2021. Journées Recherche Porcine, 53, 237-238.

Effets des niveaux d'oxyde de zinc dans l'aliment des porcelets en post-sevrage sur le métabolisme du zinc, du cuivre et du fer

Danyel Bueno DALTO (1), Frédéric GUAY (2), Yan MARTEL-KENNES (2, 3), Guylaine TALBOT (1), Martin LESSARD (1), Jean-Jacques MATTE (1), Jérôme LAPOINTE (1)

(1) Centre de R&D de Sherbrooke, Agriculture et Agroalimentaire Canada, Sherbrooke, Québec J1M 0C8, Canada
(2) Université Laval, Département de Sciences Animales, Québec, G1V 4G2, Canada
(3) Centre de recherche en sciences animales de Deschambault, Deschambault, Québec, G0A 1S0, Canada

danyel.buenodalto@canada.ca

Effects of dietary zinc oxide level on the metabolism of zinc, copper, and iron in weaned pigs

This study evaluated effects of supranutritional levels of dietary zinc oxide (ZnO) on zinc (Zn), copper (Cu), and iron (Fe) homeostasis in post-weaned pigs. At weaning (d21), 120 piglets (n = 40/treatment) were fed a basal post-weaning diet (without antibiotics) supplemented with 100, 1000 or 3000 mg/kg of ZnO (LZn, MZn, or HZn, respectively) until d42. Dietary levels of Cu (130 mg/kg) and Fe (260 mg/kg) remained constant throughout the experiment. Piglets were sacrificed at d21, d23, d35, and d42 of age (n = 10/treatment/d) to collect samples. Serum Zn concentrations and total liver Zn content were greatest for HZn, intermediate for MZn, and lowest for LZn at d35 and d42 (treatment × age interaction; $P < 0.01$). Contrasting to Zn, serum Cu concentrations and total liver Cu and Fe content were lowest for HZn, whereas those of MZn and LZn did not differ at d35 and d42 (treatment × age interaction; $P < 0.01$). In conclusion, supranutritional levels of dietary ZnO fed to piglets for 3 weeks post-weaning influenced not only Zn but also Cu, and Fe homeostasis. These results emphasise the potential risk of Cu deficiency and impairment in building up body Fe reserves under post-weaning supranutritional supplementation of ZnO.

INTRODUCTION

L'utilisation de niveaux pharmacologiques d'oxyde de zinc (ZnO) dans l'alimentation des porcelets en post-sevrage est actuellement remise en question en raison des problèmes environnementaux et des inquiétudes concernant le développement de bactéries résistantes aux antibiotiques.

Bien que cet aspect ne soit pas encore bien connu, cette pratique peut également avoir un impact sur l'homéostasie des autres minéraux traces. À cet égard, il a été récemment démontré que les niveaux hépatiques en cuivre (Cu) sont diminués de 75,6 % chez des porcelets recevant des aliments riches en Cu et Zn pendant les deux semaines suivant le sevrage (Galiot *et al.*, 2018). En fait, la biodisponibilité du Cu mesurée directement à la veine porte chez le porc est réduite par des niveaux élevés en Zn dans l'aliment (Dalto *et al.*, 2019). En outre, des études récentes suggèrent que des altérations dans le métabolisme du Cu pourraient avoir des impacts sur le métabolisme du fer (Fe). Il a été montré que 65 % des porcelets à 42 jours d'âge sont déficients en Fe contre 30 % au sevrage (jour 21) (Perri *et al.*, 2015). Des connaissances plus approfondies sur le métabolisme du Zn, Cu et Fe pourraient permettre de mieux contrôler leur homéostasie et contribuer à améliorer la robustesse des porcelets en post-sevrage.

Cette étude avait comme objectif d'évaluer les effets de l'augmentation des niveaux en ZnO dans l'alimentation des porcelets en post-sevrage sur les niveaux sériques et hépatiques en Zn, Cu et Fe.

1. MATERIEL ET METHODES

Cent vingt porcelets ont été sélectionnés au sevrage (21 jours d'âge; 7,96 ± 1,17 kg de poids corporel (PC)) et répartis de façon aléatoire entre les traitements (n = 40 / traitement) suivants : 100Zn, régime de base supplémenté avec 100 mg/kg de Zn sous forme de ZnO; 1000Zn, régime de base supplémenté avec 1000 mg/kg de Zn sous forme de ZnO; et 3000Zn, régime de base supplémenté avec 3000 mg/kg de Zn sous forme de ZnO. Tous les aliments avaient les mêmes niveaux de Cu (130 mg/kg) et de Fe (260 mg/kg). Les porcelets ont été abattus à l'âge de 21, 23, 35 et 42 jours pour la collecte d'échantillons de sang et de foie (n=10 par traitement et par jour d'abattage). Les concentrations en Zn, Cu et Fe ont été mesurées par spectrométrie d'absorption atomique. Les données ont été analysées en utilisant la procédure SAS pour les modèles mixtes selon un arrangement factoriel 3 x 4 (diètes x jour d'abattage). Le porcelet était considéré comme l'unité expérimentale. Les différences ont été considérées significatives à $P < 0,05$.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

Aucun effet des traitements n'a été détecté aux jours 21 et 23 (P > 0,05). Aux jours 35 et 42, les concentrations sériques et les contenus hépatiques (Tableau 1) en Zn étaient les plus élevés pour 3000Zn, intermédiaires pour 1000Zn et les plus bas pour 100Zn (P < 0,01). L'augmentation de 10 fois du Zn alimentaire entre 100Zn et 1000Zn a doublé les concentrations sériques, alors que l'augmentation de 3 fois du Zn alimentaire entre 1000Zn et 3000Zn les a triplés. Ces différences de réponses suggèrent que les mécanismes homéostatiques étaient efficaces jusqu'à une supplémentation de 1000 mg/kg de Zn dans l'aliment mais pas au-dessus. Contrairement au Zn, les concentrations sériques et les contenus hépatiques en Cu, aux jours 35 et 42, étaient les plus bas pour 3000Zn et ne différaient pas entre 1000Zn et 100Zn (P < 0,01). Les contenus hépatiques en Cu (stockage de Cu) étaient 2,3 fois plus faibles pour 3000Zn que pour 100Zn au jour 42 (Tableau 1).

Bien que ces deux métaux ne partagent pas leurs principaux récepteurs/transporteurs dans la muqueuse intestinale, ils se lient néanmoins à un transporteur intracellulaire commun, la métallothionéine (MT), reconnue pour répondre aux niveaux alimentaires en Zn et pour se lier préférentiellement au Cu (Cousins, 1985). Dans la présente étude, l'expression de l'ARNm de la MT hépatique était 19 et 250 fois supérieure pour 1000Zn et 3000Zn par rapport à 100Zn. Or, une plus grande expression hépatique de MT devrait se traduire par une hausse du Cu hépatique. Ces résultats apparemment contradictoires suggèrent en fait que l'expression de MT hépatique a bien été stimulée par la teneur en Zn hépatique mais que le récepteur ne s'est pas lié au Cu dont l'arrivée au foie était compromise par un blocage de l'absorption suite à une séquestration du Cu au niveau intestinal. Cette explication est appuyée par Ogiso *et al.* (1979) qui ont rapporté, chez des rats alimentés avec des niveaux supra nutritionnels en Zn, des niveaux de Cu plus élevés dans la fraction MT intestinale et plus faibles au niveau du foie.

La concentration en Fe dans le sang total n'a pas été affectée par les traitements alimentaires (P > 0,79). Par contre, aux jours 35 et 42, la quantité de Fe hépatique était plus faible pour 3000Zn (P < 0,01) et ne différait pas entre 1000Zn et 100Zn (Tableau 1). L'absence d'effet des traitements sur le Fe sanguin est attendue étant donné la durée de vie des globules rouges chez le porc (67 à 88 jours) (Withrow et Bell, 1969). Cependant, les niveaux hépatiques en Fe plus faibles chez les 3000Zn indiquent que ces porcelets étaient moins efficaces pour constituer des réserves corporelles de Fe.

Chez des rats nourris avec des niveaux normaux ou élevés en Zn, Settlemire et Matrone (1967) ont rapporté, en utilisant des traceurs radioactifs, que l'absorption intestinale du Fe n'était pas affectée par les traitements. La plus grande expression de la ferritine (FTH1; pool intracellulaire de Fe) dans le jéjunum des porcs nourris au 3000Zn devrait augmenter la séquestration intestinale du Fe et réduire sa disponibilité pour le tissu hépatique. Cependant, une plus grande expression hépatique de FTH1 dans 3000Zn devrait également augmenter la teneur en Fe, ce qui contraste avec les résultats actuels. Ces résultats pourraient suggérer que l'effet du Zn sur FTH1 est similaire à celui décrit plus tôt sur la MT.

Tableau 1 – Contenu total en zinc, cuivre et fer dans le foie en fonction des niveaux d'oxyde de zinc dans l'aliment et du jour d'abattage[1].

	100 mg/kg de ZnO	1000 mg/kg de ZnO	3000 mg/kg de ZnO	ESM	Valeur de P
			Jour 35		
Zinc, mg	19,48[a]	92,29[b]	272,79[c]	16,00	< 0,01
Cuivre, mg	12,79[a]	11,07[a]	6,13[b]	1,12	< 0,01
Fer, mg	43,10[a]	35,49[a]	23,99[b]	4,39	< 0,01
			Jour 42		
Zinc, mg	31,07[a]	151,41[b]	498,20[c]	35,23	< 0,01
Cuivre, mg	12,86[a]	12,17[a]	5,62[b]	1,12	< 0,01
Fer, mg	62,55[a]	67,01[a]	51,95[b]	4,39	< 0,01

[1]Aucun effet de traitement n'a été détecté aux jours 21 et 23 (P > 0.10). ESM : Erreur standard de la moyenne.

3. CONCLUSION

Les niveaux supra-nutritionnelles en Zn dans la présente étude ont déclenché des mécanismes d'homéostasie. Les niveaux systémiques en Zn étaient régulés de façon efficace avec des niveaux de supplémentation jusqu'à au moins 1000 mg/kg.

Avec 3000 mg/kg de Zn dans l'aliment, l'homéostasie est compromise entraînant une diminution de la biodisponibilité métabolique du Cu et du Fe, possiblement par une séquestration intestinale de ces deux métaux.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Settlemire C.T., Matrone G., 1967. In vivo interference of zinc with ferritin iron in the rat. J. Nutr., 92, 153-158.
- Withrow G., Bell M.C., 1969. Erythrocytic life span estimations in growing sheep and swine using 75Se. J. Anim. Sci., 28, 240-245.
- Dalto D.B, Audet I., Matte J.J., 2019. Impact of dietary zinc: copper ratio on the postprandial net portal appearance of these minerals in pigs. J. Anim. Sci., 97, 3938–3946.
- Galiot L., Audet I., Ouattara B., Bissonnette N., Talbot G., Lapointe J., Guay F., Lessard M., Lo Verso L., Matte, J.J., 2018. Effects of neonatal supplementation of copper and vitamins A and D on micronutrient status of piglets during lactation and after weaning. J. Anim. Sci., 96, 339.
- Cousins R.J. 1985. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to metallothionein and ceruloplasmin. Physiol. Rev., 65,238–309.
- Perri A.M., Friendship R.M., Harding J.S.C., O'Sullivan T.L., 2015. An investigation of iron deficiency and anemia in piglets and the effects of iron status at weaning on post-weaning performance. J. Swine Health Prod., 24, 10-20.
- Ogiso T., Ogawa N., Miura T., 1979. Inhibitory Effect of High Dietary Zinc on Copper Absorption in Rats. II. Binding of Copper and Zinc to Cytosol Proteins in the Intestinal Mucosa. Chem. Pharm. Bull., 27, 515-521.