

Intérêt de l'utilisation de paracétamol autour de la mise bas chez la lapine reproductrice

S. LOPEZ¹, L. CHRETIEN², P. DORCHIES³, N. CAPDEVIELLE⁴

¹ Univet SE, ZI Très le Bois, Impasse Monge, 22600 Loudeac, France

² Oniris, site de la Chantrerie, Route de Gachet, 44300 Nantes, France

³ Sanders, Centre d'affaires Odyssee, ZAC Cicé Blossac, 35170 Bruz, France

⁴ Sogeval, 200 avenue de Mayenne, BP 2227, 53022 Laval Cedex 9, France

Résumé. L'utilisation de paracétamol, Pracetam[®] 20% solution buvable à 30 mg de paracétamol/kg (1,5 ml de solution buvable/10 kg) a été testée sur des lapines autour de la mise-bas dans quatre élevages. Le paracétamol est une molécule analgésique-antipyrétique. La viabilité des reproductrices n'est pas modifiée. Une amélioration significative du taux de survie des lapereaux à la naissance est constatée (94,9% pour le lot traité vs 92,3% pour le lot témoin, $p=0,006$). La réalisation de pesées sur les lapereaux d'un élevage entre J4 et J11 montre une amélioration du GMQ de +0,5g ($p=0,095$) pour le lot traité au Pracetam.

Abstract. Interest in the use of paracetamol during parturition in rabbit does. The use of paracetamol Pracetam 20%[®], at the dose of 30 mg of paracetamol/kg (1.5 ml of oral solution /10 kg) was tested on female rabbits during parturition in four farms. Paracetamol is an analgesic-antipyretic molecule. The viability of does is not modified. A significant improvement in the survival rate of the newborns were observed (94.9% for the treated vs. 92.1% for control groups, $p=0.006$). Compared to the control group, the weight of kits between D4 and D11 in one farm show a slight increase in ADG +0.5g ($p=0.095$) for the treated group with Pracetam.

Introduction

Le paracétamol est une molécule analgésique-antipyrétique d'usage courant en production porcine. Il a la capacité de traverser la barrière hémato méningée et d'agir sur les voies centrales de la fièvre et de la douleur (douleur mécanique ou inflammatoire) en inhibant la production de prostaglandines par des mécanismes non encore élucidés totalement (Andersson *et al.* 2011). L'utilisation de paracétamol en *péripartum* sur des truies, a montré une réduction de la constipation chez les truies traitées et une reprise plus rapide de l'appétit ainsi qu'une réduction des diarrhées sur les porcelets issus de ces truies traitées (Martelli, 2010). Par ailleurs l'activité antipyrétique du paracétamol a été démontrée chez le lapin (Wu-Tein-Huang *et al.*, 2004).

L'objectif de cette étude est de déterminer si l'administration de paracétamol autour de la mise bas a une influence sur la mortalité des lapines, le taux de survie des lapereaux à la naissance (nés vivants/nés totaux), la viabilité et la croissance des lapereaux au nid.

1. Matériel et méthodes

1.1 Dispositif expérimental

L'étude a été menée dans 4 élevages de production sur la période février-avril 2012 : sur une bande pour les élevages E1 et E4 et deux bandes consécutives pour les élevages E2 et E3, soit 6 bandes au total (cycles de 6 semaines).

Deux groupes de femelles ont été constitués dans chaque élevage de façon à avoir une répartition comparable des rangs de portée et du nombre de femelles allaitantes et non allaitantes. Un premier

groupe (lot Paracetamol) recevait un traitement par eau de boisson de paracétamol (Pracetam[®] 20% solution buvable - Sogeval, à la dose de 1,5 ml de solution/10 kg de poids vif soit 30 mg de paracétamol/kg de poids vif), le groupe témoin (lot Témoin) recevait un traitement de polyéthylène glycol (excipient du Pracetam 20% solution buvableND) sauf pour le groupe témoin de l'élevage E3 qui ne recevait que de l'eau. L'essai était réalisé en double aveugle pour les élevages E1, E2 et E4. Le traitement démarrait la veille des premières mises bas et durait 5 jours. L'administration était faite en deux prises, de 8 h à 13 h puis de 17 h à 21h, périodes correspondant aux pics de consommation d'eau (Lenormand *et al.*, 2011), afin de favoriser au maximum la consommation du traitement.

Un suivi de la mortalité des lapereaux et de leur croissance entre J4 et J11 a ensuite été réalisé sur l'élevage E4. Les lapereaux de moins de 40g ont été éliminés à la mise bas, puis une homogénéisation et un équilibrage des portées a été effectué à J4 (9 et 10 lapereaux/portée laissés respectivement sous les primipares et les multipares). Les adoptions de lapereaux ont été faites systématiquement entre femelles du même groupe (lot Paracetamol ou lot Témoin).

La répartition des effectifs de femelle par élevage est indiquée dans le tableau 1. Au total, le lot Paracetamol et le lot Témoin comprennent 805 femelles et 751 femelles respectivement.

1.2 Critères mesurés

La mortalité des lapines a été relevée quotidiennement depuis les mises bas jusqu'à J35.

Le nombre de lapereaux nés totaux (NT) et nés vivants (NV) a été enregistré pour chaque mise bas.

Dans l'élevage E4, la mortalité des lapereaux a été relevée de J4 à J35 (2534 et 2638 lapereaux respectivement pour le lot Paracetamol et le lot Témoin). Des pesées ont également été réalisées à J4 et J11 sur 131 portées pour le lot Paracetamol et 134 pour le lot Témoin (respectivement 1276 et 1303 lapereaux).

1.3. Analyses statistiques sur logiciels statistiques SYSTAT et SPSS

La mortalité des lapines et des lapereaux ont été analysées par un test du Khi2. Un modèle linéaire mixte a été utilisé pour évaluer l'effet du traitement et l'effet de l'élevage en prenant la variable NV avec en variable aléatoire les NT. Un test de rang Mann-Whitney a été utilisé pour l'analyse du taux de survie des lapereaux à la naissance dans chaque élevage. Une analyse de variance multivariée avec test de Sidak a été utilisée pour l'analyse du gain moyen quotidien (GMQ) des lapereaux.

2. Résultats

2.1 Mortalité des lapines

Aucun effet significatif du traitement au paracétamol n'a été mis en évidence sur la mortalité des lapines (3,4% et 2,3% respectivement pour les lots Paracetamol et Témoin).

2.2 Taux de survie à la naissance et viabilité des lapereaux en maternité

Les résultats sont présentés dans le tableau 1. L'analyse des résultats sur l'ensemble des bandes étudiées montre une amélioration significative du taux de survie des lapereaux à la naissance de 2,6% en faveur du lot Paracetamol ($p=0,006$). Le taux de survie des lapereaux à la naissance est supérieur pour le lot Paracetamol pour les 6 bandes étudiées. Toutefois, l'effet significatif du traitement au paracétamol n'a pu être montré que dans l'élevage E4 (taux de survie supérieur de 2,2% pour le lot Paracetamol, $p = 0,046$).

Tableau 1 - Effet du traitement au paracétamol sur le taux de survie des lapereaux à la naissance

	Bande	Traitement	Nbre de portée	NT/ portée	NV/ portée	Taux de survie	P	P
							Traitement	Elevage
Elevage 1	B1	Lot Paracetamol	150	10,49	10,22	97,4%	NS	
		Lot Témoin	163	10,80	10,16	94,2%		
Elevage 2	B1	Lot Paracetamol	52	10,31	9,69	94,0%	NS	
		Lot Témoin	43	11,35	10,47	92,2%		
	B2	Lot Paracetamol	104	10,97	10,53	96,0%	NS	
		Lot Témoin	40	10,98	9,88	90,0%		
Elevage 3	B1	Lot Paracetamol	108	10,96	10,40	94,9%	NS	
		Lot Témoin	116	11,29	10,28	91,1%		
	B2	Lot Paracetamol	116	11,43	10,74	94,0%	NS	
		Lot Témoin	119	11,59	10,85	93,6%		
Elevage 4	B1	Lot Paracetamol	275	11,35	10,62	93,6%	p=0,046	
		Lot Témoin	270	11,33	10,35	91,4%		
Total		Lot Paracetamol	805	11,02	10,46	94,9%	p=0,006	NS
		Lot Témoin	751	11,25	10,37	92,3%		

NS : non significatif au seuil 5%

La viabilité des lapereaux en maternité de J4 à J35, analysé sur l'élevage E4, ne diffère pas significativement entre les deux groupes (97,0% et 97,6% respectivement sur le lot Paracetamol et le lot Témoin).

2.3 Croissance des lapereaux entre J4 et J11

Les résultats de pesées réalisées dans l'élevage 4 sont présentés dans le tableau 2. Les lapereaux du lot Paracetamol ont un GMQ supérieur sur la période J4-J11 (+0,5g par rapport au lot témoin ; $p=0,095$).

Tableau 2 - Effet du traitement au paracétamol sur le GMQ des lapereaux entre J4 et J11(élevage E4)

Traitement		J4	J11	GMQ
Lot Paracetamol	N	131	131	131
	Moyenne (g)	91	198	15,3 ^a
	Écart type	17	23	2,3
Lot Témoin	N	134	134	134
	Moyenne (g)	94	197	14,8 ^b
	Écart type	16	24	2,6
Total	N	265	265	265
	Moyenne (g)	92	197	15
	Écart type	16	24	2,4

a,b désigne des différences significatives entre les moyennes au seuil 10% (tendance statistique)

3. Discussion

L'utilisation de paracétamol (Pracetam[®] 20% solution buvable – Sogeval) dans l'eau de boisson à la dose de 30 mg de paracétamol/kg de poids vif autour de la mise bas améliore significativement (p=0,006) le taux de survie des lapereaux à la naissance. C'est la première fois à notre connaissance qu'un tel effet est montré.

L'augmentation de 2,6% en moyenne du taux de survie pour les portées des lapines traitées est à mettre en relation avec l'activité antipyrétique et antalgique du paracétamol qui doit permettre une mise bas dans de « meilleures conditions » pour la femelle. Toutefois, nous n'avons pas mesuré dans cette étude sur quels paramètres se portait l'action essentielle du paracétamol et des travaux restent à mener en ce sens. De plus, une étude portant sur la caractérisation de la mortalité, notamment par la réalisation d'autopsies sur les morts nés permettrait de préciser l'effet du paracétamol sur le taux de survie des lapereaux à la mise bas et à identifier les élevages cibles pour son utilisation.

Dans l'élevage 4, l'augmentation du taux de survie des lapereaux à la naissance s'accompagne d'une faible amélioration de la croissance des lapereaux entre 4 et 11 jours (gain de GMQ supérieur de 0,5 g pour les lapereaux issus des lapines du lot essai ; p=0,095). A ce stade, la croissance des lapereaux est totalement dépendante de la production laitière des mères (Fortun-Lamothe et Sabater, 2003). Ce résultat suggère une meilleure production laitière des lapines traitées au paracétamol en lien vraisemblablement avec un meilleur rétablissement post-mise bas. Toutefois, des études complémentaires portant sur un plus grand nombre d'animaux sont nécessaires pour confirmer cette tendance. Il conviendrait aussi de mesurer l'impact direct du paracétamol sur la production laitière, dans ses aspects qualitatifs et quantitatifs.

D'autres essais, à d'autres moments du cycle et notamment autour de l'insémination artificielle

seraient intéressants afin de mesurer l'impact d'un traitement de paracétamol sur des paramètres comme la fertilité ou la prolificité.

Conclusion

Dans cette étude, les lapines traitées au paracétamol (Pracetam[®] 20% - Sogeval) par eau de boisson autour de la mise bas montrent une amélioration du taux de survie des lapereaux à la naissance de 2,6% en moyenne, ainsi qu'une faible amélioration du GMQ (+0,5g) entre J4 et J11. Si ces résultats sont confirmés, l'utilisation de paracétamol autour de la mise bas pourrait être intéressante dans les élevages présentant des problèmes de mortalité. Il convient toutefois de préciser que Pracetam[®]20% solution buvable ne disposant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en lapin, sa prescription sur des lapines reproductrices ne peut s'effectuer que dans le cadre de la cascade de prescription et le délai d'attente forfaitaire de 28 jours s'applique. La caractérisation des effets physiologiques du paracétamol sur la mise bas des lapines, ainsi que la mise en œuvre de traitement de paracétamol à d'autres moments du cycle sont des pistes d'étude restant à explorer.

Références

- ANDERSSON D.A., GENTRY C., ALENMYR L., KILLANDER D., LEWIS S.E., ANDERSSON A., UCHER B., GALZI J.L., STERNER O., BEVAN S., HOGESTATTE D., ZYGMUNT P.M. 2011. "TRPA1 mediates spinal antinociception induced by acetaminophen and the cannabinoid $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol". *Nat. Commun.*, 2011, vol. 2, p. 551-562.
- FORTUN-LAMOTHE L., SABATER F. 2003. Estimation de la production laitière à partir de la croissance des lapereaux. In *Proc.: 10èmes Journées Recherche Cunicole*, Paris, ITAVI Ed., Paris, 69-72.
- LENORMAND B. et al., 2011. Consommations d'eau instantanées journalières en élevage cunicole : conséquences thérapeutiques lors des traitements par l'eau de boisson. *14ème journées de la Recherche Cunicoles*, Fr, Le Mans, 177-179.
- MARTELLI P. 2010. Le paracétamol est bénéfique pour les truies et les porcelets. *Réussir Porc*. Mars 2010 (169), 44.
- WU-TEIN-HUANG et al., 2004. Antipyretic effect of acetaminophen by inhibition of glutamate release after staphylococcal enterotoxinA fever in rabbits. *Neuroscience letter*. (355), 33-36.