

# Evolution du statut oxydant du porc en croissance et focus sur l'influence de la conduite au sevrage

Arnaud BUCHET (1, 2, 3), Catherine BELLOC (3), Jean-Noël SIALELLI (4), Anne LACOSTE (2), Elodie MERLOT (1)

(1) UMR PEGASE, Agrocampus Ouest, INRA, 35590 Saint-Gilles, France

(2) Cooperl Arc Atlantique, BP 60238, 22403 Lamballe, France

(3) BIOEPAR, INRA, ONIRIS, BP 40706, 44307 Nantes, France

(4) SELAS Vétérinaire Hunaudaye, 22640 Plestan, France

arnaud.buchet@inra.fr

Avec la collaboration technique de Daniel BOUTIN, Bernard CARRISSANT, Raphaël COMTE, Sophie DARE, Josselin DELAMARRE, Hervé DEMAY, Bruno DUTEIL, Fabien GUERIN, Philippe KNAPEN, Adélaïde LECORGNE et Michel LEFEBVRE, Henry RENOULT, Patrice ROGER, Yannick SUREL, Françoise THOMAS et Patrick TOUANEL (1)

## Evolution du statut oxydant du porc en croissance et focus sur l'influence de la conduite au sevrage

Le sevrage est source de perturbations sociales, nutritionnelles et environnementales pour le porcelet et compromet sa santé. Cette étude vise à évaluer les effets de l'âge ainsi que de diverses conditions de sevrage sur le statut oxydant du porcelet. Les porcelets ont été suivis de 12 à 147 jours d'âge, sevrés à 21 ou 28 jours dans des conditions optimales (CO) ou détériorées (CD) (n=16 par groupe). Les porcs ont ensuite été logés en conditions standards de 62 jours d'âge jusqu'à l'abattage. De 12 à 147 jours d'âge, les produits d'oxydation (dROM) et la capacité antioxydante (BAP) ont été dosés dans le plasma. Le gain moyen quotidien (GMQ) a été plus ralenti entre 4 et 10 jours après sevrage pour les porcelets CD que CO ( $P<0,001$ ). Les porcelets CD ont présenté davantage de jours avec de la diarrhée entre 0 et 19 jours après sevrage que les porcelets CO ( $P<0,01$ ). L'Indice de Stress Oxydant (ISO, dROM/BAP) a augmenté en CD mais pas en CO 12 jours après sevrage ( $P<0,01$ ) par une augmentation des dROM ( $P=0,05$ ) et une diminution du BAP ( $P<0,05$ ). Les porcelets ayant eu au moins un jour de diarrhée entre le sevrage et 19 jours après sevrage ont eu un ISO plus grand ( $P<0,001$ ) et davantage de dROM ( $P<0,01$ ) 12 jours après sevrage. Par la suite, l'ISO des porcs augmente graduellement avec l'âge ( $P<0,001$ ). En conclusion, au sevrage, l'ISO se révèle être un indicateur pertinent de santé du porcelet puisqu'il évolue de façon associée avec la fréquence des diarrhées et le ralentissement de la croissance en conditions détériorées. L'établissement de valeurs de références semble nécessaire afin de permettre une meilleure interprétation du statut oxydant.

## Evolution of the oxidative status of growing pig and focus on the influence of management at weaning

Weaning is a source of social, nutritional and environmental disorders for piglet and challenges its health. This study aims to assess effects of age and management conditions at weaning on the oxidative status of piglet. Piglets were included in the study from 12 to 147 days of age, weaned at 21 or 28 days of age in optimal (OC) or deteriorated (DC) conditions (n=16 per group). Pigs were then housed in standards conditions from 62 days of age to slaughter. From 12 to 147 days of age, oxidative products (dROM) and antioxidant capacity (BAP) were measured in plasma. Average daily weight gain (ADG) was more reduced between 4 and 10 days after weaning for DC than OC piglets ( $P<0.001$ ). DC piglets exhibited more days with diarrhea between 0 and 19 days after weaning than OC piglets ( $P<0.01$ ). Oxidative stress Index (OSI, dROM/BAP) increased for DC but not for OC piglets 12 days after weaning ( $P=0.003$ ) due to a dROM increase ( $P=0.05$ ) and a decrease of BAP ( $P<0.05$ ). Piglets which had at least one day with diarrhea between 0 and 19 days after weaning had higher OSI ( $P<0.001$ ) and more dROM ( $P<0.01$ ) 12 days after weaning. Later on, OSI of pigs increased gradually with age ( $P<0.001$ ). In conclusion, at weaning, OSI seems to be a good marker of piglet's health as it is associated with frequency of diarrhea and reduction of growth in deteriorated conditions. The establishment of reference values seems necessary in order to be able to give a better explanation of oxidative status.

## INTRODUCTION

La production porcine doit concilier la réduction de l'utilisation des antibiotiques, le bien-être animal et la rentabilité. Actuellement, les porcelets en post-sevrage reçoivent la majorité des antibiotiques utilisés en production porcine (Hemonic *et al*, 2013). Au sevrage, le porcelet subit de nombreux facteurs de stress et parfois des conduites d'élevage détériorées qui peuvent favoriser la survenue de troubles de santé et justifier l'emploi d'antibiotiques (Funderburke et Seerley, 1990 ; Pluske *et al*, 2003 ; Weary *et al*, 2008). Le statut oxydant a été proposé comme marqueur de l'état de santé d'un porcelet en post-sevrage (Sauerwein *et al*, 2005). Le stress oxydant résulte d'un déséquilibre entre la production de molécules pro-oxydantes et leur neutralisation par des molécules antioxydantes. Les molécules pro-oxydantes sont produites principalement par la chaîne respiratoire et par l'activité du système immunitaire. De nombreuses molécules endogènes (SOD, catalase, glutathion peroxydase) ou exogènes (vitamine E, vitamine A, sélénium) ont un pouvoir antioxydant (Halliwell et Gutteridge, 2015 ; Kohen et Nyska, 2002). Plusieurs études ont montré, chez le porc, une augmentation du stress oxydant au sevrage (Casamassima *et al*, 2013 ; Corino *et al*, 2007 ; Pastorelli *et al*, 2012 ; Robert *et al*, 2009 ; Sauerwein *et al*, 2005 ; Sauerwein *et al*, 2007). Cependant, les effets de la conduite au sevrage sur l'évolution du stress oxydant n'ont pas été explorés. L'objectif de cette étude est d'analyser les effets du sevrage et de la conduite au sevrage sur l'évolution du statut oxydant autour du sevrage d'une part, puis jusqu'à l'abattage d'autre part.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Dispositif expérimental

Cet essai a été mené à la station expérimentale INRA de Saint Gilles (35) et approuvé par le comité rennais d'éthique en expérimentation animale (autorisation n° 2015070815295 160). Des porcelets Piétrain x (Large White x Landrace) (lignées NUCLEUS, n=66) âgés de 12,3 ± 0,5 jours (3,8 ± 0,9 kg) ont été intégrés à l'étude. Ils étaient issus de 12 portées sélectionnées au hasard. Afin de dissocier les effets de l'âge et du sevrage, six portées ont été sevrées à 21 jours d'âge et les six autres à 28 jours. Pour chacune de ces portées, un nombre égal de porcelets a été sevré dans des conditions optimales ou détériorées. Dans les conditions optimales (CO), 16 mâles entiers et 18 femelles étaient logés par quatre, dans une salle de huit cases (1,2 x 1,3 m) chauffée à 28°C et préalablement lavée et désinfectée. La transition des porcelets CO de l'aliment 1<sup>er</sup> âge vers le 2<sup>ème</sup> âge s'est faite progressivement sur trois jours. Dans les conditions détériorées (CD), 16 mâles entiers et 16 femelles étaient logés par huit, occupant quatre cases d'une salle de huit cases (1,2 x 1,3 m) chauffée à 28°C. Cette salle n'a été ni lavée ni désinfectée après le passage de la bande précédente. Au sevrage, les porcelets CD ont subi un stress thermique de quatre heures à 20°C avant leur entrée en post-sevrage. Une semaine après sevrage, quatre porcelets de chaque case ont été déplacés vers quatre cases vides et quatre porcelets hors-étude ont été ajoutés dans chacune des huit cases. Le changement de l'aliment 1<sup>er</sup> âge vers le 2<sup>ème</sup> âge des porcelets CD s'est fait sans transition. A 61 jours d'âge, les porcelets (21,8 ± 5,1 kg) ont été transférés dans des conditions d'élevage standards jusqu'à l'abattage.

Aucun traitement antibiotique n'a été utilisé durant l'étude. Deux porcelets sont morts la première semaine après sevrage en conditions optimales suite à des diarrhées.

### 1.2. Mesures, prélèvements et analyses de laboratoires

Les animaux ont été pesés chaque semaine de 12 à 61 jours d'âge puis à 88, 119 et 147 jours d'âge. Les matières fécales ont été observées quotidiennement et individuellement du sevrage à 61 jours d'âge et qualifiées de normales ou diarrhéiques.

La totalité des porcelets (n=66) a été prélevée à chaque prélèvement sanguin jusqu'à une semaine après sevrage puis à 88, 119 et 147 jours d'âge. D'une semaine après sevrage à 61 jours d'âge, la moitié des porcelets (n=32) a été prélevée à chaque journée de collecte, afin de limiter la fréquence des prélèvements subis par chaque individu. Les prélèvements ont été effectués à la veine jugulaire dans deux tubes de 5mL (Terumo, Japon) contenant de l'héparine. Les tubes ont été centrifugés à 3000g pendant 15 minutes à 4°C et le plasma a été stocké à -20°C jusqu'aux analyses.

La concentration en espèces réactives à l'oxygène (ROS) a été mesurée par spectrophotométrie, à l'aide d'un kit commercial (Test dROM, Diacron, Grosseto, Italie), sur un analyseur automatique (Konelab, Thermo). Ce test mesure la concentration en hydroperoxydes tel que le peroxyde d'hydrogène généré par l'oxydation des lipides, des protéines ou des acides nucléiques. Dans ce test, les hydroperoxydes de l'échantillon (2µL), en présence du fer libéré par les protéines plasmatiques sous l'action d'un tampon acide (100µL), produisent des radicaux alkoxy et peroxydes qui oxydent à leur tour un substitut d'amines aromatiques (N,N-diethylparaphénylendiamine, 1µL) produisant un dérivé de coloration rose détectable à 505 nm (Alberti *et al*, 1999). L'absorbance est lue toutes les 98 secondes pendant 980 secondes à 505 nm. Les résultats sont exprimés en CARRU (Carratelli Unit, 1 CARRU=0.08 mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/100mL d'échantillon).

Les antioxydants ont été mesurés par la détermination de la capacité antioxydante du plasma (Test BAP, Diacron, Grosseto, Italie) sur un analyseur automatique (Konelab, Thermo). L'échantillon (5µL) est ajouté à une solution contenant du chlorure de fer et un dérivé de thiocyanate (210µL). L'intensité de la décoloration reflète la capacité du plasma à réduire les ions ferriques en ions ferreux. Le potentiel cumulé de nombreux antioxydants est mesuré par ce test tels que l'acide urique, l'acide ascorbique, les protéines, l'alpha-tocophérol ou la bilirubine (Benzie et Strain, 1996). Les résultats sont exprimés en µmol/L d'équivalent vitamine C, utilisée comme agent de référence de réduction du fer.

L'Index de Stress Oxydant (ISO) a été calculé par le ratio dROM /BAP (CARRU)/(µmol/L de Vit C) tel que proposé par (Sharma *et al*, 1999).

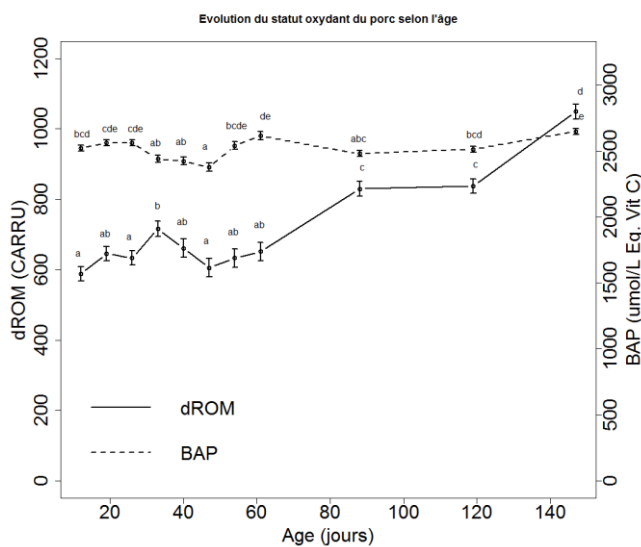
### 1.3. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées sur le logiciel R (R Core Team, 2015). L'effet de l'âge de 12 à 147 jours a été analysé par un modèle mixte avec la fonction *lmer* du package *lme4* (Bates *et al*, 2014) avec l'âge en effet fixe et le porcelet en données répétées, sans inclure les effets de la conduite et de l'âge au sevrage. Pour analyser l'effet du sevrage, les données ont été centrées par rapport à la date de sevrage. L'analyse de l'effet du temps relativement à la date de sevrage, de la conduite et de l'âge au sevrage et l'analyse de l'effet de l'expression des diarrhées ont été réalisées avec la fonction *lmer* du package *lme4* avec le porcelet en données répétées. Pour toutes les analyses, les comparaisons post-hoc ont été conduites avec le test de Tukey en utilisant la fonction *clid* du package *lsmeans* (Lenth, 2015)

## 2. RESULTATS

### 2.1. Evolution des paramètres du statut oxydant pendant la phase de croissance

Quels que soient la conduite et l'âge au sevrage, la concentration plasmatique en dROM a augmenté transitoirement de 633 CARRU à 26 jours d'âge à 716 CARRU à 33 jours d'âge puis de façon continue jusqu'à 147 jours d'âge (1049 CARRU, Figure 1). La capacité antioxydante a diminué de 2560  $\mu\text{mol/L}$  d'équivalent vitamine C à 26 jours d'âge à 2378 à 47 jours d'âge puis s'est stabilisée au niveau d'avant sevrage avant de remonter légèrement à 147 jours d'âge (2651  $\mu\text{mol/L}$  d'équivalent vitamine C). En conséquence, l'ISO a suivi l'évolution des hydroperoxydes passant de 0,25 CARRU/ $(\mu\text{mol/L})$  à 26 jours d'âge à 0,30 à 33 jours d'âge et a augmenté avec l'âge jusqu'à 0,40 CARRU/ $(\mu\text{mol/L})$  à 147 jours d'âge.



**Figure 1** – Evolution de la concentration plasmatique en hydroperoxydes (dROM) et de la capacité antioxydante du plasma (BAP) de 12 à 147 jours d'âge chez le porc. Pour chaque dosage, les points n'ayant pas de lettre en commun ont des valeurs significativement différentes ( $P < 0,05$ ).

### 2.2. Effet du sevrage et de la conduite sur les paramètres du statut oxydant

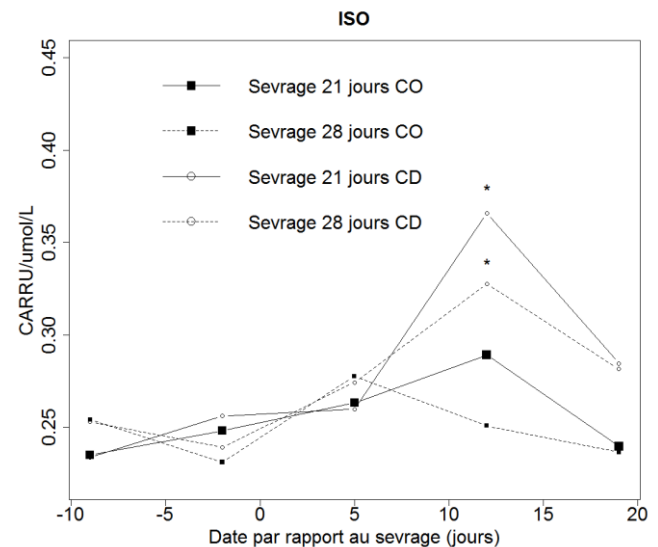
Le GMQ a été fortement ralenti au sevrage, quelle que soit la conduite, par rapport au GMQ de la semaine précédente (Tableau 1). Le GMQ des porcelets a été plus faible entre cinq et 11 jours après sevrage pour les conditions détériorées comparées aux conditions optimales (104 vs 204 g/jour,  $P < 0,05$ ). Cependant, à aucun moment, le poids n'a été significativement différent entre les porcelets CO et CD.

Quel que soit l'âge au sevrage, la capacité antioxydante du plasma a diminué et la concentration en hydroperoxydes a augmenté entre deux jours avant et 12 jours après sevrage chez les porcelets sevrés avec une conduite CD ( $P < 0,05$ ) mais pas avec la conduite CO ( $P > 0,1$ , Tableau 1). Quel que soit l'âge au sevrage, l'ISO a suivi l'évolution des dROM avec un ISO significativement plus élevé 12 jours après sevrage pour les porcelets CD que pour les porcelets CO par rapport à l'ISO 2 jours avant sevrage (Figure 2).

Entre zéro et 19 jours après sevrage, les porcelets des conditions détériorées ont eu en moyenne plus de jours avec diarrhées qu'en conditions optimales ( $1,56 \pm 1,64$  contre  $0,59$

$\pm 0,74$  jours,  $P < 0,01$ ). Parmi les animaux qui ont eu au moins un jour de diarrhée entre zéro et 19 jours après sevrage, les porcelets CD ont eu en moyenne des diarrhées plus longues que les porcelets CO ( $2,38 \pm 1,46$  contre  $1,33 \pm 0,49$  jours,  $P < 0,05$ ).

Les animaux ayant eu au moins un jour de diarrhée ont connu une augmentation de leur concentration en dROM et de leur ISO 12 jours après sevrage mais pas les animaux n'ayant eu aucun jour de diarrhée (786 vs 642 CARRU pour le dROM et 0,35 vs 0,26 CARRU/ $\mu\text{mol/L}$  pour l'ISO,  $P < 0,05$ ) par rapport à leur niveau d'avant sevrage. Il n'y a pas eu de différences d'évolution de la capacité antioxydante autour du sevrage ou de GMQ entre les animaux ayant présentés au moins un jour de diarrhée et les autres (Tableau 2).



**Figure 2** – Evolution de l'index de stress oxydant (ISO) selon l'âge et la conduite (CO : conditions optimales, CD : conditions détériorées) autour du sevrage chez le porcelet (pour chaque groupe, les étoiles indiquent des différences significatives ( $P < 0,05$ ) par rapport à la valeur 2 jours avant sevrage).

## 3. DISCUSSION

Les effets de l'âge sur l'augmentation des produits d'oxydation chez des individus en croissance ne sont pas décrits dans la littérature. A notre connaissance, il s'agit ici de la première étude explorant le statut oxydant en cinétique d'un jeune mammifère de la période néonatale à la puberté. Par contre, les effets du vieillissement sur l'augmentation des produits d'oxydation chez l'homme adulte sénéscent sont bien documentés. Avec l'âge, il y a une augmentation des dommages causés aux macromolécules (lipides, protéines et ADN) qui provoquent une perte des fonctions cellulaires de l'organisme (Halliwell et Gutteridge, 2015). Ce phénomène a été montré chez l'adulte dans de nombreuses espèces (ovine: (Casamassima *et al*, 2013) ; lapin : (Oriani *et al*, 2001), lièvre : (Palazzo *et al*, 2011) ou humain (Finkel et Holbrook, 2000)). L'augmentation des produits d'oxydation dans notre étude chez des individus en croissance répond donc peut-être à la même cause que l'augmentation due au vieillissement observée chez l'adulte sénéscent.

Les valeurs absolues observées pour la concentration en hydroperoxydes avant le sevrage (633 CARRU) sont au-dessus des valeurs observées chez les porcelets avant sevrage dans d'autres études: 495 CARRU à 20 jours d'âge (Sauerwein *et al*, 2007), 366 CARRU à 23 jours d'âge (Sauerwein *et al*, 2007), 400 CARRU à 24 jours d'âge (Pastorelli *et al*, 2012) ou 350

CARRU à 28 jours d'âge (Corino *et al*, 2007). Il n'existe actuellement pas de valeurs de référence permettant de

qualifier la concentration usuelle d'hydropéroxydes chez le porcelet avant sevrage.

**Tableau 1** – Evolution de la croissance et du statut oxydant de la naissance à 19 jours après sevrage selon la conduite (CO : conditions optimales (n=34), CD : conditions détériorées (n=32))

		Période en jours par rapport au sevrage							p-value			
	lot	Naissance à -10	-9 à -3	-2 à 4	5 à 11	12 à 18	ETR <sup>1</sup>	Temps (T)	Conditions (C)	Age au sevrage (A)	C*T	A*T
GMQ (g/jour)	CO	228 <sup>bcd</sup>	283 <sup>de</sup>	215 <sup>bc</sup>	204 <sup>bc</sup>	348 <sup>e</sup>	17	<0,001	0,007	0,269	0,001	<0,001
	CD	236 <sup>bcd</sup>	276 <sup>cde</sup>	175 <sup>b</sup>	104 <sup>a</sup>	276 <sup>cde</sup>						
		Période en jours par rapport au sevrage							p-value			
		-9	-2	5	12	19	ETR <sup>1</sup>	Temps (T)	Conditions (C)	Age au sevrage (A)	C*T	A*T
Poids (Kg)	CO	4,66 <sup>a</sup>	6,64 <sup>bd</sup>	8,15 <sup>cef</sup>	9,59 <sup>gh</sup>	12,03 <sup>i</sup>	0,34	<0,001	0,219	<0,001	<0,001	0,466
	CD	4,69 <sup>a</sup>	6,63 <sup>bc</sup>	7,85 <sup>de</sup>	8,58 <sup>fg</sup>	10,51 <sup>hi</sup>						
dROM (CARRU)	CO	621 <sup>a</sup>	610 <sup>a</sup>	679 <sup>ab</sup>	663 <sup>ab</sup>	592 <sup>a</sup>	37	<0,001	0,337	0,340	0,050	0,030
	CD	620 <sup>a</sup>	636 <sup>a</sup>	658 <sup>a</sup>	783 <sup>b</sup>	668 <sup>ab</sup>						
BAP (µmol/L éq. vit C)	CO	2547 <sup>bc</sup>	2546 <sup>bc</sup>	2543 <sup>bc</sup>	2482 <sup>abc</sup>	2488 <sup>abc</sup>	46	<0,001	0,192	0,006	0,012	0,021
	CD	2546 <sup>c</sup>	2569 <sup>c</sup>	2473 <sup>bc</sup>	2311 <sup>a</sup>	2374 <sup>ab</sup>						
ISO (CARRU/µmol/L)	CO	0,25 <sup>a</sup>	0,24 <sup>a</sup>	0,27 <sup>a</sup>	0,28 <sup>a</sup>	0,24 <sup>a</sup>	0,02	<0,001	0,160	0,947	0,002	0,056
	CD	0,24 <sup>a</sup>	0,25 <sup>a</sup>	0,27 <sup>a</sup>	0,35 <sup>b</sup>	0,28 <sup>ab</sup>						

<sup>a</sup> Pour chaque variable, les valeurs ne présentant aucune lettre commune diffèrent significativement entre elles (P<0.05).

<sup>1</sup> Ecart-type résiduel

Dans une revue sur l'utilisation du statut oxydant, et notamment des hydropéroxydes, comme marqueurs de santé chez les ruminants, (Celi, 2010)) souligne également la difficulté de qualifier une situation de stress oxydant en l'absence de valeurs de références. En conséquence, pour la comparaison du statut oxydant entre différents élevages, il pourrait être intéressant de s'affranchir des valeurs absolues des paramètres mesurés au profit d'une étude de l'évolution de ces marqueurs en prenant comme niveau de référence, la valeur de chaque paramètre avant le sevrage.

Nous observons qu'au sevrage, la concentration plasmatique en dROM et l'Indice de Stress Oxydant augmentent fortement et la capacité antioxydante du plasma diminue, tout au moins chez les porcs sevrés avec la conduite détériorée. Ce phénomène de stress oxydant au sevrage a été abondamment décrit chez le porcelet (Corino *et al*, 2007 ; Pastorelli *et al*, 2012 ; Robert *et al*, 2009 ; Sauerwein *et al*, 2007 ; Sauerwein *et al*, 2005 ; Zhu *et al*, 2012). Néanmoins, ces études ne permettaient pas de prouver que le stress oxydant observé résultait bien du sevrage et non du simple écoulement du temps depuis la naissance. Ce vieillissement aurait pu être associé à l'épuisement de réserves antioxydantes acquises in utero, ou à l'accumulation de molécules pro-oxydantes en liaison avec les agressions environnementales multiples et les phénomènes de maturation physiologique associés ayant cours depuis la naissance. L'évolution assez comparable du dROM, du BAP et de l'OSI après sevrage entre les animaux sevrés à 21 et 28 jours laisse penser que les effets observés sont bien liés au sevrage et non à un processus physiologique évoluant uniquement avec l'âge. Le sevrage est une source de multiples facteurs susceptibles d'influencer le statut oxydant de l'animal (Funderburke et Seerley, 1990 ; Pluske *et al*, 2003 ; Colson, Orgeur, Courboulay,

*et al*, 2006 ; Colson, Orgeur, Foury, *et al*, 2006 ; Weary *et al*, 2008). Il induit de l'inflammation, principalement au niveau intestinal, se caractérisant entre autre par une augmentation de la concentration plasmatique en une cytokine pro-inflammatoire, l'interleukine-1, un à deux jours après sevrage (McCracken *et al*, 1995) ou par une augmentation de la concentration en haptoglobine cinq jours après sevrage (Sauerwein *et al*, 2005). Chez le porcelet, au sevrage, les augmentations concomitantes d'indicateurs d'inflammation et des produits d'oxydation ont été montrées dans plusieurs études (Sauerwein *et al*, 2005 ; Sauerwein *et al*, 2007 ; Robert *et al*, 2009). Par ailleurs, l'inflammation déclenchée après un challenge immunitaire est connue pour augmenter le stress oxydant chez les animaux d'élevages (Lauritzen *et al*, 2005 ; Lykkesfeldt et Svendsen, 2007 ; Royer *et al*, 2016). Nous pouvons donc émettre l'hypothèse d'un stress oxydant induit en partie par une augmentation de l'inflammation dans notre étude.

Les causes du stress au sevrage sont multiples: séparation de la mère, mélange avec de nouveaux individus ou adaptation à un nouvel environnement. Une augmentation de la concentration plasmatique en cortisol, hormone sécrétée par l'axe corticotrope en réponse à un stress, a été montrée chez le porcelet sevré (Pluske *et al*, 2003). De plus, des études chez le poulet en croissance ont montré qu'un ajout dans l'aliment de corticostérone, équivalent du cortisol chez l'oiseau (Lin *et al*, 2004), ou l'application d'un stress thermique (Akbarian *et al*, 2016) induisaient une augmentation de la production de produits d'oxydation. Ainsi, le stress pourrait, en plus de l'inflammation, expliquer en partie l'augmentation de la production de produits d'oxydation chez le porcelet au sevrage.

**Tableau 2** – Evolution de la croissance et du statut oxydant de la naissance à 19 jours après sevrage selon l'expression de diarrhées pendant au moins un jour du sevrage à 19 jours après sevrage (sans diarrhées (n=30), avec diarrhées (n=36))

	Statut des porcelets	Période en jours par rapport au sevrage					ETR <sup>1</sup>	p-value		
		Naissance à -10	-9 à -3	-2 à 4	5 à 11	12 à 18		Temps (T)	Diarrhées (D)	T*D
GMQ (g/jour)	avec diarrhées	246	295	213	192	325	19	<0,001	0,022	0,643
	sans diarrhées	221	267	179	125	301				
		Période en jours par rapport au sevrage						p-value		
		-9	-2	5	12	19	ETR <sup>1</sup>	Temps	Diarrhées	T*D
dROM (CARRU)	avec diarrhées	601 <sup>a</sup>	616 <sup>a</sup>	682 <sup>ab</sup>	786 <sup>b</sup>	629 <sup>a</sup>	37	<0,001	0,707	0,011
	sans diarrhées	645 <sup>a</sup>	629 <sup>a</sup>	656 <sup>ab</sup>	642 <sup>ab</sup>	627 <sup>a</sup>				
BAP (µmol/L éq. vit C)	avec diarrhées	2528	2552	2479	2356	2466	50	<0,001	0,452	0,285
	sans diarrhées	2568	2561	2538	2441	2390				
ISO (CARRU/µmol/L)	avec diarrhées	0,24 <sup>a</sup>	0,24 <sup>ab</sup>	0,28 <sup>b</sup>	0,35 <sup>c</sup>	0,26 <sup>ab</sup>	0,02	<0,001	0,44	<0,001
	sans diarrhées	0,25 <sup>ab</sup>	0,25 <sup>ab</sup>	0,26 <sup>ab</sup>	0,26 <sup>ab</sup>	0,27 <sup>ab</sup>				

<sup>a</sup> Pour chaque variable, les valeurs ne présentant aucune lettre commune diffèrent significativement entre elles (P<0.05).

<sup>1</sup> Ecart-type résiduel

La capacité antioxydante diminue jusqu'à 12 jours après sevrage. Le sang est le milieu dans lequel les molécules antioxydantes d'origines diverses s'accumulent. En réponse à une augmentation de la concentration en radicaux libres dans les cellules, des molécules antioxydantes exogènes ou endogènes piègent les radicaux libres. L'augmentation des radicaux libres induit une production accrue de molécules antioxydantes par les cellules (Halliwell et Gutteridge, 2015; Kohen et Nyska, 2002). En conséquence, la diminution de la capacité antioxydante du plasma pourrait être due à une utilisation accrue induite par l'augmentation des produits d'oxydation et/ou à une production plus faible de molécules antioxydantes par l'organisme possiblement due à un déficit nutritionnel caractéristique du porcelet au sevrage.

Dans notre étude, seuls les porcelets logés en conditions détériorées ont eu un stress oxydant tandis que les animaux des conditions optimales ont été en mesure de le contenir. Les conditions détériorées ont vraisemblablement contribué à dégrader la santé des porcelets dans les jours suivant le sevrage, comme en attestent la plus grande fréquence de diarrhées et la dégradation plus sévère du GMQ. La forte densité, le mélange d'animaux, l'absence de lavage et de désinfection de la salle de même que le stress thermique sont connus pour être des facteurs de risque de problèmes cliniques et de performances

dégradées (Madec *et al*, 1998), et peuvent donc expliquer ce résultat. En particulier, nous avons montré dans cette étude que l'expression de diarrhée est associée à un plus fort stress oxydant, or avec la conduite CD les porcs ont été plus nombreux à présenter des diarrhées, qui auraient également plus longtemps qu'en conduite CO. De plus, en conditions détériorées, le nombre important d'animaux par case (huit), provenant de huit portées, suivi d'un nouveau mélange d'animaux une semaine après sevrage a probablement fortement augmenté le stress social des porcelets et donc amplifié l'effet du sevrage sur le statut oxydant.

## CONCLUSION

En conclusion, l'état de stress oxydant du porc augmente au cours de la croissance par une augmentation de la concentration plasmatique en produits d'oxydation et une stabilisation de la capacité antioxydante. Le sevrage provoque une augmentation transitoire du stress oxydant qui est amplifiée par l'application de conditions détériorées d'une part et par la survenue de diarrhées d'autre part. Il est enfin à souligner que l'établissement de valeurs de références semble nécessaire afin de permettre une meilleure interprétation du dROM et du BAP.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Akbarian A. et al, 2016. Association between heat stress and oxidative stress in poultry; mitochondrial dysfunction and dietary interventions with phytochemicals. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 7, 1-14.
- Alberti A., Bolognini L., Macciantelli D., Caratelli M., 1999. The radical cation of N,N-diethyl-para-phenylendiamine: A possible indicator of oxidative stress in biological samples. *Res. Chem. Intermed.*, 26, 253-267.
- Bates D., Mächler M., Bolker B., Walker S., 2014. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *ArXiv Prepr. ArXiv14065823*.
- Benzie I.F.F., Strain J.J., 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of « Antioxidant Power »: The FRAP Assay. *Anal. Biochem.*, 239, 70-76.
- Casamassima D. et al, 2013. The effects of lemon verbena (*Lippia citriodora*) verbascoside on the productive performance, plasma oxidative status, and some blood metabolites in suckling lambs. *J. Anim. Feed Sci.*, 22, 204-212.
- Celi P., 2010. Biomarkers of oxidative stress in ruminant medicine. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 33, 233-240.
- Colson V., Orgeur P., Courboulay V., et al, 2006. Grouping piglets by sex at weaning reduces aggressive behaviour. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 97, 152-171.
- Colson V., Orgeur P., Foury A., Mormède P., 2006. Consequences of weaning piglets at 21 and 28 days on growth, behaviour and hormonal responses. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 98, 70-88.
- Corino C., Rossi R., Musella M., Cannata S., Pastorelli G., 2007. Growth performance and oxidative status in piglets supplemented with verbascoside and teupolioside. *Ital J Anim Sci*, 6, 292-294.
- Finkel T., Holbrook N.J., 2000. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, 408, 239-247.
- Funderburke D.W., Seerley R.W., 1990. The effects of postweaning stressors on pig weight change, blood, liver and digestive tract characteristics. *J. Anim. Sci.*, 68, 155-162.
- Halliwell B., Gutteridge J.M., 2015. Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, USA,
- Hemonc A. et al, 2013. Mise au point d'un outil de suivi des usages d'antibiotiques dans la filière porcine: Etude des quantités utilisées et des modalités d'administration à partir du panel Inaporc. *Journ. Rech. Porc.*, 45, 255-260.
- Kohen R., Nyska A., 2002. Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicol. Pathol.*, 30, 620-650.
- Lauritzen B., Lykkesfeldt J., Friis C., 2005. Evaluation of a single dose versus a divided dose regimen of amoxicillin in treatment of *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in pigs. *Res. Vet. Sci.*, 79, 61-67.
- Lenth R., 2015. lsmmeans: Least-Squares Means. Consultable : <https://CRAN.R-project.org/package=lsmmeans>.
- Lin H., Decuyper E., Buyse J., 2004. Oxidative stress induced by corticosterone administration in broiler chickens (*Gallus gallus domesticus*): 1. Chronic exposure. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, 139, 737-744.
- Lykkesfeldt J., Svendsen O., 2007. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. *Vet. J.*, 173, 502-511.
- Madec F., Bridoux N., Bounaix S., Jestin A., 1998. Measurement of digestive disorders in the piglet at weaning and related risk factors. *Prev. Vet. Med.*, 35, 53-72.
- McCracken B.A., Gaskins H.R., Ruwe-Kaiser P.J., Klasing K.C., Jewell D.E., 1995. Diet-Dependent and Diet-Independent Metabolic Responses Underlie Growth Stasis of Pigs at Weaning. *J. Nutr.*, 125, 2838-2845.
- Oriani G. et al, 2001. Oxidative status of plasma and muscle in rabbits supplemented with dietary vitamin E. *J. Nutr. Biochem.*, 12, 138-143.
- Palazzo M., Vizzarri F., Cinone M., Corino C., Casamassima D., 2011. Assessment of a natural dietary extract, titrated in phenylpropanoid glycosides, on blood parameters and plasma oxidative status in intensively reared Italian hares (*Lepus corsicanus*). *Animal*, 5, 844-850.
- Pastorelli G., Rossi R., Corino C., 2012. Influence of *Lippia citriodora* verbascoside on growth performance, antioxidant status, and serum immunoglobulins content in piglets. *Czech J. Anim. Sci.*, 57, 312-322.
- Pluske J., Dividich J., Verstegen M., 2003. Weaning the pig. Concept Consequences Wagening. *Neth. Wagening. Acad. Publ.*, 432.
- R Core Team, 2015. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Consultable : <https://www.R-project.org/>.
- Robert F. et al, 2009. Evaluation et correction du stress oxydatif du porcelet en post-sevrage. *Journ. Rech. Porc.*, 41, 173-178.
- Royer E., Barbe F., Rousselière Y., Chevaux E., Guillou D., 2016. Développement d'un modèle d'étude du stress oxydant chez le porcelet sevré. *Journ. Rech. Porc.*, 48, 341-346.
- Sauerwein H., Schmitz S., Hiss S., 2007. Effects of a dietary application of a yeast cell wall extract on innate and acquired immunity, on oxidative status and growth performance in weanling piglets and on the ileal epithelium in fattened pigs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 91, 369-380.
- Sauerwein H., Schmitz S., Hiss S., 2005. The acute phase protein haptoglobin and its relation to oxidative status in piglets undergoing weaning-induced stress. *Redox Rep.*, 10, 295-302.
- Sharma R.K., Pasqualotto F.F., Nelson D.R., Thomas A.J., Agarwal A., 1999. The reactive oxygen species—total antioxidant capacity score is a new measure of oxidative stress to predict male infertility. *Hum. Reprod.*, 14, 2801-2807.
- Weary D.M., Jasper J., Hötzel M.J., 2008. Understanding weaning distress. *Early Weaning*, 110, 24-41.
- Zhu L.H., Zhao K.L., Chen X.L., Xu J.X., 2012. Impact of weaning and an antioxidant blend on intestinal barrier function and antioxidant status in pigs. *J. Anim. Sci.*, 90, 2581-2589.