

# Effet de la détérioration du statut sanitaire et de la teneur en tryptophane de l'aliment sur les performances de croissance des porcelets après le sevrage

Nathalie LE FLOC'H (1) , Delphine MELCHIOR (2) , Bernard SEVE (1)

(1) Unité mixte de recherche sur le veau et le porc, INRA, Domaine de la Prise, 35590 Saint Gilles

(2) Ajinomoto-Eurolysine, 153 rue de Courcelles, 75817 Paris

*Avec la collaboration technique du personnel de l'élevage et du laboratoire de l'INRA de Saint Gilles*

## Effet de la détérioration du statut sanitaire et de la teneur en tryptophane de l'aliment sur les performances de croissance des porcelets après le sevrage

L'altération de la santé des porcs entraîne une modification du métabolisme du tryptophane pouvant affecter la disponibilité de cet acide aminé pour la croissance. Les objectifs de cette expérience étaient d'évaluer les effets conjoints d'une réponse immunitaire modérée, obtenue en dégradant l'environnement dans lequel sont élevés les porcs, et de la teneur en tryptophane de l'aliment sur la croissance de porcelets sevrés à 28 jours ainsi que sur les concentrations plasmatiques en tryptophane. Vingt blocs de 4 porcelets de même portée ont été sélectionnés au sevrage. Au sein de chaque bloc, chaque porcelet a été affecté à un des traitements expérimentaux définis selon un schéma factoriel 2 statuts sanitaires x 2 niveaux de tryptophane. Les niveaux de tryptophane utilisés étaient de 0,24 et 0,19 % des aliments 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge bas en tryptophane et de 0,24 et 0,29 % des aliments 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge hauts en tryptophane. La durée de l'essai était de 7 semaines. L'interaction entre le statut sanitaire et la teneur en tryptophane de l'aliment n'est pas statistiquement significative sur l'ensemble des paramètres mesurés. La détérioration de la qualité sanitaire de l'environnement a entraîné un ralentissement de la croissance et une augmentation des concentrations plasmatiques en haptoglobine, une protéine inflammatoire utilisée comme indicateur de la stimulation immunitaire. Les concentrations plasmatiques en tryptophane ont également été affectées par le statut sanitaire. Ces résultats montrent qu'une stimulation modérée du système immunitaire modifie le métabolisme du tryptophane et affecte probablement la disponibilité de cet acide aminé pour la croissance.

## The effect of dietary tryptophan and depressing sanitary status on piglet growth performance after weaning.

Tryptophan metabolism is modified by decreasing health status. This in turn may affect tryptophan availability for growth. The aims of the present experiment were to assess the effects of a moderate immune response and dietary tryptophan level on growth performance and plasma tryptophan concentrations of 80 weaned piglets. A moderate immune response is obtained by keeping piglets in unsanitary environment. Twenty blocks of 4 littermate 28 days old piglets were constituted at weaning. Within each block, each piglet was affected to one of the experimental treatments according to a 2 x 2 factorial design : 2 sanitary status x 2 levels of dietary tryptophan. The low tryptophan levels corresponded to 0,24 and 0,19 % of the phase I and phase II diets , respectively, whereas the high levels of tryptophan were 0,24 and 0,29 % of the phase I and phase II diets, respectively. The trial lasted 7 weeks after weaning. Interaction between sanitary status and dietary tryptophan was never statistically significant on all measured parameters. Piglets kept in unsanitary environment had significantly lower growth performance and higher plasma concentrations of haptoglobin than control pigs. Haptoglobin is a major acute phase protein in pigs and is used as an indicator of immune stimulation. Pig kept in unsanitary environment also had lower concentrations of tryptophan when they were fed the low and the high tryptophan diet. Our results showed that a moderate activation of immune response obtained by depressing the sanitary quality of environment leads to a modification of tryptophan metabolism and probably decreases tryptophan availability for growth.

## INTRODUCTION

En élevage, les porcs sont très souvent soumis à des agressions de nature diverse (bactéries, virus, poussières, manipulations ...). Leur santé peut en être affectée, mais à des degrés très variés. Ainsi, toutes ces agressions ne vont pas nécessairement se traduire par des signes cliniques bien nets. En revanche, elles engendreront un ralentissement de la croissance due, en partie, à une réduction de la consommation de l'aliment. La détérioration de la santé des porcs résultant de ces agressions s'accompagne de la stimulation de la fonction immunitaire. Si le tout premier rôle de la fonction immunitaire est de maintenir l'organisme en bonne santé, son activation peut avoir également des répercussions fâcheuses sur les performances de croissance des porcs. En effet, l'activation des fonctions immunitaires s'accompagne de modifications du métabolisme affectant l'utilisation des nutriments et notamment celle des acides aminés. Ces derniers vont être détournés de leur utilisation pour l'accrétion protéique associée à la croissance et être utilisés par le foie et les tissus et cellules immunitaires.

Par exemple, des porcelets souffrant d'une d'inflammation pulmonaire chronique ont des concentrations plasmatiques en tryptophane profondément diminuées par rapport à celles mesurées chez leurs frères de portée sains et ayant consommé les mêmes quantités d'aliment (MELCHIOR et al, 2004a). Ceci peut s'expliquer par une augmentation de l'utilisation du tryptophane au travers de voies métaboliques autres que

la synthèse des protéines musculaires. Ainsi, l'induction de l'activité de l'enzyme IDO (indoleamine 2,3 dioxygénase) dans les poumons et les ganglions trachéobronchiques des porcs souffrant d'inflammation peut être associée à une augmentation du catabolisme du tryptophane (MELCHIOR et al, 2004b). La diminution des concentrations plasmatiques du tryptophane pourrait affecter la disponibilité de cet acide aminé pour l'accrétion protéique musculaire et, par conséquent, le besoin en cet acide aminé pour la croissance. Aussi, les objectifs de cette expérience étaient d'évaluer les effets conjoints d'une réponse immunitaire modérée, obtenue en détériorant de manière continue le statut sanitaire des porcelets (LE FLOC'H et al, 2004), et de la teneur en tryptophane de l'aliment sur la croissance des porcelets après le sevrage ainsi que sur les concentrations plasmatiques en tryptophane.

## 1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1.1. Animaux et les traitements expérimentaux

Quatre vingt porcelets (Piétrain x (Landrace x Large White)) issus de l'élevage de l'INRA ont été sélectionnés au moment du sevrage (4 semaines) à un poids moyen de 7,8 kg. Vingt blocs de 4 porcelets ont été constitués intra portée sur la base du poids vif. Au sein de chaque bloc, les porcelets ont été affectés à l'un des 4 traitements expérimentaux définis selon un schéma factoriel 2 niveaux de tryptophane x 2 statuts sanitaires.

**Tableau 1** - Composition des aliments expérimentaux 1<sup>er</sup> âge et 2<sup>ème</sup> âge (en g/100 g d'aliment frais)

Aliment	1 <sup>er</sup> âge		2 <sup>ème</sup> âge	
	Trp -	Trp +	Trp -	Trp +
<b>Niveau de tryptophane</b>				
<b>Taux d'incorporation des matières premières</b>				
Maïs	28,84	28,78	54,62	54,56
Gluten de maïs	5,74	5,74	1	1
Lactosérum doux déshydraté	20	20	-	-
Pois	19	19	20	20
Tourteau de soja	19	19	19	19
Huile végétale	3	3	-	-
Carbonate de calcium	1,47	1,47	1,93	1,93
Phosphate monocalcique	1,79	1,79	1,98	1,98
Sel	-	-	0,36	0,36
Vitamines et minéraux	0,5	0,5	0,5	0,5
L-lysine HCl	0,34	0,34	0,3	0,3
DL-méthionine	0,2	0,2	0,18	0,18
L-thréonine	0,11	0,11	0,13	0,13
L-tryptophane	-	0,06	-	0,055
<b>Composition nutritionnelle <sup>1</sup></b>				
Energie nette, MJ/kg	9,68	9,68	9,62	9,62
Matières azotée totale	20,8	20,9	18,2	18,2
Lysine digestible	1,16	1,16	1,02	1,02
Tryptophane digestible	0,17	0,23	0,15	0,2
Thréonine digestible	0,75	0,75	0,67	0,67
Méthionine digestible	0,47	0,47	0,41	0,41

<sup>1</sup> données prédites par la formulation exprimées en % de l'aliment frais. D'après les analyses effectuées par l'INRA, pour les 4 aliments expérimentaux, les teneurs en matière azotée totale sont de 20,6, 21,0 18,0 et 17,8 % de l'aliment frais, celles de lysine totale de 1,28, 1,33, 1,12 et 1,14, % de l'aliment frais et celles de tryptophane total de 0,24, 0,29, 0,19 et 0,24 % de l'aliment frais.

## 1.2. Les aliments expérimentaux

Les aliments 1<sup>er</sup> âge et 2<sup>ème</sup> âge expérimentaux sont à base de maïs, de gluten de maïs, de pois et de tourteau de soja. Du lactosérum entre également dans la composition de l'aliment 1<sup>er</sup> âge. Les aliments de base (Trp -) ont été formulés pour couvrir les besoins des porcelets en acides aminés par unité d'énergie nette conformément aux recommandations de l'INRA (SEVE, 1994), hormis le tryptophane dont l'apport est maintenu au dessous du besoin. La formulation prévoyait des niveaux d'apport de tryptophane total de 0,21 et de 0,18 % des aliments 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge respectivement (soit un rapport tryptophane sur lysine digestibles de 0,15 et 0,14 %). Les aliments Trp + ne diffèrent de l'aliment de base que par l'ajout de L-Tryptophane sous forme libre (0,06 et 0,055 % de l'aliment). Celui-ci est calculé pour obtenir des niveaux d'apport de tryptophane total de 0,26 et 0,23 % de l'aliment respectivement pour les aliments 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge, soit des rapports tryptophane sur lysine digestibles de 0,19 et 0,20 qui sont légèrement supérieurs aux recommandations (SEVE, 1994). Toutefois, l'analyse des aliments a révélé des teneurs en tryptophane total plus élevées que celles attendues correspondant à 0,24 et 0,29 % de l'aliment 1<sup>er</sup> âge et 0,19 et 0,24 % de l'aliment 2<sup>ème</sup> âge.

## 1.3. Schéma expérimental

La durée de la période expérimentale était de 50 jours après le sevrage. Elle a été divisée en trois périodes : la période 1<sup>er</sup> âge (jusqu'à 19 jours après le sevrage), 2<sup>ème</sup> âge (de 20 jours à 40 jours après le sevrage) puis une période de 10 jours supplémentaires, dite de « transition », suivant le transfert des animaux du bâtiment de sevrage à celui de croissance-finition. Cette transition a été réalisée sans changement d'aliment. L'aliment 1<sup>er</sup> âge a été distribué pendant les 19 premiers jours de l'expérience, le relais ayant été pris par de l'aliment 2<sup>ème</sup> âge jusqu'à la fin de l'expérience, soit jusqu'à 50 jours après le sevrage.

Au sein de chaque bloc, 2 porcelets ont été soumis à une stimulation immunitaire modérée comme décrit précédemment par LE FLOC'H et al (2004). Très brièvement, les porcelets ont été transférés, immédiatement après le sevrage, dans des salles non nettoyées après le départ d'animaux non expérimentaux appartenant à une précédente bande. De plus, afin d'accroître la pression microbienne, des animaux non expérimentaux ont été élevés dans les mêmes salles que les animaux de l'essai. Les aliments distribués à ces porcs ne contenaient pas d'antibiotique. Les mêmes conditions ont été respectées dans le bâtiment d'engraissement. Les 2 autres porcelets du même bloc ont été maintenus dans des bonnes conditions sanitaires (salles parfaitement nettoyées et désinfectées) afin de constituer le groupe témoin. Un apport d'antibiotique par voie alimentaire a également été réalisé sur ce groupe d'animaux. Il s'agit d'avilamycine à raison de 4 g/kg d'aliment pendant toute la période post-sevrage et d'oxytétracycline distribuée sous forme d'OTC 50 à raison de 150 mg/kg de poids vif pendant les 10 jours de transition dans le bâtiment de croissance-finition. Au sein de chaque bloc et de chaque statut sanitaire, chaque porcelet a été affecté à l'un des 2 niveaux de tryptophane.

Durant toute la période expérimentale, les porcelets ont tous été soumis à un même plan de rationnement. Ce plan de rationnement devait permettre de limiter les refus alimentaires et ainsi de comparer les traitements expérimentaux indépendamment des niveaux d'ingestion.

Trois prises de sang ont été effectuées à la veine jugulaire après une nuit de jeûne 12, 33 et 47 jours après le sevrage.

## 1.4. Mesures et dosages de laboratoire

Les porcelets ont été pesés à jeun chaque semaine et les refus alimentaires contrôlés chaque jour afin de calculer les performances de croissance. Les teneurs en glutathion total ont été mesurées dans le sang total selon la méthode colorimétrique décrite par TIETZE (1969). Les autres dosages ont été réalisés sur le plasma. Les concentrations en tryptophane et en kynurénine, un métabolite issu de la dégradation du tryptophane par IDO, ont été déterminées par HPLC (Système Alliance, Waters). Les concentrations plasmatiques en haptoglobine, une protéine inflammatoire majeure chez le porc, ont été mesurées par colorimétrie (Phase Haptoglobin Assay, Tridelta Development Limited, Irlande).

## 1.5. Analyse statistique

Les données sont analysées par une analyse de variance selon la procédure GLM de SAS (SAS, 1989). En raison de données manquantes (mortalité ou blessure), les 4 traitements expérimentaux ont été comparés intra-bloc (portée) période par période en utilisant l'interaction traitement x bloc comme erreur résiduelle.

## 2. RÉSULTATS

### 2.1. Les performances de croissance

Les performances de croissance sont présentées dans les tableaux 2 et 3. Pour l'ensemble des performances, l'interaction entre le statut sanitaire et la teneur en tryptophane de l'aliment n'est pas significative.

Malgré le rationnement, des refus d'aliment ont été relevés chez les porcelets élevés dans des conditions sanitaires dégradées et/ou recevant l'aliment sans ajout de tryptophane. Ainsi, durant la période 1<sup>er</sup> âge, la moyenne des consommations d'aliment des porcelets élevés dans des mauvaises conditions sanitaires est significativement plus faible que celle des porcelets témoins. En période 2<sup>ème</sup> âge, ce sont les porcelets carencés en tryptophane qui ont consommé, en moyenne, moins d'aliment que les porcelets supplémentés. En fait, cette différence serait expliquée par des refus plus fréquents et plus importants chez les porcelets carencés et élevés dans des mauvaises conditions sanitaires. Au cours des 10 jours qui ont suivi l'arrivée des porcs dans le bâtiment d'engraissement, les effets du statut sanitaire et de la teneur en tryptophane de l'aliment sont tous les deux significatifs : les porcelets témoins et supplémentés en tryptophane sont les seuls à avoir consommé l'intégralité de la ration distribuée alors que des refus ont été notés dans les autres lots. Les mêmes effets sont retrouvés

**Tableau 2** - Effets de la teneur en tryptophane de l'aliment et de la qualité sanitaire de l'environnement sur les performances de croissance des porcelets du sevrage (4 semaines) jusqu'à 7 semaines après sevrage

	Trp -		Trp +		Statistique <sup>3</sup>			
	SI + <sup>1</sup>	Témoin <sup>1</sup>	SI +	Témoin	ETR <sup>2</sup>	Trp	sanitaire	Trp x sanitaire
Nombre d'observations	19	18	18	17				
Vitesse de croissance, g/j	331	375	363	393	28,1	0,0004	0,0001	NS
Aliment consommé, g/j	588	610	604	625	22,1	0,001	0,0001	NS
Tryptophane consommé, g/j	1,15	1,22	1,5	1,55	2,06	0,0001	0,0001	NS
IC	1,77	1,63	1,67	1,59	0,09	0,003	0,0001	NS

<sup>1</sup> les porcs SI + correspondent aux porcs élevés dans des salles non nettoyées et ne recevant pas d'antibiotique par voie orale. Les porcs témoins sont élevés dans des salles propres et reçoivent, à titre préventif, des antibiotiques par voie orale.

<sup>2</sup> ETR : écart type résiduel.

<sup>3</sup> la comparaison des traitements a été effectuée intra-bloc (intra-portée) période par période en utilisant l'erreur résiduelle du modèle (l'interaction bloc x Trp x sanitaire). L'effet Trp permet la comparaison des 2 niveaux de tryptophane de l'aliment. L'effet sanitaire permet de comparer les porcs élevés dans des conditions sanitaires différentes. NS : effet non significatif ( $P < 0,05$ ).

**Tableau 3** - Effets de la teneur en tryptophane de l'aliment et de la qualité sanitaire de l'environnement sur les performances de croissance des porcelets du sevrage (4 semaines) jusqu'à 7 semaines après sevrage

	Trp -		Trp +		Statistique <sup>5</sup>			
	SI + <sup>3</sup>	Témoin <sup>3</sup>	SI +	Témoin	ETR <sup>4</sup>	Trp	sanitaire	Trp x sanitaire
<b>Premier âge</b> (0-19 <sup>ème</sup> jour post-sevrage)								
Nombre d'observations	19	19	19	18				
Poids initial, kg	7,8	7,8	7,8	7,8	0,41	NS	NS	NS
Vitesse de croissance, g/j	174	207	194	227	35	0,002	0,0002	NS
Aliment consommé, g/j	256	278	261	285	18	NS	0,0001	NS
Tryptophane consommé, g/j	0,61	0,67	0,75	0,83	0,046	0,0001	0,0001	NS
IC	1,71	1,38	1,36	1,26	0,57	NS	NS	NS
<b>Deuxième âge <sup>1</sup></b> (20 <sup>ème</sup> au 40 <sup>ème</sup> jour post-sevrage)								
Nombre d'observations	19	19	19	18				
Poids initial, kg	11,1	11,8	11,5	12,1	0,79	NS	0,0008	NS
Vitesse de croissance, g/j	476	483	492	488	32	NS	NS	NS
Aliment consommé, g/j	744	754	758	765	21	0,01	NS	NS
Tryptophane consommé, g/j	1,41	1,44	1,82	1,83	0,034	0,0001	0,009	NS
IC	1,57	1,57	1,54	1,57	0,08	NS	NS	NS
<b>Transition <sup>2</sup></b> (41 <sup>ème</sup> au 50 <sup>ème</sup> jour post-sevrage)								
Nombre d'observations	18	18	17	18				
Pois initial, kg	21,1	21,5	21,8	22,4	1,5	0,03	NS	NS
Poids Final, kg	24,3	26,6	25,7	27,4	1,6	0,003	0,0001	NS
Vitesse de croissance, g/j	322	459	399	508	86	0,003	0,0001	NS
Aliment consommé, g/j	859	943	926	977	61	0,0001	0,0001	NS
Tryptophane consommé, g/j	1,63	1,8	2,22	2,34	0,12	0,0001	0,0001	NS
IC	3,62	2,06	2,45	1,94	1,7	NS	0,02	NS

<sup>1</sup> le passage en période 2<sup>ème</sup> âge correspond à un changement d'aliment.

<sup>2</sup> la période de transition se caractérise par un changement de bâtiment, les porcs continuant à être nourris avec un aliment dit 2<sup>ème</sup> âge.

<sup>3</sup> les porcs SI + correspondent aux porcs élevés dans des salles non nettoyées et ne recevant pas d'antibiotique par voie orale. Les porcs témoins sont élevés dans des salles propres et reçoivent, à titre préventif, des antibiotiques par voie orale.

<sup>4</sup> ETR : écart type résiduel.

sur l'ensemble de la période expérimentale (tableau 2). Les quantités de tryptophane consommé sont plus faibles chez les animaux carencés en tryptophane (effet Trp significatif à  $P = 0,0001$  aux trois périodes). L'effet du statut sanitaire est également significatif ( $P < 0,001$ ) chez les porcelets élevés dans des mauvaises conditions sanitaires qui ont consommé 5 et 9 % de tryptophane de moins que les porcelets témoins.

Durant la totalité de la période expérimentale ainsi que durant les périodes 1<sup>er</sup> âge et de transition dans le bâtiment d'engraissement, les vitesses de croissance sont significativement affectées par la détérioration du statut sanitaire et la carence en tryptophane. Au cours de ces périodes, les porcs élevés dans des mauvaises conditions sanitaires et carencés en tryptophane ont exprimé les vitesses de croissance les plus faibles. Aucune différence significative entre traitements n'est observée durant la période 2<sup>ème</sup> âge. L'indice de consommation calculé sur la totalité de la période expérimentale est affecté aussi bien par le statut sanitaire que par la teneur en tryptophane de l'aliment. Analysé période par période, seul l'effet du statut sanitaire est significatif sur l'indice de consommation et seulement durant la période de transition dans le bâtiment d'engraissement ( $P = 0,02$ ) : aux 2 niveaux d'apport de tryptophane, les porcs témoins ont un indice de consommation plus faible que les porcs élevés dans des mauvaises conditions sanitaires.

## 2.2. Les concentrations circulantes en haptoglobine et en glutathion

Les concentrations plasmatiques en haptoglobine sont présentées dans le tableau 4. Elles ne sont pas affectées par la teneur en tryptophane de l'aliment. Douze et 47 jours après le sevrage, les valeurs moyennes des teneurs plasmatiques en haptoglobine sont significativement plus élevées chez les porcelets élevés dans des mauvaises conditions sanitaires. Ainsi, 12 jours et 47 jours après le sevrage, 78,9 % et 76,3 % des porcelets élevés dans des mauvaises conditions

sanitaires ont des concentrations plasmatiques en haptoglobine supérieures à la moyenne calculée chez les porcelets témoins (contre 40,5 et 37,8 % chez les porcelets témoins). L'augmentation de la valeur moyenne des concentrations en haptoglobine est à mettre en parallèle à la baisse des performances de croissance observée pendant les périodes 1<sup>er</sup> âge et de transition en engraissement. Les teneurs sanguines en glutathion total ne sont pas modifiées par les traitements expérimentaux.

## 2.3. Les concentrations plasmatiques en tryptophane et en kynurénine

Sur les trois prélèvements effectués, les concentrations plasmatiques en tryptophane sont significativement augmentées par l'apport supplémentaire de tryptophane (tableau 5). Les concentrations plasmatiques en tryptophane sont également affectées par la détérioration du statut sanitaire à 12 et 47 jours après le sevrage : ainsi, les porcelets élevés dans des mauvaises conditions sanitaires ont des concentrations en tryptophane significativement plus faibles que les porcelets témoins et ce résultat est observé pour les deux niveaux de tryptophane alimentaire. Encore une fois, l'interaction entre statut sanitaire et teneur en tryptophane de l'aliment n'est pas significative. Les différences de concentrations plasmatiques en tryptophane entre les animaux de différents statuts sanitaires sont comprises entre 24 et 38 %, la différence la plus importante étant observée 47 jours après le sevrage entre les 2 groupes carencés en tryptophane. L'amplitude de cette différence est très nettement supérieure à la différence de consommation en tryptophane (tableau 3). A 12 et 47 jours après le sevrage, les concentrations plasmatiques en kynurénine sont significativement plus élevées chez les porcelets supplémentés en tryptophane. L'effet du statut sanitaire est significatif à 12 et 33 jours après le sevrage ( $P = 0,0001$  et 0,03 respectivement) : les concentrations plasmatiques en kynurénine sont plus élevées chez les animaux témoins 12 jours après le sevrage alors que le résultat inverse est observé 33 jours après le sevrage.

**Tableau 4** - Effets de la teneur en tryptophane de l'aliment et de la qualité sanitaire de l'environnement sur les concentrations plasmatiques en haptoglobine et sanguines en glutathion mesurées 13, 33 et 47 jours après le sevrage des porcelets

	Trp -		Trp +		Statistique <sup>3</sup>			
	SI + <sup>1</sup>	Témoin <sup>1</sup>	SI +	Témoin	ETR <sup>2</sup>	Trp	sanitaire	Trp x sanitaire
<b>Haptoglobine, mg/ml</b>								
Sevrage + 12 j	2,11	1,46	2,55	1,16	0,98	NS	0,0001	NS
Sevrage + 33 j	0,74	0,87	0,63	0,34	0,78	NS	NS	NS
Sevrage + 47 j	2,12	1,45	2,58	0,93	1,29	NS	0,0004	NS
<b>Glutathion, µmol/ml</b>								
Sevrage + 12 j	0,78	0,77	0,81	0,79	0,11	NS	NS	NS
Sevrage + 33 j	0,69	0,73	0,75	0,72	0,09	NS	NS	NS
Sevrage + 47 j	0,79	0,8	0,8	0,81	0,11	NS	NS	NS

<sup>1</sup> les porcs SI + correspondent aux porcs élevés dans des salles non nettoyées et ne recevant pas d'antibiotique par voie orale. Les porcs témoins sont élevés dans des salles propres et reçoivent, à titre préventif, des antibiotiques par voie orale.

<sup>2</sup> ETR : écart-type résiduel

<sup>3</sup> la comparaison des traitements a été effectuée intra-bloc (intra-portée) période par période en utilisant l'erreur résiduelle du modèle (l'interaction bloc x Trp x sanitaire). L'effet Trp permet la comparaison des 2 niveaux de tryptophane de l'aliment. L'effet sanitaire permet de comparer les porcs élevés dans des conditions sanitaires différentes. NS : effet non significatif ( $P < 0,05$ ).

**Tableau 5** - Effets de la teneur en tryptophane de l'aliment et de la qualité sanitaire de l'environnement sur les concentrations plasmatiques en tryptophane et en kynurénine mesurées 13, 33 et 47 jours après le sevrage des porcelets

	Trp -		Trp +		Statistique <sup>3</sup>			
	SI + <sup>1</sup>	Témoin <sup>1</sup>	SI +	Témoin	ETR <sup>2</sup>	Trp	sanitaire	Trp x sanitaire
<b>Tryptophane, nmol/ml</b>								
Sevrage + 12 j	18,6	24,7	21,1	29,6	7	0,026	0,0001	NS
Sevrage + 33 j	22,9	23,9	27,6	30,3	7,3	0,002	NS	NS
Sevrage + 47 j	14	22,8	21,9	28,9	8,1	0,0005	0,0001	NS
<b>Kynurénine, nmol/ml</b>								
Sevrage + 12 j	0,44	0,59	0,49	0,75	0,19	0,02	0,0001	NS
Sevrage + 33 j	0,79	0,59	0,78	0,75	0,24	NS	0,03	NS
Sevrage + 47 j	0,55	0,5	0,66	0,65	0,26	0,04	NS	NS

<sup>1</sup> les porcs SI + correspondent aux porcs élevés dans des salles non nettoyées et ne recevant pas d'antibiotique par voie orale. Les porcs témoins sont élevés dans des salles propres et reçoivent, à titre préventif, des antibiotiques par voie orale.

<sup>2</sup> ETR : écart-type résiduel

<sup>3</sup> la comparaison des traitements a été effectuée intra-bloc (intra-portée) période par période en utilisant l'erreur résiduelle du modèle (l'interaction bloc x Trp x sanitaire). L'effet Trp permet la comparaison des 2 niveaux de tryptophane de l'aliment. L'effet sanitaire permet de comparer les porcs élevés dans des conditions sanitaires différentes. NS : effet non significatif ( $P < 0,05$ ).

### 3. DISCUSSION

L'absence d'effet du statut sanitaire sur les concentrations sanguines en glutathion montre que, dans nos conditions expérimentales, le glutathion ne serait pas un bon marqueur de ce statut. En fait, même au cours d'épisodes inflammatoires sévères, les concentrations sanguines de glutathion sont peu affectées alors que les flux d'utilisation et de synthèse de cette molécule sont augmentés (MALMEZAT et al, 2000). Les résultats obtenus sur les teneurs en haptoglobine plasmatique et les performances de croissance confirment les observations faites dans une précédente expérience (LE FLOC'H et al, 2004). En effet, les valeurs moyennes des concentrations en haptoglobine sont plus élevées chez les porcelets élevés dans de mauvaises conditions sanitaires et chaque fois au cours de périodes de transition suivant un changement de bâtiment (sevrage et transfert dans une unité d'engraissement). La baisse des performances de croissance enregistrée au cours des périodes de transition pourrait donc s'expliquer par la mise en place d'une réponse immunitaire modérée comme nous l'avions suggéré dans une expérience précédente (LE FLOC'H et al, 2004). En effet, l'haptoglobine est une protéine inflammatoire synthétisée par le foie en réponse à une stimulation par les cytokines comme l'interleukine-6 et l'interleukine-1 (WASSELL, 2000). Chez de nombreuses espèces animales, l'augmentation des concentrations en haptoglobine dans le plasma est considérée comme un bon marqueur d'infections (KNURA-DESZCZKA et al, 2002) et de tout autre inflammation d'origine non infectieuse (ECKERSALL et al, 1996 ; MELCHIOR et al, 2004). En réponse à une infection, l'augmentation de ses concentrations plasmatiques est moins transitoire que celle d'autres protéines inflammatoires telle que la protéine C réactive (HEEGARD et al, 1998). Associée à un suivi sérologique et bactériologique ou bien encore à des observations cliniques, la teneur en haptoglobine peut être utilisée comme marqueur de l'état de santé général des porcs et du statut sanitaire des élevages (HARDING et al, 1997 ; LIPPERHEIDE et al, 2000).

Une des contraintes imposées par le dispositif expérimental était d'égaliser les consommations alimentaires entre les porcelets des différents groupes expérimentaux. Grâce à cette contrainte, nous avons montré précédemment (LE FLOC'H et al, 2004) que la détérioration des performances de croissance des porcs de médiocre statut sanitaire pouvait s'expliquer par une modification de l'utilisation des nutriments. Malgré l'utilisation d'un dispositif expérimental identique ainsi que l'utilisation d'animaux issus du même troupeau (même génotype, âge et poids au sevrage), nous n'avons pas pu éviter des refus spontanés d'aliment à la fois dus à la dégradation de l'environnement et à la carence en tryptophane. L'effet du statut sanitaire sur la consommation d'aliment s'expliquerait par la mise en place d'une réponse immunitaire et l'action de cytokines dites pro-inflammatoires comme l'interleukine 1 (JOHNSON, 1998). Par ailleurs, chez le porc, le niveau de tryptophane de l'aliment influence l'appétit des animaux (HENRY et al, 1992). La diminution de l'appétit serait associée, entre autres hypothèses, à une diminution des concentrations plasmatiques en tryptophane ainsi qu'à une augmentation de la proportion des teneurs plasmatiques en acides aminés neutres de haut poids moléculaire. Nos résultats montrent également que la détérioration du statut sanitaire induit une baisse des teneurs plasmatiques en tryptophane pouvant alors exacerber l'effet du tryptophane sur la diminution de l'appétit.

Malgré l'augmentation de l'indice de consommation accompagnant la détérioration de l'état sanitaire et le ralentissement de la croissance, il reste très difficile, dans cette présente expérience, de définir dans quelles proportions le ralentissement de la croissance est causé par la baisse de la consommation d'aliment et la modification de l'utilisation des nutriments pour la croissance. La même question se pose quant à l'interprétation des concentrations plasmatiques en tryptophane. La détérioration du statut sanitaire affecte bien plus le tryptophane plasmatique que les quantités de tryptophane ingéré. La diminution de la consommation alimentaire ne serait donc pas la seule raison expliquant les faibles

concentrations plasmatiques en tryptophane des porcs de médiocre statut sanitaire. Elles ne peuvent non plus être dues à une augmentation de l'utilisation du tryptophane pour la croissance puisque la vitesse de croissance, et donc le dépôt de protéines sous forme de muscle, ont été ralentis chez ces mêmes animaux. Il semble donc que le métabolisme du tryptophane soit bien affecté au cours des périodes durant lesquelles un ralentissement de la croissance consécutive à la mise en place d'une réponse immunitaire modérée a été observé. Chez le porcelet souffrant d'inflammation pulmonaire, la baisse des concentrations plasmatiques en tryptophane est associée à une augmentation des teneurs en haptoglobine et à l'induction de l'activité de IDO (MELCHIOR et al, 2004b). Cette enzyme, responsable du catabolisme du tryptophane en kynurénine, est induite au cours des états inflammatoires (WIDNER et al, 2000) notamment sous l'action d'une cytokine, l'interféron gamma (TAKIKAWA et al, 1998). L'absence d'augmentation des concentrations plasmatiques en kynurénine ne nous permet pas de conclure quant à l'origine de la baisse des concentrations en tryptophane. Toutefois, selon MELCHIOR (2004) la teneur plasmatique en kynurénine serait un très mauvais marqueur du catabolisme du tryptophane par IDO chez le porc. En réalité, il ne s'agit pas du produit terminal de cette voie métabolique complexe aboutissant notamment à la formation de niacine, d'acides kynurénique et picolinique et d'ATP. Par ailleurs, PRESTON et al (1998) ont également suggéré que la baisse des concentrations plasmatiques en tryptophane observée dans les états inflammatoires était associée à la synthèse des protéines inflammatoires. En effet, ces protéines auraient un profil de composition en acides aminés tout à fait particulier par rapport à la protéine musculaire. Elles sont particulièrement riches en tryptophane et en phénylalanine (REEDS et al, 1994). L'activité de IDO et la synthèse des protéines inflammatoires comme l'haptoglobine sont toutes les deux augmentées en réponse à une stimulation immunitaire. Ces deux hypothèses peuvent donc être retenues pour expliquer la baisse des concentrations plasmatiques en tryptophane observée chez les animaux soumis à un stress immunitaire modéré.

La baisse des concentrations plasmatiques en tryptophane peut avoir des conséquences sur la disponibilité de cet acide aminé pour la croissance et pour toute autre fonction dans laquelle le tryptophane est impliqué. L'apport de tryptophane le plus élevé utilisé dans cet essai (0,29 % et 0,24 % des aliments 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> âge respectivement) n'a pas permis de maintenir les concentrations plasmatiques au même niveau que celui des animaux témoins, ni d'éviter le ralentissement de la croissance même si ce ralentissement est limité durant

la dernière période expérimentale (de 41 à 50 jours après le sevrage). On peut se demander si un apport en tryptophane supérieur à celui qui a été retenu dans l'aliment Trp + permettrait de limiter significativement la baisse de la croissance causée par la mise en place d'une réponse immunitaire modérée. Dans l'hypothèse où le tryptophane serait le principal facteur limitant de la croissance, il faudrait que cet apport supplémentaire puisse être réellement plus disponible pour la croissance et non pas utilisé pour la synthèse des protéines inflammatoires ou bien dégradé par la voie IDO. Or, nous avons montré qu'un apport identique à celui de notre aliment Trp + était capable de limiter l'intensité de la réponse inflammatoire et également l'induction de l'activité de IDO chez des porcs souffrant d'inflammation pulmonaire (MELCHIOR et al, 2004b). Ces mêmes animaux étaient capables, malgré l'inflammation, de maintenir constantes leurs concentrations plasmatiques en tryptophane. Ceci suggère donc qu'en situation de stimulation immunitaire un supplément de tryptophane aurait pu être épargné au bénéfice de la croissance.

## CONCLUSION

Nous avons confirmé qu'une réponse immunitaire modérée pouvait être obtenue en dégradant la qualité sanitaire de l'environnement dans lequel les porcelets sont élevés après le sevrage. L'activation de la fonction immunitaire est confirmée par des valeurs moyennes de concentrations en haptoglobine plus élevées que celles mesurées chez les porcs témoins élevés dans des salles propres. La stimulation immunitaire se traduit également par une détérioration des performances de croissance. Enfin, la mise en place d'une réponse immunitaire modérée se traduit par une diminution des concentrations plasmatiques en tryptophane réduisant la disponibilité de cet acide aminé pour la croissance. En conclusion, l'ensemble de nos résultats suggère une modification de l'utilisation du tryptophane plasmatique par d'autres voies métaboliques que la synthèse des protéines musculaires, utilisation qui ne serait pas toujours compensée par les apports alimentaires. D'autres travaux sont nécessaires pour préciser le besoin spécifique en tryptophane induit par une stimulation immunitaire.

## REMERCIEMENTS

Cette expérience a été réalisée avec le soutien financier de la société Ajinomoto-Eurolysine. Les auteurs remercient Catherine Jondreville (UMRVP-INRA) et Jacques Matte (Agriculture et Agroalimentaire Canada) pour leur collaboration même si leur contribution n'apparaît pas ici.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ECKERSALL P.D., SAINI P.K., MCCOMB C., 1996. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 51, 377-385.
- HARDING J.C., BAARSCH M.J., MURTAUGH M.P., 1997. *J. Vet. Med. B*, 44, 405-413.
- HEEGAARD P.M.H., KLAUSEN J., NIELSEN J.P., GONZALES-RAMON N., PINEIRO M., LAMPREAVE F., ALAVA M.A., 1998. *Comp. Biochem. Physiol.*, 119B, 365-373.
- HENRY Y., SEVE B., COLLEAUX Y., GANIER P., SALIGAUT A., JEGO P., 1992. *J. Anim. Sci.*, 70, 1873-1887.

- JOHNSON R.W., 1998. *Dom. Anim. Endocrinol.*, 15, 309-319.
- KNURA-DESZCZKA S., LIPPERHEIDE C., PETERSEN C., JOBERT J.L., BERTHELOT-HÉRAULT F., KOBISH M., MADEC F., 2002. *J. Vet. Med.*, B49, 240-244.
- LE FLOC'H N., JONDREVILLE C., MELCHIOR D., SEVE B., MATTE J., 2004. *Journées Rech. Porcine*, 36, 159-164.
- LIPPERHEIDE C., RABE M., KNURA S., PETERSEN B., 2000. *Tierärztl. Umschau*, 55, 30-36.
- MALMEZAT T., BREUILLE D., CAPITAN P., PATUREAU MIRAND P., OBLED C., 2000. *J. Nutr.*, 130, 1239-1246.
- MELCHIOR D., 2004. Modifications de l'utilisation des acides aminés en réponse à une inflammation chronique chez le porc : le cas du tryptophane. Thèse de l'Agrocampus de Rennes.
- MELCHIOR D., SEVE B., LE FLOC'H N., 2004a. *J. Anim. Sci.*, 82, 1091-1099.
- MELCHIOR D., MEZIERÉ N., SEVE B., LE FLOC'H N., 2004b. *Journées de la Rech. Porcine*, 36, 165-172.
- PRESTON T., SLATER C., MAC MILLAN D.C., FALCONER J.S., SHENKIN A., FEARON K.C.H., 1998. *J. Nutr.*, 128, 1355-1360.
- REEDS P.J., FJELD C.R., JAHOR F., 1994. *J. Nutr.*, 124, 906-910.
- SAS, 1989. *SAS/STAT User's Guide : Statistics (version 6)*. SAS Inst. Inc., Cary, NC.
- SEVE B., 1994. *INRA Prod. Anim.* 7, 275-291.
- TAKIKAWA O., KUROIWA T., YAMAZAKI F., KIDO R., 1998. *J. Biol. Chem.*, 263, 2041-2048.
- TIETZE F., 1969. *Anal. Biochem.*, 27, 502-522.
- WASSELL J., 2000. *Clin. Lab.*, 46, 547-552.
- WIDNER B., LEDOCHOWSKI M., FUCHS D., 2000. *Current Drugs Metabolism*, 1, 193-204.