

## **Evaluation et correction du stress oxydatif du porcelet en post-sevrage**

*Fabrice ROBERT (1), Karine BEBIN (1), Jean-Michel GARRAU (2), Jean-François GUERLOT (2),  
Roland FORET (2), Michel BRACK (3), Catherine GARREL (4)*

*(1) CCPA Service R&D, ZA du Bois de Teillay, F-35150 Janzé*

*(2) CCPA Service Porc, ZA du Bois de Teillay, F-35150 Janzé*

*(3) INSERM Unité 551, Hopital Pitié-Salpêtrière - 91, 105 bd de l'Hôpital F-75013 Paris*

*(4) CHU Grenoble, Département de Biologie Intégrée, F-38700 La Tronche*

*frobert@ccpa.fr*

*Avec la collaboration technique de L. Sarcher (1) et T. Pinard (1)*

### **Evaluation et correction du stress oxydatif du porcelet en post-sevrage**

Le sevrage induit une sensibilité accrue aux pathologies. Le stress oxydatif induit une immunodépression. L'objectif des essais présentés est d'évaluer l'impact du sevrage sur le stress oxydatif et la possibilité de corriger ce stress oxydatif par un adjuvant alimentaire. Le stress oxydatif a été évalué par les dosages plasmatiques de marqueurs d'oxydation, d'antioxydants et d'oligo-éléments intervenant dans la maîtrise du stress oxydatif. L'haptoglobine plasmatique, marqueur d'inflammation a également été dosée. 6 porcelets ont fait l'objet de ces analyses 2 jours avant et 6 jours après le sevrage (essai 1). L'essai 2 consiste à tester l'effet de l'apport d'un adjuvant alimentaire dans l'aliment premier âge. 24 porcelets ont été répartis en 2 lots. Les porcelets ont fait l'objet de pesées individuelles au sevrage et 21 jours après et de prises de sang 14 jours après sevrage. L'analyse des profils sanguins avant et après sevrage (essai 1) démontre un stress oxydatif caractérisé par une diminution des antioxydants plasmatiques, une augmentation de la concentration plasmatique en produits d'oxydation et une inflammation. Les effets observés sur les oligo-éléments et les autres marqueurs de stress oxydatif sont discutés. L'apport de l'adjuvant antioxydant AXION® dans l'aliment premier âge améliore significativement plusieurs marqueurs de stress oxydatif et la croissance des porcelets. En conclusion, le sevrage induit un stress oxydatif majeur chez les porcelets, qui peut être diminué par des apports nutritionnels.

### **Evaluation and correction of the oxidative stress on piglets during post weaning period**

Diseases susceptibility is increased by weaning. Oxidative stress can produce an immune-depression. The purpose of this study is to evaluate oxidative stress after weaning in piglets and to investigate how you can reduce this stress with a feed additive. Oxidative stress was measured by plasmatic antioxidant components, biomarkers of tissues oxidation and trace elements involved in the control of oxidative stress. Plasmatic haptoglobin, as a marker of inflammation, was also evaluated. 6 piglets were sampled 2 days before and 6 days after weaning (trial 1). The impact of adding an antioxidant feed complement in the starter diet was evaluated in trial 2. 24 piglets were divided in two groups. Individual weights were recorded at weaning and 21 days after, blood samples collected 14 days after weaning. Blood samples analysis, before and after weaning, demonstrate an oxidative stress with a decrease of plasmatic antioxidants, an increase of reactive oxygen metabolites and inflammation. Observations on trace elements and other oxidative stress markers are discussed. An antioxidant additive in the starter diet significantly increases the growth and improves oxidative status of piglets.

## INTRODUCTION

Le sevrage est une phase de stress induisant une sensibilité accrue aux pathologies (Merlot 2004, Carstensen 2005). Sauerwein (2005) a montré que le sevrage pouvait s'accompagner d'un stress oxydatif. Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) et le système antioxydant d'un organisme. Il est susceptible d'entraîner une immunodépression (Miller 1993, Aurousseau 2002, Favier 2003). Il est induit par des défaillances nutritionnelles, des carences ou des excès en antioxydants (Favier 2003). Le stress oxydatif se traduit par une stimulation des enzymes intervenant dans sa régulation (glutathion peroxydase, superoxyde dismutase, catalase), une oxydation des antioxydants de l'organisme (glutathion, protéines thiol, vitamine E, C, A), et l'accumulation de produits d'oxydation. Parmi ces espèces chimiques issues de l'oxydation des tissus par les radicaux libres, le malondialdéhyde (MDA), les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS) et les métabolites des espèces réactives de l'oxygène (ROM) peuvent être dosés (Miller 1993, Favier 2003, Cornelli 2001). L'haptoglobine est une protéine de phase aiguë chez le porc (Petersen 2004). La synthèse de l'haptoglobine est induite par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires sous l'impact d'une infection, d'un traumatisme ou d'un stress (Sauerwein 2005). Ces mêmes événements sont susceptibles d'induire un stress oxydatif. Les cytokines pro-inflammatoires jouent également un rôle activateur du système antioxydant. Le dosage des protéines de phase aiguë a été proposé pour apprécier l'état de santé des porcs. La correction nutritionnelle du stress oxydatif ne peut pas être faite par des apports en aveugle, en raison d'effets pro-oxydant pouvant être générés par des composés en excès (Herbert 1996, Favier 2003, Cornelli 2001).

L'objectif des essais présentés est d'évaluer et de caractériser l'impact du sevrage sur le stress oxydatif et la possibilité de corriger ce stress oxydatif par une nutrition spécifique enrichie en anti-oxydants.

## 1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1.1. Prélèvements sanguins

A l'occasion de chaque série de prélèvements sanguins, les dosages suivants sont réalisés dans le plasma : vitamine E, vitamine A, vitamine C, zinc, cuivre, sélénium, glutathion réduit et oxydé, glutathion peroxydase, protéines totales, protéines thiols, albumine, TBARS, MDA, ROM et haptoglobine. Les prélèvements pour le dosage des oligo-éléments sont réalisés sur héparine de sodium, les autres sur héparine de lithium. Les sangs sont protégés de la lumière immédiatement après le prélèvement. La centrifugation a lieu dans un délai inférieur à 15 minutes. Des aliquotes de plasma sont réalisés pour chaque paramètre à doser, congelés immédiatement à  $-80^{\circ}\text{C}$  et maintenus à  $-80^{\circ}\text{C}$  jusqu'aux analyses. Le traitement pré-analytique concernant le dosage des glutathions réduit et oxydé est réalisé comme suit. 400  $\mu\text{l}$  de sang total sont ajoutés à 3.6 ml d'acide métaphosphorique à 6 %. Après centrifugation, le surnageant est réparti en 2 aliquotes, immédiatement congelés à  $-80^{\circ}\text{C}$  (carboglace). Pour le dosage de la vitamine C, 100  $\mu\text{l}$  de plasma sont ajoutés à 900  $\mu\text{l}$  d'acide métaphosphorique à 5 % avant congélation.

### 1.2. Analyses

Le dosage du MDA est réalisé par Chromatographie Liquide Haute Performance avec détection UV/visible à 532 nm après dérivation par l'acide thiobarbiturique. Les TBARS sont dosés par fluométrie directe après réaction avec l'acide thiobarbiturique. Les thiols protéiques totaux plasmatiques sont dosés par colorimétrie à 450 nm après réaction avec l'acide 5,5'-dithio-bis 2-nitrobenzoïque. La glutathion peroxydase plasmatique est dosée par cinétique enzymatique en présence de glutathion, de glutathion réductase et de NADPH par suivi de la densité optique à 340 nm. Glutathion total, réduit et oxydé sont dosés par spectrométrie à 412 nm de l'acide thio-bis 2-nitrobenzoïque formé après couplage du glutathion réduit avec l'acide 5,5'-dithio-bis 2-nitrobenzoïque, agent réducteur des ponts disulfures. Les vitamines A et E sont dosées par Chromatographie Liquide Haute Performance avec détection UV/Visible après extraction par l'hexane, évaporation à sec et redissolution. La vitamine C est également dosée par Chromatographie Liquide Haute Performance avec détection fluorimétrique après oxydation totale en déhydroascorbate par l'ascorbate oxydase et dérivation par l'ortho-phenylène diamine. Zinc et cuivre sont dosés par spectrophotométrie d'absorption atomique en flamme après dilution aqueuse. Le sélénium est dosé par spectrophotométrie d'absorption atomique avec vaporisation électrothermique après dilution aqueuse.

La méthode de dosage des ROM s'appuie sur la production d'un radical stable coloré avec une absorption à 505 nm et une lecture spectrophotométrique. Cette méthode permet le dosage de tous les hydroperoxydes présents dans le plasma. Ces hydroperoxydes sont générés par les radicaux libres par oxydation de protéines, d'acides aminés, de lipides, et d'acides nucléiques. Les résultats sont exprimés en mmol/l de peroxyde d'hydrogène (Bergero, 2004, Corino, 2007).

L'haptoglobine plasmatique est dosée par immunodiffusion radiale à l'aide d'un kit commercial (code P0305 –1 Cardiotech Services Inc, Louisville USA). La plaque de gel contient des anticorps de lapin spécifiques de l'haptoglobine porcine. Les plasmas sont dilués et distribués dans les puits du gel. Après 24 heures, un cercle de précipitation apparaît. Son diamètre est proportionnel à la concentration d'haptoglobine. Le test est réalisé conformément aux instructions du fabricant à l'exception de la courbe étalon. Nous réalisons une courbe d'étalonnage en cinq points, au lieu de deux, en diluant les standards inclus dans le kit. Les analyses sont validées si le  $r^2$  est supérieur à 0,99.

### 1.3. Animaux et dispositifs expérimentaux

Les porcelets sont issus de truies Large White x Landrace croisées par des verrats Piétrain. Ils sont sevrés à 21 jours. L'alimentation est *ad libitum*.

#### 1.3.1. Essai 1 : impact du sevrage sur le stress oxydatif

Des prélèvements sanguins sont réalisés sur 6 porcelets 2 jours avant (19 jours d'âge en moyenne) et 6 jours après le sevrage. Le post-sevrage est constitué de cases de 10 animaux sur caillebotis béton. Les 6 porcelets suivis sont regroupés dans la même case.

### 1.3.2. Essai 2 : apports d'antioxydants dans l'aliment premier âge

160 porcelets sont répartis au sevrage en 32 cases de 5 animaux. Ils sont allotés en fonction de leur sexe et leur poids entre les 2 régimes alimentaires. Les 2 aliments sont identiques, à l'exception de l'ajout à 0,2 % de l'adjuvant antioxydant AXION®. Cet adjuvant associe des vitamines A, C, des vitamines du groupe B, des polyphénols et des oligo éléments cofacteurs d'enzymes intervenant dans la maîtrise du stress oxydatif, zinc et sélénium. Les apports, communs aux deux régimes, par le prémix sont les suivants, sélénium 0,3 ppm, zinc 125 ppm, cuivre 150 ppm, vitamine A 15 000 UI/kg, vitamine C 75 ppm, vitamine E 130 ppm. 12 porcelets de chaque régime alimentaire font l'objet d'un suivi individuel. Des prises de sang sont réalisées 14 jours après sevrage. Ces porcelets sont pesés individuellement à 21, 28 et 42 jours d'âge.

### 1.3.3. Analyses statistiques

Les paramètres biochimiques sont comparés par analyse de variance (modèle général univarié SPSS 16.0). Les gains moyens quotidiens sont également comparés entre régimes par analyse de variance en prenant comme covariable le poids des porcelets en début de période. Les relations entre paramètres biochimiques et croissance sont analysées par corrélations 2 à 2 de Pearson, calculées par la procédure CORRELATION (SPSS 16.0). Les différences et les relations testées sont considérées comme significatives si  $p < 0,05$ . On signalera des tendances pour  $p$  compris entre 0,05 et 0,1. L'ensemble des traitements statistiques est réalisé avec SPSS 16.0 pour Windows version 16.0.1.

## 2. RESULTATS

### 2.1. Essai 1 : impact du sevrage sur le stress oxydatif

Les résultats figurent dans le tableau 1. Les concentrations plasmatiques en cuivre, vitamine A, glutathion oxydé et le rapport

thiol/protéines ne montrent pas de différences avant et après sevrage. Les concentrations en vitamine C, alpha et gamma tocophérols chutent de façon importante. Le rapport glutathion réduit sur oxydé diminue. La concentration plasmatique en hydroperoxydes (ROM) augmente également. MDA et TBARS baissent significativement après le sevrage. Les concentrations plasmatiques en zinc chutent après sevrage. A l'inverse le sélénium augmente. L'haptoglobine plasmatique est très variable entre les animaux et sa distribution n'est pas normale, 3 porcelets sur les 6 ont des niveaux d'haptoglobine non détectables avant sevrage. La moyenne de la différence entre les concentrations plasmatiques d'haptoglobine après et avant sevrage est dans l'intervalle de confiance à 95 % [57 – 1725 mg/l]. On observe donc une augmentation significative de l'haptoglobine plasmatique 6 jours après sevrage. ROM et haptoglobine sont corrélés positivement (corrélation de Pearson 0.79,  $p=0.002$ ). Aucun signe clinique spécifique n'a été enregistré sur les animaux.

### 2.2. Essai 2 : correction nutritionnelle

Un porcelet du régime 2 montrant des signes de pathologie et des niveaux aberrants d'haptoglobine (3992 mg/l) et de ROM (18,8 mmol/l) a été éliminé de l'analyse. Pour des raisons techniques liées à la disponibilité de l'additif utilisé pour le traitement pré-analytique de la vitamine C et du glutathion, ces analyses n'ont pu être réalisées sur tous les animaux.

Vitamine C, vitamine A, zinc et sélénium plasmatiques sont plus élevés dans le lot « adjuvant ». Les animaux recevant l'adjuvant montrent un niveau de glutathion oxydé plus faible et un rapport glutathion réduit sur glutathion oxydé plus élevé. Parmi les marqueurs d'oxydation tissulaire seuls les ROM sont affectés et apparaissent plus faibles dans le lot recevant l'adjuvant (Tableau 2).

Le gain moyen quotidien global des porcelets recevant l'adjuvant est supérieur (Tableau 3). Le GMQ global est corrélé posi-

Tableau 1 - Moyenne des paramètres plasmatiques (Essai 1)

Paramètres plasmatiques	Unités	- 2 jours avant sevrage	+ 6 jours après sevrage	P
Vitamine C	µmol/l	55,53	14,07	<0,001
Alpha tocophérol	µmol/l	9,9	2,02	0,001
Gamma tocophérol	µmol/l	0,94	0,24	0,002
Vitamine A	µmol/l	0,69	0,706	ns
Cuivre	µmol/l	28,6	26,5	ns
Zinc	µmol/l	12,88	7,13	<0,001
Sélénium	µmol/l	1,04	1,22	<0,001
Glutathion total	µmol/l	681	548	0,002
Glutathion oxydé	µmol/l	6,05	8,3	ns
Glutathion réduit	µmol/l	668,9	531,4	0,001
Glutathion réduit/oxydé		123,9	69,10	0,014
Glutathion peroxydase	U/l	1418,3	1798,3	0,002
Protéines thiols	µmol/l	116	100	0,1
Protéines totales	g/l	54,47	50,55	0,03
Thiol / proteines	µmol/g	2,14	2,00	ns
mda	µmol/l	1,76	1,093	<0,001
tbars	µmol/l	2,47	2,04	0,03
ROM	mmol/l	7,86	10,09	0,049
Haptoglobine	mg/l	262,7	1153,7	<0,05

**Tableau 2 - Moyenne des paramètres plasmatiques (Essai 2)**

Paramètres plasmatiques	Unités	Régime 1 Témoin		Régime 2 Adjuvant AXION®		P
		n	Moyenne (écart type)	n	Moyenne (écart type)	
Vitamine C	µmol/l	6	18,7	5	23,8	0,007
Alpha tocophérol	µmol/l	12	2,71	11	2,94	ns
Gamma tocophérol	µmol/l	12	0,29	11	0,26	ns
Vitamine A	µmol/l	12	0,88	11	1,05	0,045
Cuivre	µmol/l	12	23,13	11	22,31	ns
Zinc	µmol/l	12	7,18	11	8,07	0,05
Sélénium	µmol/l	12	1,05	11	1,24	<0,001
Glutathion total	µmol/l	10	847	8	850	ns
Glutathion oxydé	µmol/l	10	19,56	8	14,19	0,029
Glutathion réduit	µmol/l	10	808	8	821	ns
Glutathion réduit/oxydé		10	43,2	8	62,8	0,021
Glutathion peroxydase	U/l	12	1717	11	1525	ns
thiols	µmol/l	12	131	11	130	ns
protéines	g/l	12	47,8	12	45,9	ns
thiol/protéines	µmol/g	12	2,75	11	2,82	ns
mda	µmol/l	12	1,13	11	1,17	ns
tbars	µmol/l	12	2,15	11	2,26	ns
ROM	mmol/l	11	10,99	11	9,02	0,017
Haptoglobine	mg/l	12	958,9	11	822,9	ns

tivement et significativement aux concentrations plasmatiques en zinc, sélénium et vitamine A. Les animaux avec les meilleurs GMQ ont tendance à avoir des rapports glutathion réduit/oxydé plus élevés (Tableau 4). Le rapport glutathion réduit sur oxydé est plus élevé lorsque les concentrations plasmatiques en vitamine C ( $p<0,01$ ) et en vitamine A ( $p=0,06$ ) sont plus élevés. Plus les concentrations plasmatiques en zinc, sélénium et vitamine A sont élevées et plus les ROM sont faibles (Tableau 3). A l'inverse, les niveaux de cuivre élevés ont tendance à être associés à des niveaux de ROM plus élevés. Les concentrations plasmatiques en haptoglobine ne montrent pas de corrélation avec les autres paramètres.

**Tableau 3 - Moyenne des paramètres de croissance des porcelets (Essai 2)**

	Témoin		Adjuvant		P
	N	Moyenne (écart type)	N	Moyenne (écart type)	
Poids à 21 jours (kg)	12	7,15	11	7,07	ns
GMQ 21-28 jours (g/j)	12	156	11	194	0,092
GMQ 28-42 jours (g/j)	12	357	11	443	0,072
GMQ 21-42 jours (g/j)	12	290	11	360	0,046

### 3. DISCUSSION

Un stress oxydatif se traduit par une oxydation des antioxydants exogènes et endogènes, une activation des systèmes antioxy-

dants et la production de produits d'oxydation de composants cellulaires. Cette situation peut-être engendrée par une production accrue de radicaux libres et/ou une défaillance du système antioxydant (Favier 2003). Les radicaux libres ont plusieurs sources et ils sont issus de la respiration mitochondriale. Des efforts physiques et des stress vont donc en augmenter la production. Les phénomènes inflammatoires, en particulier les cellules phagocytaires activées, produisent des radicaux libres en grande quantité. Des métaux en excès peuvent également induire la formation de radicaux libres (cuivre, fer, métaux lourds) (Favier 2003, Arousseau 2002). Le sevrage, chez le porc, cumule de nombreuses sources potentielles de stress oxydatif : choc émotionnel, exercice physique, changement brutal d'alimentation (Arousseau 2002).

#### 3.1. Essai 1 : impact du sevrage sur le stress oxydatif

Malgré l'absence de signes cliniques et de pathologie, 6 jours après sevrage, l'haptoglobine plasmatique est multipliée par 4. Cette observation est similaire à celle de Sauerwein (2005). Sauerwein (2005) observait également une corrélation entre ROM et haptoglobine et entre haptoglobine et gain moyen quotidien. Ces résultats confirment, chez le porc, la relation inflammation et stress oxydatif.

A l'exception de la vitamine A, tous les antioxydants plasmatiques dosés chutent après sevrage. La faible consommation alimentaire la première semaine post-sevrage est une des origines. Toutefois l'augmentation des espèces oxydées dans le plasma (ROM) pourrait indiquer une consommation oxydative des antioxydants plasmatiques. La chute de la vitamine E et l'augmentation du sélénium plasmatique dans les jours suivant le sevrage sont conformes aux observations de Sivertsen (2007) et Lauridsen (2005).

**Tableau 4** - Corrélations de Pearson entre concentrations plasmatiques et GMQ (essai 2)

	Vitamine C	Vitamine E	Vitamine A	Cu	Zn	Se	gsh/gssg <sup>(1)</sup>	ROM	GMQ
Vitamine C	1								
Vitamine E	-0,08	1							
Vitamine A	0,31	0,09	1						
Cu	-0,32	-0,25	-0,15	1					
Zn	0,50	0,17	0,51**	-0,14	1				
Se	0,51	0,25	0,36*	-0,18	0,52**	1			
gsh/gssg (1)	0,88***	0,26	0,46*	-0,34	0,31	0,39	1		
ROM	-0,49	-0,16	-0,54**	0,38*	-0,46**	-0,61***	-0,32	1	
GMQ	0,14	0,18	0,48**	0,06	0,61***	0,46**	0,40*	-0,31	1

\*\*\*  $p \leq 0,01$  \*\*  $p \leq 0,05$  \*  $p \leq 0,1$

<sup>(1)</sup> rapport glutathion réduit / glutathion oxydé.

Les porcelets sont capables de synthétiser la vitamine C dès la première semaine suivant la naissance. Toutefois lors de stress ou de mauvaises conditions d'environnement, la synthèse endogène peut être insuffisante pour les performances et l'immunité (Zhao 2002, Lauridsen 2005). Les concentrations plasmatiques en vitamine C sont, dans l'essai 1, divisées par 4 après le sevrage. Le glutathion est un antioxydant endogène synthétisé par les cellules. Il joue un rôle majeur dans la protection de l'organisme contre les attaques radicalaires (Favier 2003). Le sevrage a induit sur les porcelets une chute du glutathion total circulant. Sous l'impact d'un stress oxydatif, l'organisme réagit en synthétisant des enzymes participant à l'élimination des radicaux libres. C'est le cas de la glutathion peroxydase (gpx) dont le cofacteur métallique est le sélénium (Favier 2003). L'augmentation de la gpx après sevrage démontre une réaction de l'organisme face au stress oxydatif, rendue possible par la disponibilité en sélénium. L'oxydation du glutathion grâce à l'action de la gpx est un système d'élimination des radicaux libres (Miller 1993). La baisse du rapport glutathion réduit sur oxydé démontre que ce système est activé après sevrage. Cuivre et zinc sont aussi cofacteurs d'enzymes intervenant dans la régulation du stress oxydatif (Favier 2003). Leurs disponibilités peuvent donc être un facteur permettant la réduction du stress oxydatif. Les concentrations plasmatiques en cuivre et zinc obtenues après sevrage sont similaires à celles publiées par Revy (2004). Toutefois si le cuivre est resté stable, la concentration plasmatique en zinc du porcelet a chuté après sevrage. Nous avons observé ce même comportement du ratio cuivre / zinc plasmatique sur des lapins et des vaches laitières subissant des phénomènes inflammatoires (CCPA 2008 données non publiées). Akcil (2003) a mis en évidence, sur le cochon d'Inde, une chute du zinc plasmatique lors d'inflammation. Ces observations sont en accord avec l'augmentation concomitante de l'haptoglobine.

La présence dans le plasma de produits terminaux ou intermédiaires d'oxydation démontre l'incapacité des systèmes antioxydants de l'animal à endiguer les impacts négatifs des radicaux libres. En oxydant des lipides, des protéines et des acides nucléiques, les radicaux libres altèrent de nombreux métabolismes et induisent une immuno-dépression (Miller 1993, Aourousseau 2002, Favier 2003). L'augmentation des ROM après sevrage a également été observée par Sauerwein 2005. Les ROM sont des hydroperoxydes générés par les radicaux libres par oxydation

de protéines, d'acides aminés, de lipides, et d'acides nucléiques (Corino 2007). MDA et TBARS évaluent plus spécifiquement les produits d'oxydation des lipides. Ces marqueurs sont largement utilisés dans des études sur les animaux et chez l'homme pour évaluer le stress oxydatif (Mayne 2003). La baisse significative après sevrage sur ces 2 marqueurs observée, est paradoxale. Il est logique que la capacité des radicaux libres à oxyder des lipides soit corrélée à la quantité de lipides présente dans les tissus. Les niveaux de cholestérol plasmatique avant et après sevrage dans l'essai 1 sont significativement différents (5,1 et 1,3 mmol/l respectivement,  $p < 0,001$ ). Les données de l'essai 2 démontrent une très forte corrélation entre MDA ou TBARS et le cholestérol plasmatique (coefficient de Pearson 0,62 et 0,66 respectivement -  $p < 0,01$ ). Il est probable que le faible niveau de lipides circulant chez le porcelet après sevrage rende inadaptée l'utilisation de ces marqueurs d'oxydation des lipides (MDA, TBARS) pour évaluer le stress oxydatif.

### 3.2. Essai 2 : correction nutritionnelle

L'essai 2 a pour objectif d'évaluer la capacité de l'adjuvant antioxydant à réduire le stress oxydatif. Les prélèvements sanguins ont été réalisés plus tardivement que dans l'essai 1. Sauerwein (2007) démontre que l'haptoglobine présente un pic 2 semaines après sevrage. Le stress oxydatif reste également intense 3 semaines après sevrage (Sauerwein 2005). Enfin compte tenu des faibles consommations alimentaires des porcelets, la semaine suivant le sevrage, il était plus probable de pouvoir évaluer les effets d'un apport d'antioxydants plus tardivement. L'adjuvant a permis d'augmenter les concentrations plasmatiques en vitamines antioxydantes et en oligo-éléments conformément à la bibliographie (Lauridsen 2005, Ching 2002, Revy 2004, Hill 2000). Toutefois l'augmentation des concentrations plasmatiques individuelles ne donne pas d'information sur l'activité biologique. Un paramètre peut en effet s'avérer pro-oxydant à des niveaux élevés (Cornelli 2001). L'augmentation du rapport glutathion réduit sur glutathion oxydé démontre une moindre sollicitation des antioxydants endogènes dans le lot adjuvant. Le niveau plus faible de ROM démontre que le stress oxydatif est mieux maîtrisé dans le lot adjuvant. Les animaux de ce même lot montrent une meilleure croissance. Des résultats similaires ont été obtenus par l'apport complémentaire d'antioxydants polyphénoliques (Corino, 2007). L'absence de contrôle de la

consommation individuelle ne permet pas d'attribuer cet effet à une meilleure conversion alimentaire ou à une consommation plus importante. Dans cet essai, l'apport de polyphénols réduit les ROM et induit un meilleur GMQ. Nos données ne montrent pas de corrélation significative entre ROM et GMQ. Les porcelets avec les meilleurs GMQ ont toutefois tendance à avoir des rapports glutathion réduit / glutathion oxydé plasmatiques plus élevés, ce qui validerait un effet positif d'une meilleure maîtrise du stress oxydatif sur les performances de croissance.

## CONCLUSIONS

En conclusion, ces données montrent que le stress du sevrage peut s'accompagner d'un stress oxydatif majeur et d'inflammation. Ce stress oxydatif peut contribuer à la plus grande sen-

sibilité aux pathologies décrite après sevrage. TBARS et MDA plasmatiques apparaissent peu adaptés pour évaluer le stress oxydatif du sevrage chez le porc. Le dosage des ROM semble être un paramètre plus pertinent. La réduction du stress oxydatif du sevrage par l'apport d'un adjuvant alimentaire antioxydant est possible et s'accompagne d'un meilleur gain moyen quotidien. L'impact d'une réduction du stress oxydatif sur la sensibilité aux pathologies reste à valider par des essais cliniques.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le personnel de la station de Saint Symphorien où ont été réalisés ces essais et Philippe BONIFACE (CCPA) pour les statistiques et la relecture de l'article.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Akçil E., Yavuz G., Koçak M., 2003. Effects of inflammation and antiinflammatory treatment on serum trace elements concentrations. *Biol Trace Elem Res.*, 93(1-3), 95-104.
- Arousseau B., 2002. Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction la physiologie et la qualité de leurs produits. *INRA Prod. Anim.*, 15 (1), 67-82.
- Bergero D., Miraglia N., Schiavone A., Polidori M., Prola L., 2004. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids and Vitamin E on serum oxidative status in horses performing very light exercise. *ital. j. anim. sci.*, vol. 3, 141-145.
- Carstensen L., Rontved C.M., Nielsen J.P., 2005. Determination of tumor necrosis factor-alpha responsiveness in piglets around weaning using an ex vivo whole blood stimulation assay. *Vet Immunol Immunopathol.* 1, 105(1-2), 59-66.
- Ching S., Mahan D.C., Wiseman T. G., Fastinger N.D., 2002. Evaluating the antioxidant status of weanling pigs fed dietary vitamins A and E. *J. Anim. Sci.*, 80: 2396-2401.
- 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.*, vol. 6 (suppl. 1), 292-294.
- Favier A., 2003. Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *l'actualité chimique - novembre-décembre*, 108-115.
- Herbert V., 1996. Prooxidant effects of antioxidant vitamins. *Introduction. J Nutr*, 126(4 Suppl), 1197S-200S.
- Hill G. M., Cromwell G. L., Crenshaw T. D., Dove C. R., Ewan R. C., Knabe D. A., Lewis A. J., Libal G. W., Mahan D. C., Shurson G. C., Southern L. L., and Veum T. L., 2000. Growth promotion effects and plasma changes from feeding high dietary concentrations of zinc and copper to weanling pigs (regional study). *J. Anim. Sci.*, 78, 1010-1016.
- Lauridsen C. and Jensen S. K., 2005. Influence of supplementation of all-rac- $\alpha$ -tocopheryl acetate preweaning and vitamin C postweaning on  $\alpha$ -tocopherol and immune responses of piglets. *J. Anim. Sci.*, 83:1274-1286.
- Mayne S. T., 2003. Antioxidant Nutrients and Chronic Disease: Use of Biomarkers of Exposure and Oxidative Stress Status in Epidemiologic Research.. *J. Nutr.* 133, 933S-940S.
- Merlot E., 2004. Conséquences du stress sur la fonction immunitaire chez les animaux d'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 17 (4), 255-264.
- Miller J. K., Brzezinska-Slebodzinska E., and Madsen F. C., 1993. Oxidative Stress, Antioxidants, and Animal Function. *Journal of Dairy Science.* 76 (9), 2812-2823.
- Petersen H.H., Nielsen J.P., Heegard P.M.H., 2004. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet. Res.*, 35, 163-187.
- Revy P.S., Jondreville C., Dourmad J.Y., Nys Y., 2004. Effect of zinc supplemented as either an organic or an inorganic source and of microbial phytase on zinc and other minerals utilisation by weanling pigs. *Animal Feed Science and Technology* 116, 93-112.
- Sauerwein H., Schimtz S., Hiss S., 2005. Acute phase protein haptoglobin and its relation to oxidative stress in piglet undergoing weaning-induced stress. *Redox Report*, 10, (6), 295-302.
- Sauerwein H., Schimtz S. and 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. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 91, 369-380.
- Sivertsen T., Vie E., Bernhoft A. and Baustad B., 2007. Vitamin E and selenium plasma concentrations in weanling pigs under field conditions in Norwegian pig herds. *Acta Vet Scand.*, 49, (1), 1.
- Zhao J., Li D., Piao X., Yang W., Wang F., 2002. Effects of vitamin C supplementation on performance, iron status and immune function of weaned piglets. *Archiv für Tierernährung.* 56, (1), 33-40.