



**HAL**  
open science

## Développement de deux biomarqueurs du stress chez le lapin : corticostérone pilaire et longueur des télomères.

Valérie Fillon, Manon Despeyroux, Christelle Marraud, Harmonie Barasc, Yvette Lahbib Mansais, Martine M. Yerle, Alain Pinton, Hervé Garreau, Mélanie Gunia, Laurence Fortun-Lamothe

### ► To cite this version:

Valérie Fillon, Manon Despeyroux, Christelle Marraud, Harmonie Barasc, Yvette Lahbib Mansais, et al.. Développement de deux biomarqueurs du stress chez le lapin : corticostérone pilaire et longueur des télomères.. Journée Scientifiques du Département GA, Sep 2022, Bordeaux, France. hal-03810081

**HAL Id: hal-03810081**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03810081>**

Submitted on 11 Oct 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



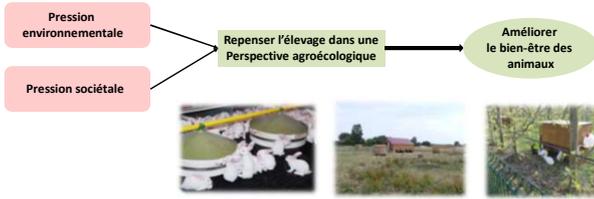
# Développement de deux biomarqueurs du stress chez le lapin : corticostérone pileaire et longueur des télomères

Valérie FILLON, Manon Despeyroux, Christelle Marraud, Harmonie Barasc, Yvette Lahbib-Mansais, Martine Bouissou-Matet Yerle, Alain Pinton, Hervé Garreau, Mélanie Gunia, Laurence Fortun-Lamothe

UMR1388 GENPHYSE, centre INRAE Occitanie Toulouse

## CONTEXTE :

97% des lapins vivent dans un espace exigu avec l'impossibilité d'exprimer tous les comportements propres à leur espèce



## ENJEUX :

« comprendre les interactions santé/BEA »

Disposer d'indicateurs pertinents :

- Pour évaluer le bien-être et/ou le stress dans différents environnements
- Pour prédire la longévité de production en bonne santé

OBJECTIF : Développer et valider deux biomarqueurs de stress

Dosage de la corticostérone dans le poil



Mesure du raccourcissement des télomères



## La corticostérone

Sécrétée par la corticosurrénale sur activation de l'axe corticotrope

« Maintien de l'homéostasie »

- ✓ Activation et stimulation du métabolisme : glycémie, protéolyse, appétit, digestion, lactation
- ✓ Action Immunosuppressive et anti-inflammatoire
- ✓ Rythme Circadien et Exercice physique
- ✓ Maintien et déclenchement de la gestation
- ✓ Stress : Changement d'environnement social/transport/manipulation

« Une hormone de l'adaptation »

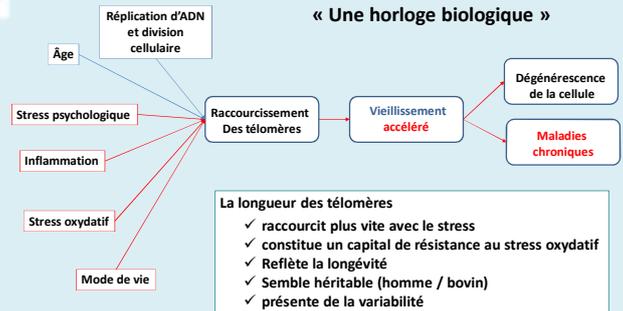
Nécessaire ... ni trop, ni trop peu !

- Trop de cortisol trop longtemps**
  - ⇒ capacités d'adaptation dépassées
  - ⇒ baisse immunité Ex : stress chronique
- Pas assez de cortisol**
  - ⇒ capacités d'adaptation limitées
  - Ex : domestication / sélection
  - Ex : apathie lors de claustration



## La longueur des télomères

« Une horloge biologique »



## 1- Le dosage de la corticostérone pileaire

13€/échantillon en duplicat

### Intérêt du dosage pileaire

- ✓ Prélèvement non invasif, facile
- ✓ Non sensible au stress de manipulation
- ✓ Reflète le stress chronique et les conditions de vie

### Extraction de la corticostérone

- ✓ Lavage de 250 mg de poils avec de l'isopropanol
- ✓ Broyage des poils
- ✓ Extraction au méthanol à partir de 50 mg de poudre de poil

### Dosage Elisa : test immunologique par compétition

- ✓ Kit salivaire Salimetrics
- ✓ Lecture au Glomax
- ✓ Gamme étalon avec le logiciel My assays 4PL

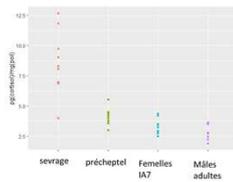
### Prélèvement de poil

- ✓ Tonte d'un carré de 25cm<sup>2</sup> en région scapulaire (250 mg de poil)
- ✓ Stockage à -20°C



## 2- Valeurs de référence pour la lignée 1777 (corticostérone pg/mg de poils)

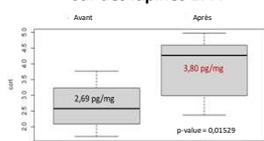
Age (mois)	Stade	Sexe	Moyenne	Max	min	SD	n
1	sevrage	M et F	8.4	12.66	3.98	2.55	10
3	Précheptel	M et F	4.08	5.53	3	0.67	10
6	Adulte	F	4.02	4.46	3.58	0.39	4
13	Adulte	F	3.3	4.36	2.49	0.57	9
13	Adulte	M	2.74	3.63	1.9	0.55	9
15	Adulte	F	2.99	4.91	1.69	0.98	15



- ✓ Sensibilité : 0,6 pg/mg
- ✓ Taille de l'échantillon permettant de détecter une différence : 10 animaux
- ✓ Variabilité au cours du temps et inter-individuelle liée à l'histoire de vie des animaux
- ✓ Diminution avec l'âge

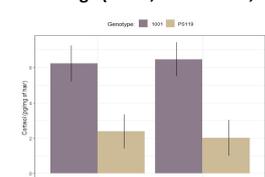
## 3- Effets du type génétique et du milieu de vie

Effet d'un changement de milieu de vie sur des lapines 1777



Augmentation du taux de corticostérone pileaire suite au changement de site, de bâtiment et de type de cage.

Effet du type génétique des lapins en croissance et de la surface du parcours herbagé (30m<sup>2</sup>, SP ou 60m<sup>2</sup>, LP)



Moins de corticostérone pileaire chez les F1 PS119. Comportement plus calme chez les F1 PS119 et poids vifs plus élevés.

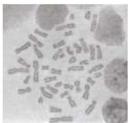
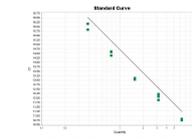
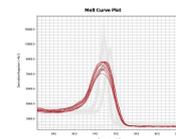
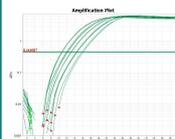
Petureau et al., 2022, en révision (Animal)

## 1- Mise au point de la méthode de mesure sur le tissu sanguin

Quantification relative qPCR

Quantification absolue qFISH

- ✓ Extraction ADN (Kit MagAttract) à partir de sang : validé
- ✓ Efficacité de la PCR et choix des gènes de ménage TOP1 et HMGS2 : validé
- ✓ Amplification avec les amorces télomériques (Joglekar et al., 2020) : validé



- Pas de dimère
- Efficacité de 69%

## 2- Calibration de l'indicateur : prélèvements en cours

Caractérisation de la variabilité

Entre individus et entre types génétiques

Cinétique de raccourcissement

Périodes de raccourcissement ? Ampleur du raccourcissement ?

Etude comparée de 60 individus de 13 mois appartenant à 4 types génétiques

Suivi d'une cohorte de 48 femelles 1777 de 8 semaines à 18 mois



F1 Fauve de Bourgogne

F1 Bélier

1001

1777

## 3- Validation de l'indicateur: prélèvements en cours

Marqueur de stress

L'effet sera-t-il détectable ?

Marqueur de longévité

Prédiction de la longévité ?

Challenge de sevrage précoce sur 48 lapereaux 1777 sélectionnés ou pas pour la résistance non spécifique aux maladies (troupeau GRAAL)

Suivi d'une cohorte de 48 femelles 1777 de 8 semaines à 18 mois

Remerciements à l'installation expérimentale de PECTOUL

Financement : Projet Living Lab Lapin et CI DGA