

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 39303 A1** (51) Cl. internationale : **A61K 36/539; A23K 1/16**

(43) Date de publication :
31.01.2018

(21) N° Dépôt :
39303

(22) Date de Dépôt :
25.02.2015

(30) Données de Priorité :
25.02.2014 FR 1451501

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/FR2015/050450 25.02.2015

(71) Demandeur(s) :
DELTA VIT, Quartier du Haut Bois ZA du Bois de Teillay F-35150 Janze (FR)

(72) Inventeur(s) :
ROBERT, Fabrice

(74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)

(54) Titre : **ADJUVANT COMPRENANT DE LA BAÏCALINE NOTAMMENT ISSUE D'UN EXTRAIT DE SCUTELLARIA BAICALENSIS ET ALIMENT POUR ANIMAUX COMPRENANT UN TEL ADJUVANT**

(57) Abrégé : L'invention porte sur un adjuvant nutritionnel consistant en de la baïcaline et/ou de la baïcaléine diluée sur un support, et un aliment comportant un tel adjuvant destiné à l'amélioration des performances de production par des animaux d'élevage en situation de stress.

Adjuvant comprenant de la baicaline notamment issue d'un
extrait de *Scutellaria baicalensis* et aliment pour animaux
comprenant un tel adjuvant

5

Abrégé

L'invention porte sur un adjuvant nutritionnel
consistant en de la baicaline et/ou de la baicaléine diluée
sur un support, et un aliment comportant un tel adjuvant
destiné à l'amélioration des performances de production par
10 des animaux d'élevage en situation de stress.

Q

Adjuvant comprenant de la baicaline notamment issue d'un extrait de *Scutellaria baicalensis* et aliment pour animaux comprenant un tel adjuvant

5

Domaine de l'invention

Le domaine technique de la présente invention est celui des additifs alimentaires et des aliments pour animaux d'élevage. Plus particulièrement, la présente invention porte sur des extraits de plante pour maintenir et augmenter la productivité chez des animaux de rente en situation d'inconfort.

Les situations d'inconfort d'élevage génèrent des stress et sont corrélées à des altérations physiologiques et comportementales qui sensibilisent les animaux d'élevage aux pathologies. Ces situations de stress ont un impact encore plus négatif sur leur bien être. Une des conséquences est une chute de la productivité de ces animaux fragilisés, que ce soit la production laitière, d'œufs, de viande ou de tout autre produit. Les phases d'inconfort et de stress se caractérisent également par une production en dessous du potentiel génétique des animaux.

Des améliorateurs de performances ont été utilisés et incorporés dans les aliments, notamment des antibiotiques qui avaient pour but, chez les ruminants par exemple, d'orienter la fermentation ruminale en sélectionnant uniquement les bactéries bénéfiques.

Ces améliorateurs antibiotiques stimulent également la production des animaux d'élevage en réduisant l'inflammation (Niewold, 2007). En effet, les phénomènes inflammatoires réduisent la production de viande, de lait et d'œufs, (Klasing et al, 1997; Trevisi et al, 2010) lors

2

d'évènements générant des situations d'inconfort ou de stress comme la mise bas, le sevrage, les changements thermiques ou environnementaux, des conditions inadaptées..

Par ailleurs, l'utilisation d'antibiotiques par les
5 éleveurs suit la survenue de situation d'inconfort ou de stress.

Ces améliorateurs antibiotiques représentent de potentiels risques de santé publique par le développement de résistances chez les bactéries et un rejet de la part des
10 consommateurs.

De nombreux extraits végétaux montrent des effets anti-inflammatoires et anti-oxydants (Kim et al, 2004; Rice-Evans et al, 1996). Ils représentent des alternatives nutritionnelles naturelles capables d'agir simultanément sur
15 le bien être des animaux d'élevage et le maintien de leur production quelque soit les conditions d'élevage. Ces extraits végétaux peuvent être intégrés aux aliments des animaux à des suppléments nutritionnels ou à leur eau de boisson.

20

Etat de la technique

La demande de brevet CN102805271 divulgue un additif alimentaire anti-stress, anti-diarrhéique, pro-croissance, pour porc sevré issu de la médecine chinoise par les plantes. Cet additif est obtenu par mélange de fins
25 broyats de *Astragalus mongholicus*, *Scutellaria baicalensis*, du malt, de la réglisse, du dangshen, *Poria cocos* et du rhizome d'Atractylode. Selon la médecine chinoise par les plantes, l'additif selon la présente invention peut accroître les performances de croissance des porcs sevrés, l'additif a des
30 effets anti-diarrhéiques ; le développement du tractus gastro-intestinal des porcs sevrés peut être amélioré ; l'activité

A

des enzymes digestives du tractus gastro-intestinal peut être améliorée pour soutenir le développement du système enzymatique digestif des porcs ; l'environnement micro-écologique du tractus digestif des porcs peut être régulé et stabilisé pour accélérer la croissance des porcs ; la fonction anti-oxydante de l'organisme des porcs sevrés peut être améliorée pour renforcer les capacités compensatrices de l'organisme des porcs face aux irradiations de l'environnement ; la forme de la muqueuse intestinale est améliorée pour éviter l'affaissement des villosités intestinales et renforcer la restauration du tractus intestinal ; et la fonction immunologique de la muqueuse intestinale des porcs sevrés peut être régulée.

La demande de brevet CN103315145 présente un aliment pour porcelets sevrés comprenant un additif composé d'igname de Chine, le perilla pourpre, *Scutellaria baicalensis*, de carthame des teinturiers, de *Houttuynia cordata*, de Leonurus, de Radix dichroa et de réglisse. L'aliment pour porcelets peut fournir les substances nutritives de base une fois les porcelets sevrés. Dans le même temps, par l'addition de l'additif, la croissance et l'immunité des porcelets peuvent être accrues.

La demande de brevet CN101816382 décrit un additif alimentaire et son utilisation dans la résistance aux maladies et pour augmenter la ponte. Cet additif comprend un mélange d'extraits de plantes connues de la médecine traditionnelle chinoise dont un extrait de *Scutellaria baicalensis*.

Le brevet CN101971933 décrit un additif nutritionnel prénatal et un additif nutritionnel post-partum comprenant un mélange de diverses plantes de la médecine traditionnelle chinoise dont *Scutellaria*. Ces deux additifs sont administrés aux vaches avant et après le vêlage. Ces

additifs périnataux permettent d'améliorer l'immunité post-partum, leur santé et leur production de lait.

Scutellaria baicalensis est une plante d'origine asiatique. Ses extraits comprennent notamment deux principaux principes actifs de la famille des flavones, la baicaline et la baicaléine. Ces derniers montrent des activités anti-inflammatoires (Chou et al, 2003; Hsieh et al, 2007) et anti-virales.

10

Littérature non brevet citée :

- Ballou, M.A., Immune responses of Holstein and Jersey calves during the preweaning and immediate postweaned periods when fed varying planes of milk replacer, *J. Dairy Sci*, 2012;95(12):7319-30

- Chou, T.-C., Chang, L.-P., Li, C.-Y., Wong, C.-S., & Yang, S.-P. (2003). The Antiinflammatory and Analgesic Effects of Baicalin in Carrageenan-Evoked Thermal Hyperalgesia. *Anesthesia & Analgesia*, 1724-1729. doi:10.1213/01.ANE.0000087066.71572.3F

- Farney, J.K., Mamedova, L.K., Coetzee, J.F., Minton, J.E., Hollis, L.C., Bradford, B.J., Sodium salicylate treatment in early lactation increases whole-lactation milk and milk fat yield in mature dairy cows, *J. Dairy Sci*, 2013;96(12):7709-18

- Hsieh, C.-J., Hall, K., Ha, T., Li, C., Krishnaswamy, G., & Chi, D. S. (2007). Baicalein inhibits IL-1beta- and TNF-alpha-induced inflammatory cytokine production from human mast cells via regulation of the NF-kappaB pathway. *Clinical and molecular allergy*: CMA, 5, 5. doi:10.1186/1476-7961-5-5

Q

- Kim, H. P., Son, K. H., Chang, H. W., & Kang, S. S. (2004). Critical Review Anti-inflammatory Plant Flavonoids and Cellular Action Mechanisms. *Journal of Pharmacological Sciences*, 245, 229 - 245.
- 5 - Klasing, K. C., Korver, D. R., & Korver, I. (1997). Leukocytic Cytokines Regulate Growth Rate and Composition Following Activation of the Immune System Leukocytic Cytokines Regulate Growth Rate and Composition Following Activation of the Immune System 1. *Journal of Animal Science*, 75, 58-67.
- 10 - Niewold, T. a. (2007). The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. *Poultry science*, 86(4), 605-9.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free radical biology and medicine*, 20(7), 933-956.
- 15 - Sordillo, L.M., Raphael, W., Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders, *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2013;29(2):267-78
- 20 - Trevisi, E., Zecconi, A., Bertoni, G., & Piccinini, R. (2010). Blood and milk immune and inflammatory profiles in periparturient dairy cows showing a different liver activity index. *The Journal of dairy research*, 77(3), 310-7.
- 25 doi:10.1017/S0022029910000178

Inconvénients de l'art antérieur

Les solutions de l'art antérieur sont des associations complexes de différents extraits de plantes
30 nécessitant des dosages fins. Ces associations et leurs

dosages sont destinés à une espèce bien spécifique à un stade de développement donné, par exemple les porcelets juste sevrés.

Les solutions de l'art antérieur ne sont pas
5 immédiatement applicables à n'importe quelle espèce de rente. De plus, ces solutions consistent en des extraits bruts de plantes. Or les extraits sont variables dans leur composition en principes actifs et on ne peut pas assurer dans ces conditions une constance dans les effets. Cette variabilité
10 peut même entraîner une inefficacité. La variabilité selon les différentes préparations d'extraits et de mélange d'extraits est très importante et pose un souci de reproductibilité et de fiabilité. De plus, les mélanges de l'art antérieur étant très complexes, il n'est pas possible de connaître l'effet de tel
15 ou tel extrait. Or, il est nécessaire afin d'assurer une constance d'effet d'avoir identifié l'extrait responsable de l'activité biologique recherchée, de pouvoir doser un ou plusieurs principes actifs caractérisant l'extrait et les effets associés et d'assurer un apport constant aux animaux,
20 correspondant à la dose active.

Solution apportée par l'invention

La présente invention se propose dans son acceptation la plus générale de remédier aux inconvénients de
25 l'art antérieur en proposant un adjuvant nutritionnel destiné à l'amélioration des performances de production par des animaux d'élevage en situation de stress, consistant en de la baïcaline et/ou de la baïcaléine diluée sur un support. L'on comprend que l'invention peut également comporter des dérivés
30 de la baïcaline et de la baïcaléine.

Avantageusement, la baïcaline et/ou baïcaléine sont apportées par un extrait de *Scutellaria baicalensis*.

Q

De façon surprenante, la demanderesse a observé que des extraits, notamment de racine, de *Scutellaria baicalensis* incorporés dans l'alimentation d'animaux de rente augmentait leur production et normalisait les désordres causés par les situations de stress sans avoir recours à toute forme de médication, notamment antibiotique. L'extrait de racine de *Scutellaria baicalensis* comprend en particulier comme principes actifs de la baïcaline et de la baïcaléine. Ces molécules sont traçables tout au long de la fabrication des adjuvants et des aliments conformément à l'invention, ce qui permet de contrôler très finement la dose administrée et ingérée par l'animal au cours de son alimentation.

Selon un autre mode de réalisation, la baïcaline et/ou baïcaléine sont obtenues par synthèse chimique.

L'on comprend que la baïcaline et/ou la baïcaléine peuvent être obtenues par extraction ou par synthèse chimique selon les méthodes connues de l'Homme du métier.

Préférentiellement, l'adjuvant comprend de la baïcaline et de la baïcaléine mais l'adjuvant peut ne comprendre qu'une des deux molécules. Préférentiellement, la baïcaline et/ou la baïcaléine sont apportées par un extrait de racine de *Scutellaria baicalensis*.

L'extrait de *Scutellaria baicalensis* est préférentiellement un extrait de la racine de la plante, sous forme de poudre et obtenu par extraction hydro-alcoolique. L'on comprend que l'extrait de *Scutellaria baicalensis* peut être sous forme sèche ou liquide. L'extrait comprend une quantité connue en poids de principe actif consistant en de la baïcaline et/ou de la baïcaléine, classiquement entre 10 et 50% en poids de baïcaline.

Cet adjuvant nutritionnel peut être utilisé chez tous les animaux de rente, tel que non limitativement, les

volailles, lapins, ruminants, ovins, bovins, caprins, équins, poissons, crustacés, porcins. On entend par animaux de rente les animaux détenus en vue de la production de denrées alimentaires. L'adjuvant selon l'invention est bien toléré par
5 tous les animaux de rente et a une bonne innocuité chez ces espèces.

L'adjuvant nutritionnel consiste en de la baïcaline et/ou baïcaléine diluées sur un support. La baïcaline et/ou baïcaléine est distribuée à l'animal à une dose comprise entre
10 0,1 et 20 mg par kg de poids vif et par jour. Préférentiellement, la dose de baïcaline et/ou baïcaléine est comprise entre 0,1 à 10 mg/kg de poids vif et par jour, plus préférentiellement entre 0,1 et 5 mg/kg, encore plus préférentiellement entre 0,1 et 2 mg/kg de poids vif et par
15 jour.

L'adjuvant est obtenu par dilution de l'extrait sec de *Scutellaria baicalensis* sur un support, ledit support pouvant être liquide si sa destination est une boisson ou ledit support pouvant être solide si sa destination est un
20 produit d'alimentation solide. Si la destination finale est d'être mélangée à l'eau de boisson des animaux de rente, alors le support de dilution peut être de l'eau ou un mélange d'eau additionné de sels minéraux et/ou d'oligoéléments ou tout autre additif ou solvant connus de l'Homme du métier comme
25 étant classiquement incorporés dans l'eau de boisson. Si la destination finale est un aliment solide, le support peut comporter une céréale ou un mélange de céréales telles que le blé, l'orge, l'avoine ou toute autre matière première ou additifs, solvants, sels minéraux et/ou oligoéléments connus
30 de l'Homme du métier.

L'on entend par situation d'inconfort ou de stress l'ensemble des conditions environnementales ayant un impact négatif sur la production des animaux de rente. Il s'agit des

stimuli bien connus de l'Homme du métier impactant la physiologie et le comportement des animaux, comme non limitativement les variations de température, d'humidité, de luminosité, la proximité avec d'autres animaux, la mise bas, 5 le sevrage, le transport, le contact avec l'Homme, les changements de milieu...

L'adjuvant nutritionnel selon l'invention stimule la conversion alimentaire et/ou la consommation alimentaire des animaux en situation d'inconfort et/ou de stress.

10 L'on entend par conversion alimentaire le rapport entre le poids sec des aliments distribués et le gain de production obtenu. L'on comprend que l'adjuvant nutritionnel selon l'invention accroît la productivité des animaux de rente par augmentation de la conversion alimentaire, c'est à dire 15 qu'à poids égal de nourriture donné, l'animal a une meilleure croissance et une meilleure productivité.

L'on entend par consommation alimentaire la quantité journalière d'aliment consommée par chaque animal. L'on comprend que l'adjuvant nutritionnel selon l'invention 20 stimule l'appétit des animaux et par conséquent leur production.

Avantageusement, l'adjuvant nutritionnel est appliqué à la stimulation de la lactation chez des animaux en situation d'inconfort, à la stimulation de la production 25 d'œufs chez des animaux en situation d'inconfort, à la stimulation de la croissance des animaux en situation d'inconfort, à la stimulation de la résistance aux pathologies des animaux en situation d'inconfort.

L'adjuvant nutritionnel selon l'invention ne 30 comprend pas d'antibiotiques.

L'invention comprend également un aliment pour animaux comprenant un adjuvant nutritionnel destiné à l'amélioration des performances de production par des animaux en situation d'inconfort ou de stress, comprenant un extrait
5 de *Scutellaria baicalensis*, de concentration connue en principes actifs de type flavonoïdes, ou des flavonoïdes de synthèse, lesdits flavonoïdes étant préférentiellement la baïcaline et/ou la baïcaléine ainsi que leurs dérivés.

L'aliment peut se présenter sous une forme liquide,
10 de bouillie, de pâte, de granulés, de poudres ou toute autre forme solide. Il comprend l'adjuvant, sur un support, comprenant des flavonoïdes de type baïcaline et/ou baïcaléine, préférentiellement un extrait de *Scutellaria baicalensis*, permettant d'apporter à l'animal entre 0.1 et 20 mg/kg de
15 poids vif et par jour de principe actif baïcaline/baïcaléine.

L'aliment comprenant un adjuvant conforme à l'invention peut être utilisé pour une utilisation dans l'amélioration des performances de production par des animaux
20 en situation d'inconfort, dans la stimulation de la lactation chez des animaux en situation d'inconfort, dans la stimulation de la production d'œufs chez des animaux en situation d'inconfort, dans la stimulation de la croissance des animaux en situation d'inconfort ou encore dans la stimulation de la
25 résistance aux pathologies des animaux en situation d'inconfort.

Description

30 Pour démontrer l'efficacité de l'adjuvant selon l'invention, des essais expérimentaux *in vivo* ont été réalisés

chez différentes espèces d'animaux de rente soumis à un stress.

La figure 1 présente les résultats de l'évolution de la production laitière journalière moyenne chez la vache recevant un aliment conforme à l'invention.

La figure 2 présente la dose de baicaline ingérée par les truies au cours de l'essai 2.

La figure 3 présente l'effet de la dose journalière de baicaline sur la consommation alimentaire pendant la phase d'inconfort thermique au cours de l'essai 4.

Il a été démontré que les situations d'inconfort induites par la mise bas sont susceptibles d'altérer l'état de santé et la lactation (Ballou, 2012; Farney et al., 2013; Sordillo & Raphael, 2013).

Essai 1 : étude de l'effet de l'administration d'un aliment comprenant l'adjuvant comportant un extrait de *Scutellaria baicalensis* sur un support solide sur la production laitière par des vaches laitières soumises à un stress

Protocole :

L'essai a été réalisé sur un troupeau de cent vaches laitières de race Prim'Holstein.

24 vaches laitières vêlant dans la même période ont été réparties en deux groupes de douze selon la date de vêlage, le rang de lactation, la quantité de lait produit, le taux butyreux, le taux protéique à 305 jours de la lactation précédente pour les multipares, l'index lait pour les primipares.

La ration à base d'ensilage de maïs est identique pour les deux lots à l'exception de l'ajout d'un adjuvant conforme à l'invention incluant 10% d'un extrait de

Scutellaria baicalensis sur un support carbonate de calcium. Cet adjuvant est incorporé à 0.5% dans l'aliment de production (17% protéine brute, 1 UFL) distribué à raison de 2 kg par vaches et par jour dans le lot essai. Chaque vache reçoit donc
 5 1 gramme par jour d'extrait de *Scutellaria baicalensis* soit 333 mg de baicaline, soit 0.5 mg/kg de poids vif.

Résultats sur la production laitière :

La production laitière est significativement
 10 améliorée sur les deux mois de suivi. L'effet de l'extrait de *Scutellaria baicalensis* sur la lactation s'exerce après le premier mois (phase 2 sur la figure 1). La figure 1 montre l'amélioration de la production laitière journalière moyenne chez des vaches recevant un aliment supplémenté en extrait de
 15 *Scutellaria baicalensis* conformément à l'invention par rapport aux vaches du groupe témoin. Le tableau 1 résume les moyennes de production laitière des vaches selon leur alimentation. La production laitière est significativement augmentée chez les vaches du groupe recevant un aliment supplémenté en
 20 *Scutellaria baicalensis*.

Lot	Total	Période 1	Période 2
Scutellaria	44	42.8	45.9
Témoin	42.5	41.7	42.9
<i>P</i>	<0.05	ns	<0.05

Tableau 1. Production laitière en kg / vache / jour
 (ns : non significatif)

25 Essai 2 : Etude de l'effet d'un aliment lactation comprenant un extrait de *Scutellaria baicalensis* sur la lactation des truies.

Q

Contrairement aux vaches laitières dont la production laitière est directement mesurable, la mesure de la production laitière des truies est indirecte et se mesure par le gain de poids des porcelets allaités par leur mère (GMQ -
5 Gain Moyen Quotidien en grammes).

Protocole :

55 truies sont réparties en deux groupes. Les aliments dont les caractéristiques figurent dans le tableau 2 sont distribués pendant toute la lactation des truies.
10 L'adjuvant *Scutellaria baicalensis* est composé d'un extrait de *Scutellaria baicalensis* incorporé à 1.5% sur un support. L'aliment ESSAI contient 150 mg de l'extrait de *Scutellaria baicalensis* par kg soit 50 mg par kg d'aliment de baicaline. Ces aliments sont distribués aux truies, trois jours avant
15 mises bas jusqu'au sevrage des porcelets (21 jours après mise bas). 632 porcelets sont intégrés à l'essai.

Aliments lactation		Témoin	Essai
TRUIES	ENT (MJ/kg)	9.7	9.7
	Matière Grasse (%)	5.3	5.3
	Protéine Brute (%)	16.5	16.5
	Cellulose Brute (%)	6.3	6.3
	Lysine Digestible (%)	0.9	0.9
	Phosphore Digestible (%)	0.32	0.32
	Balance électrolytique (mEq/kg)	175	175
	Ca/P digestible	2.8	2.8
	Blé (%)*	20.0	19.0
	Orge (%)	17.6	17.6
	Maïs (%)	8.6	8.6
	Milurex (%)	10.0	10.0
	Pois (%)	6.0	6.0
	Graine soja (%)	3.0	3.0
	Tourteau soja (%)	7.5	7.5
	Tourteau colza (%)	4.2	4.2
	Tourteau tournesol (%)	8.0	8.0
	Pulpe de Betterave (%)	6.0	6.0
	Huile de colza (%)	2.3	2.3
		1.0	

	Adjuvant Scutellaria Baicalensis*	-	
--	--	---	--

(*) 1% de blé est apporté par le support de l'adjuvant.

Tableau 2. Caractéristiques des aliments distribués aux truies

La consommation d'aliment de chaque truie est enregistrée et permet de calculer la dose journalière ingérée par kg de poids vif et par jour au cours de l'essai. Cette dose journalière est représentée en figure 2.

5

Résultats de l'essai 2 :

L'aliment ESSAI ne diffère de l'aliment témoin que par l'incorporation de l'adjuvant conforme à l'invention comportant un extrait de *Scutellaria baicalensis*.

10

Les porcelets des truies des deux lots ont des poids équivalents à la naissance.

Le tableau 3 ci-dessous présente les effets d'un extrait de *Scutellaria baicalensis* sur la production laitière des truies évaluée par la croissance des porcelets allaités (GMQ : gain moyen quotidien des porcelets allaités). Le poids au sevrage et le GMQ sont significativement plus élevés chez les porcelets nourris par une truie ayant consommé un aliment supplémenté en *Scutellaria baicalensis*.

	Poids moyen des porcelets à la naissance (kg)	Poids au sevrage (kg)	GMQ (g/j)
Témoin	1.33	5.68	235
<i>Scutellaria baicalensis</i>	1.32	6.04	264
Comparaison de moyenne - significativité	ns	<0.001	<0.001

Tableau 3. Poids moyen des porcelets selon l'alimentation de la truie

20

Les pesées des porcelets révèlent une croissance plus forte des porcelets dont les mères consomment un aliment comportant un extrait de *Scutellaria baicalensis*. Ceci démontre que la production laitière des truies est stimulée par l'extrait de *Scutellaria baicalensis*.

25

R

Essai 3 : étude de l'effet de l'administration d'un aliment comprenant l'adjuvant à l'extrait de *Scutellaria baicalensis* sur un support solide sur la consommation alimentaire de poules pondeuses soumises à un stress thermique

Protocole :

72 poules pondeuses Isabrown âgées de trente semaines au début de l'essai ont été réparties en trois groupes de douze cages de deux poules. L'essai est conduit jusqu'à 38 semaines.

Le groupe 1 reçoit l'aliment témoin dont les caractéristiques figurent dans le tableau 4.

Le groupe 2, autrement appelé groupe OTC, reçoit l'aliment témoin complémenté d'un antibiotique, 400 ppm d'oxytétracycline.

Le groupe 3, autrement appelé groupe SCU, reçoit l'aliment témoin complémenté d'un extrait de racine de *Scutellaria baicalensis* apportant 6mg/kg d'aliment de baicaline.

Nom matières premières	%
BLE	30,00
MAIS	36,62
Tourteau SOJA	21,40
HUILE SOJA	0,80
BICARBONATE de sodium	0,12
PHOSPHATE BICALCIQUE	1,26
CARBONATE	7,54
SEL	0,28
METHIONINE 15/BLE 85	0,98
Complément minéral et vitaminique	1

20

Tableau 4 : formule de l'aliment de base distribué

2

Après trois semaines de distribution des aliments expérimentaux, les pondeuses sont soumises à une variation de température. La température de l'environnement est augmentée de 22°C (température de confort thermique) à 35°C pendant 5 jours. Consommation d'aliment, nombre d'œufs pondus et poids moyen des œufs sont enregistrés toutes les semaines et tous les jours pendant la semaine de température élevée et la semaine suivante.

L'essai a été découpé en trois phases : phase pré-augmentation thermique, phase de stress thermique et phase post-température élevée.

Résultats :

Les consommations pendant la phase pré-augmentation thermique sont identiques entre les différents groupes. Pendant la phase de stress thermique, les consommations journalières par poule sont respectivement de 50.9 g, 53.5 g et 59.7 g pour les groupes témoin, OTC et SCU, le groupe SCU montrant une consommation significativement supérieure ($p < 0.05$). Les poules pondeuses du groupe 3, SCU ont augmenté leur consommation alimentaire de 17% lors de la phase de stress thermique. Le taux de ponte sur les 2 semaines intégrant la phase de stress thermique et la semaine suivante sont respectivement de 85.2, 88.5 et 87.2 % pour les poules recevant l'aliment témoin, l'aliment supplémenté avec l'antibiotique et l'extrait de *Scutellaria baicalensis*.

Essai 4 : étude de l'effet de l'administration d'un aliment comprenant l'adjuvant constitué d'un extrait de *Scutellaria baicalensis* sur un support solide sur la croissance de poulets soumis à une température élevée

160 poulets Ross PM3 jaune sont répartis en quatre groupes de 20 cages de deux poulets. Le groupe 1 est le groupe témoin. Les poulets du groupe 1 reçoivent un aliment témoin dont la composition est récapitulée en tableau 5. Le groupe 2 reçoit l'aliment témoin additionné d'un adjuvant conforme à l'invention comportant un extrait de *Scutellaria baicalensis* à 3 mg/kg d'aliment de baicaline, le groupe 3 reçoit le même aliment avec 6 mg/kg de baicaline et le groupe 4, 9 mg/kg d'aliment. Compte tenu de la quantité d'aliment consommé la dose moyenne de baicaline ingérée par kg de poids vif et par jour a pu être calculée (tableau 6, figure 3). L'extrait de *Scutellaria baicalensis* est apporté par un adjuvant contenant 0.5% de l'extrait et 99.5% de blé en substitution du blé dans la formule.

INTITULE	%
BLE	30,00
MAIS	34,25
Graines SOJA	4,20
Tourteaux SOJA	25,70
HUILE SOJA	1,50
BICARBONATE de SODIUM	0,21
PHOSPHATE BICALCIQUE	1,43
CARBONATE	0,62
SEL	0,20
METHIONINE 15 / BLE 85	1,07
L-LYSINE 20 / BLE 75	0,42
PREMIX Oligo vitaminique	0,40

15 Tableau 5. Composition de l'aliment de base distribué

Du vingt-cinquième au trentième jour, les poulets sont soumis à une augmentation artificielle de la température de l'environnement de 22°C à 36°C afin d'induire un stress thermique.

20 Les poulets sont pesés avant et après la phase de stress thermique et leur consommation alimentaire est mesurée (jour 24 et jour 30). L'essai se prolonge jusqu'à 30 jours.

Résultats :

Le tableau 6 résume les résultats obtenus chez les quatre groupes de poulets pendant la phase de stress thermique (jour 24 à jour 30).

Groupe	Dose (mg/kg de poids vif / jour)	Poids initial avant la phase de stress thermique (g)	Poids final après la phase de stress confort thermique (g)	GMQ (g/j)	CMJ (g/j)	ICT
Témoin	0	1290	1786	82.6	152.2	1.94
Baïcaline	0.3	1305	1852	91.1	162.3	1.80
Baïcaline	0.6	1257	1837	96.6	168.5	1.74
Baïcaline	0.9	1288	1804	86.0	157.0	1.94
Comparaison de moyenne – significativité (poids initial en covariable)		ns	<0.01	0.05	<0.01	0.06

5 GMQ, gain moyen quotidien - CMJ, consommation moyenne journalière - ICT, indice de consommation technique

Tableau 6. Poids des poulets selon leur alimentation

Avant la période de stress lié à une température excessive dans les bâtiments, la croissance des oiseaux recevant les deux aliments est équivalente (poids à 24 jours non différents entre les lots). La consommation alimentaire moyenne journalière (CMJ) du groupe recevant l'aliment comprenant un extrait de *Scutellaria baicalensis* à hauteur de 0,6 mg/kg de poids vif et par jour a été plus importante de 10,7% et le gain moyen quotidien (GMQ) a été plus important de 17% par rapport au groupe témoin pendant la phase de stress thermique. Cela entraîne une meilleure croissance des poulets traités par rapport aux poulets du groupe témoin. La dose de 0,6 mg de baïcaline par kg de poids vif et par jour est la dose pour laquelle les effets sont les plus intéressants (figure 3).

Essai 5 : étude de l'effet de l'administration d'un aliment
comprenant l'adjuvant à l'extrait de *Scutellaria baicalensis*
sur un support solide sur l'amélioration de l'état de santé et
sur la résistance aux pathologies de porcelets soumis à un
5 stress

Les porcelets sont âgés de 42 jours au début de l'essai. Trois groupes sont constitués : un groupe témoin, un groupe recevant le même aliment complémenté avec 100 ppm d'un antibiotique (tylosine) et enfin le dernier groupe reçoit un
10 aliment complémenté de 100 ppm d'un extrait de *Scutellaria baicalensis*, soit 30 ppm de baïcaline par kg d'aliment. Les pathologies sont enregistrées ainsi que les traitements curatifs réalisés dans chaque groupe. Les résultats figurent dans le tableau 7.

	Témoïn	Antibiotique Tylosine (100 ppm dans l'aliment)	Extrait de <i>Scutellaria baicalensis</i> (100ppm dans l'aliment)	P (Chi ²)
Porcs mis en essai	19	25	20	
Nombre de morts	0	0	0	
Retirés en cours d'essai	0	1	0	
Mortalité+élimination (%)	0,0	4,0	0	
Nombre de traitements	15	14	5	< 0,05
% traitements	78,9	56,0	25	
Diarrhées aqueuses	7	4	3	
Maigre	0	2	0	
Boiterie	0	0	0	
Toux	8	7	2	
Symptômes nerveux	0	1	0	
Nombre Porcs traités	13	13	5	<0,05
% Porcs traités	68,4	52	25	
% Porcs non traités	31,6	48	75	
Porcs traités par cause				
Diarrhées aqueuses	7	4	3	
Maigre	0	2	0	
Boiterie	0	0	0	
Toux	8	7	2	
Symptômes nerveux	0	1	0	

Tableau 7. Episodes pathologiques chez des porcelets sevrés selon leur alimentation.

On observe significativement moins de malades dans le groupe recevant dans l'aliment un adjuvant comportant conformément à l'invention un extrait de *Scutellaria baicalensis* et le nombre de traitements curatifs est également réduit. La typologie des symptômes enregistrés montre une amélioration générale non spécifique de l'état de santé car les problèmes digestifs comme les problèmes respiratoires sont améliorés.

Revendications

1 - Adjuvant nutritionnel destiné à l'amélioration des performances de production par des animaux d'élevage en situation de stress, consistant en de la baïcaline et/ou de la baïcaléine diluée sur un support.

2 - Adjuvant nutritionnel selon la revendication principale caractérisé en ce que la baïcaline et/ou baïcaléine sont apportées par un extrait de *Scutellaria baicalensis*.

3 - Adjuvant nutritionnel selon la revendication principale caractérisé en ce que la baïcaline et/ou baïcaléine sont obtenues par synthèse chimique.

4 - Adjuvant nutritionnel selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce que la baïcaline et/ou baïcaléine est distribuée à l'animal à une dose comprise entre 0,1 et 20 mg par kg de poids vif et par jour.

5 - Adjuvant nutritionnel selon l'une quelconque des revendications précédentes caractérisé en ce qu'il ne comprend pas d'antibiotiques.

6 - Aliment pour animaux comprenant un adjuvant conforme à l'une quelconque des revendications précédentes.

7 - Aliment pour animaux selon la revendication 6 caractérisé en ce que la baïcaline et/ou baïcaléine est distribuée à l'animal à une dose comprise entre 0.1 et 20 mg par kg de poids vif et par jour.

8 - Aliment comprenant un adjuvant conforme à l'une quelconque des revendications précédentes pour une utilisation dans l'amélioration des performances de production par des animaux d'élevage en situation de stress.

9 - Aliment comprenant un adjuvant conforme à l'une des revendications 1 à 7 pour une utilisation dans la stimulation de la lactation chez des animaux d'élevage en situation de stress.

5 10 - Aliment comprenant un adjuvant conforme à l'une des revendications 1 à 7 pour une utilisation dans la stimulation de la production d'œufs chez des animaux d'élevage en situation de stress.

10 11 - Aliment comprenant un adjuvant conforme à l'une des revendications 1 à 7 pour une utilisation dans la stimulation de la croissance des animaux d'élevage en situation de stress.

15 12 - Aliment comprenant un adjuvant conforme à l'une des revendications 1 à 7 pour une utilisation dans la stimulation de la résistance aux pathologies des animaux d'élevage en situation de stress.

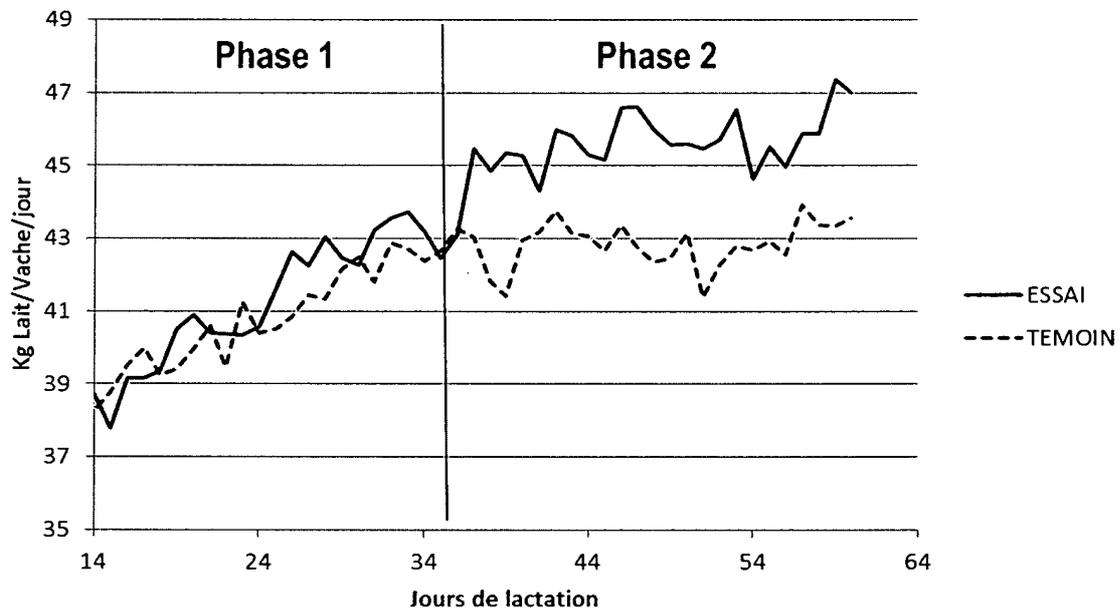


Fig 1

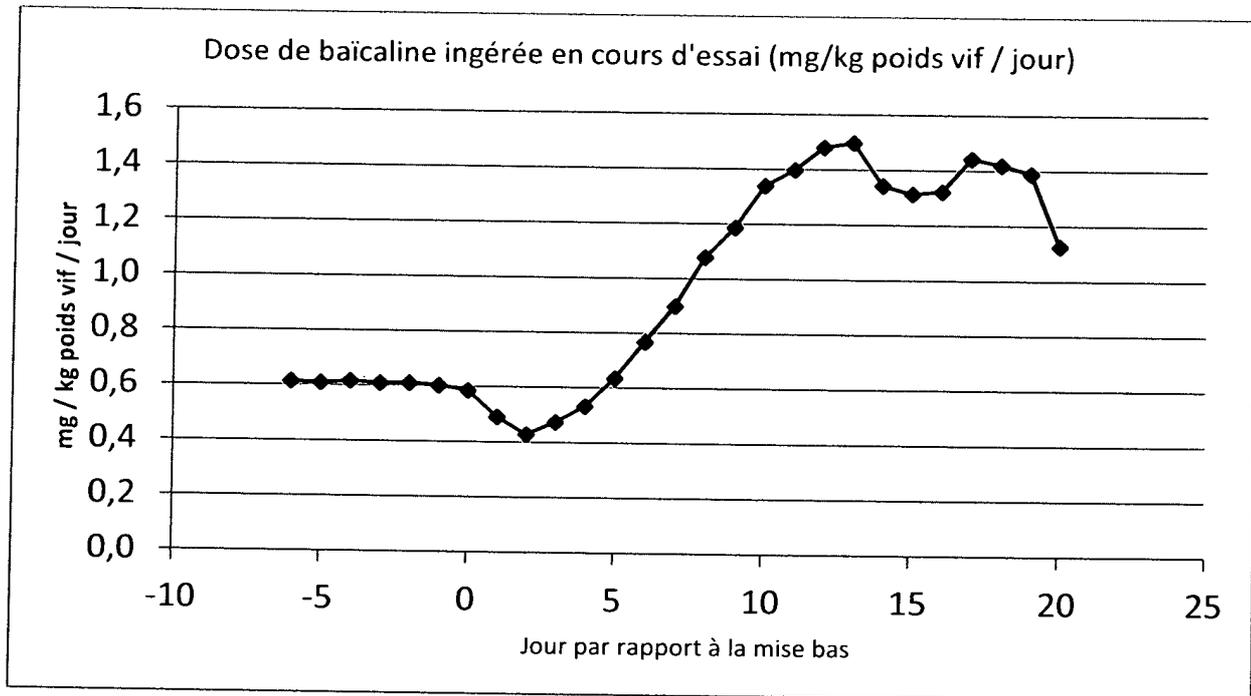


Fig. 2

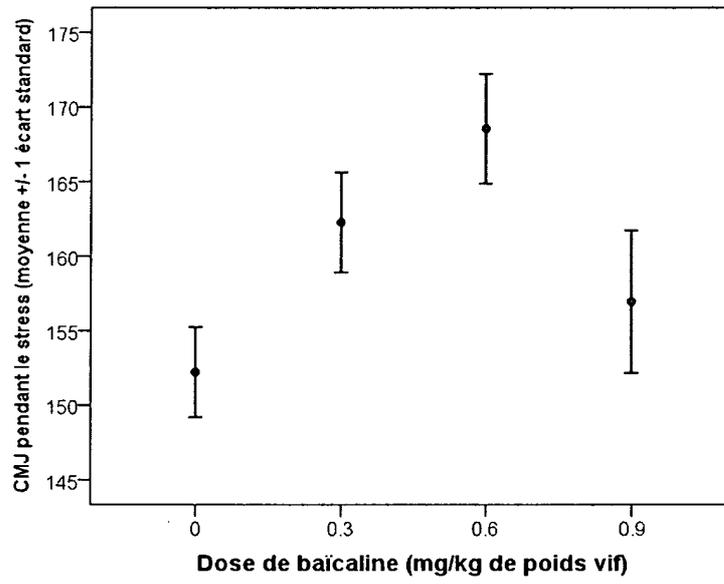


Fig. 3



**RAPPORT DE RECHERCHE
AVEC OPINION SUR LA BREVETABILITE**
(Conformément aux articles 43 et 43.2 de la loi 17-97 relative à la
protection de la propriété industrielle telle que modifiée et
complétée par la loi 23-13)

Renseignements relatifs à la demande	
N° de la demande : 39303	Date de dépôt : 25/02/2015 Date d'entrée en phase nationale : 19/08/2016
Déposant : DELTAVIT	Date de priorité: 25/02/2014
Intitulé de l'invention : ADJUVANT COMPRENANT DE LA BAÏCALINE NOTAMMENT ISSUE D'UN EXTRAIT DE SCUTELLARIA BAICALENSIS ET ALIMENT POUR ANIMAUX COMPRENANT UN TEL ADJUVANT	
Le présent document est le rapport de recherche avec opinion sur la brevetabilité établi par l'OMPIC conformément aux articles 43 et 43.2, et notifié au déposant conformément à l'article 43.1 de la loi 17-97 relative à la protection de la propriété industrielle telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.	
Les documents brevets cités dans le rapport de recherche sont téléchargeables à partir du site http://worldwide.espacenet.com , et les documents non brevets sont joints au présent document, s'il y en a lieu.	
Le présent rapport contient des indications relatives aux éléments suivants :	
Partie 1 : Considérations générales	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 1 : Base du présent rapport <input type="checkbox"/> Cadre 2 : Priorité <input type="checkbox"/> Cadre 3 : Titre et/ou Abrégé tel qu'ils sont définitivement arrêtés	
Partie 2 : Rapport de recherche	
Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité	
<input checked="" type="checkbox"/> Cadre 4 : Remarques de clarté <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle <input checked="" type="checkbox"/> Cadre 6 : Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée <input type="checkbox"/> Cadre 7 : Défaut d'unité d'invention	
Examineur: F.LAHCHIMI	Date d'établissement du rapport : 21/12/2017
Téléphone: 212 5 22 58 64 14/00	



Partie 1 : Considérations générales

Cadre 1 : base du présent rapport

Les pièces suivantes de la demande servent de base à l'établissement du présent rapport :

- Description
23 Pages
- Revendications
12
- Planches de dessin
3 Pages

Partie 2 : Rapport de recherche

Classement de l'objet de la demande :

CIB : A23K1/16, A61K36/539

Bases de données électroniques consultées au cours de la recherche :

EPOQUE, Orbit

Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	N° des revendications visées
X	CN101491295; BEIJING INCREASE PHARM CO LTD [CN] ; 29/07/2009	1-6, 8,10-12
X	CN101167529 ; HONGYU SUN [CN] ; 30/04/2008	1-6, 8,12
X	CN102 599 380 ; CHANGSHU RUNFENG AGRICULTURAL CO LTD; 25/07/2012	1-6, 8,9, 11,12
X	CN101971933 ; UNIV SHENYANG AGRICULTURAL ; 16/02/2011	1-6, 8, 9,12

***Catégories spéciales de documents cités :**

-« X » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
-« Y » document particulièrement pertinent ; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
-« A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
-« P » documents intercalaires ; Les documents dont la date de publication est située entre la date de dépôt de la demande examinée et la date de priorité revendiquée ou la priorité la plus ancienne s'il y en a plusieurs
-« E » Éventuelles demandes de brevet interférentes. Tout document de brevet ayant une date de dépôt ou de priorité antérieure à la date de dépôt de la demande faisant l'objet de la recherche (et non à la date de priorité), mais publié postérieurement à cette date et dont le contenu constituerait un état de la technique pertinent pour la nouveauté

Partie 3 : Opinion sur la brevetabilité*Cadre 4 : Remarques de clarté*

Les termes : 'support', 'amélioration des performances de production', 'situation de stress', employés dans les revendications 1,8 sont vagues et imprécis, et laissent subsister un doute quant à la signification des caractéristiques techniques auxquelles ils se rapportent, au point que l'objet desdites revendications n'est pas clairement défini.

L'objet desdites revendications, ne satisfait pas aux exigences de clarté conformément à l'article 35 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13

Cadre 5 : Déclaration motivée quant à la Nouveauté, l'Activité Inventive et l'Application Industrielle

Nouveauté (N)	Revendications aucune	Oui
	Revendications 1-6, 8-12	Non
Activité inventive (AI)	Revendications aucune	Oui
	Revendications 1-6, 8-12	Non
Possibilité d'application Industrielle (PAI)	Revendications 1-6, 8-12	Oui
	Revendications aucune	Non

Il est fait référence aux documents suivants. Les numéros d'ordre qui leur sont attribués ci-après seront utilisés dans toute la suite de la procédure

D1 : CN101491295
D2 : CN101167529
D3 : CN102599380

1. Nouveauté (N) et Activité inventive (AI) :

Le document D1 décrit un adjuvant nutritionnel pour l'alimentation animale comprenant de la baïcaline utilisée pour l'augmentation des performances de production des animaux, en particulier, la croissance, la résistance aux pathologies, la qualité des œufs.

Le document D2 divulgue également un supplément nutritionnel comprenant de la baïcaline (1 - 2%), issue de *Scutellaria baicalensis* (10-20%). L'adjuvant permet l'amélioration des performances de production, en plus il ne comprend pas d'antibiotiques.

Le document D3 décrit aussi la stimulation de la lactation post-partum et l'amélioration du taux de survie chez les animaux pour le même adjuvant nutritionnel.

Etant donné que l'ensemble des caractéristiques techniques de la présente invention sont divulgués dans les documents de l'art antérieur, l'objet des revendications 1-12 n'est pas nouveau au sens de l'article 26 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

N'étant pas nouvelles, les revendications 1-6, 8-12 n'impliquent pas d'activité inventive au sens de l'article 28 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.

2. Possibilité d'application industrielle (PAI) :

L'objet de la présente invention est susceptible d'application industrielle au sens de l'article 29 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13, parce qu'il présente une utilité déterminée, probante et crédible.

Cadre 6: Observations à propos de certaines revendications dont aucune recherche significative n'a pu être effectuée

L'objet de la revendication 7 concerne une méthode de traitement thérapeutique qui n'est pas brevetable au sens de l'article 24 de la loi 17-97 telle que modifiée et complétée par la loi 23-13.