

# La supplémentation en acides aminés spécifiques améliore les performances de croissance des porcelets en post-sevrage dans un modèle d'infection naturelle

Mihai-Victor CURTASU (1), Benedict YANIBADA (1), Angel René ALFONSO-AVILA (1,2), Tristan CHALVON-DEMERSAY (3),  
Marie-Pierre LETOURNEAU-MONTMINY (1)

(1) Université Laval, Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation, Département des Sciences Animales  
2425 rue de l'Agriculture, Québec, G1V 0A6, Canada

(2) Centre de recherche en sciences animales de Deschambault (CRSAD), 120-A chemin du Roy, Deschambault, G0A 1S0,  
Canada

(3) METEX NOOVISTAGO, Paris, France

*mihai-victor.curtasu.1@ulaval.ca*

## La supplémentation en acides aminés spécifiques améliore les performances de croissance des porcelets en post-sevrage dans un modèle d'infection naturelle

Un modèle naturel de challenge a été développé pour imiter la pression des agents pathogènes dans les fermes commerciales et notamment le syndrome dysgénique et respiratoire porcin (SDRP). Suivant la composition en acides aminés (AA) de plusieurs immunoglobulines et protéines de la phase aiguë, un régime témoin a été comparé à un régime enrichi en AA (AA+) (respectivement, +9, 16, 27 et 19 % pour lysine, thréonine, tryptophane et valine). Cinq lots successifs de 60 porcelets de 21 jours d'âge ont reçu les régimes Témoin (N=150) et enrichi en AA+ (N=150) *ad libitum* pendant quatre semaines. Des échantillons de sang ont été récoltés pour des analyses métabolomiques non-ciblées à la fin de chaque lot de post-sevrage. La prise alimentaire individuelle et la consommation d'eau quotidienne ont été mesurées. Les porcs ont été pesés quotidiennement en post-sevrage et ensuite toutes les trois semaines jusqu'à l'abattage. La santé des animaux a été évaluée aux jours 0, 7, 14, 21 et 28 post-challenge. Les résultats ont montré une augmentation du poids corporel en sortie de post-sevrage (+5%,  $P=0,014$ ), du gain moyen quotidien (+12,6%,  $P=0,002$ ), de la prise alimentaire quotidienne (+7%,  $P=0,01$ ) chez les porcelets AA+. Le score de santé s'est détérioré du jour 0 au jour 14 ( $P<0,001$ ) sans effet du régime alimentaire. Les analyses de métabolomiques ont montré une augmentation des AA et dérivés de la valine, de la thréonine et du tryptophane dans le groupe AA+. Les porcelets recevant une supplémentation d'AA spécifiques peuvent améliorer leur croissance et leur prise alimentaire malgré la pression exercée par le SDRP sur leur système immunitaire.

## Supplementation of specific amino acids improves growth performance of post-weaning piglets in a natural disease challenge model

A natural model disease challenge was developed to mimic pathogenic pressure on commercial farms, in particular porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). Based on the amino-acid (AA) composition of several immunoglobulins and acute-phase proteins, a control diet (CON) was compared to an amino-acid-enriched diet (AA+; respectively, +9%, 16%, 27% and 19% for lysine, threonine, tryptophan and valine). Five successive batches of 60 piglets each were included in the experiment at a weaning age of 21 days and received the control (N=150) and treatment (N=150) diets *ad libitum* for 4 weeks. Blood samples were collected for non-targeted metabolomic analyses at the end of each post-weaning batch. Daily feed intake and water consumption of individuals were monitored. Pigs were weighed daily post-weaning and every 3 weeks until slaughter. Animal health was scored on day 0, 7, 14, 21 and 28. Results showed increased body weight (+5%,  $P=0.014$ ), average daily gain (+12.6%,  $P=0.002$ ), average daily feed intake (+7%,  $P=0.01$ ) in the AA+ piglets, whereas feed conversion ratio and water consumption were not influenced by the treatment. The health score of piglets decreased significantly from day 0-14 ( $P<0.001$ ), but no effect of diet was observed. Metabolomic analyses showed an increase in AA and derivatives of valine, threonine and tryptophan in AA+ group. Piglets given a boost of specific and functional AA can improve their growth and feed intake and performance despite PRRS pressure on their immune system.

## INTRODUCTION

Le syndrome dysgénique et respiratoire porcin (SDRP) est une importante maladie infectieuse endémique du porc. La réplication virale de cet agent pathogène et la destruction des cellules hôtes entraînent des pertes importantes pour l'industrie porcine, car les animaux présentent des troubles respiratoires et de la reproduction, ainsi qu'un taux de mortalité élevé chez les porcelets (Lunney *et al.*, 2016). Chez les porcs en croissance, le virus du SDRP réduit la digestibilité, la prise alimentaire, l'efficacité alimentaire et le dépôt protéique (Rochell *et al.*, 2015; Schweer *et al.*, 2017).

Des stratégies alimentaires visant à améliorer les performances des porcs ont déjà été tentées. Une augmentation de l'inclusion de tourteau de soja a par exemple entraîné une croissance améliorée et une diminution de la virémie chez les porcs infectés par le SDRP (Rochell *et al.*, 2015). Des études plus récentes se sont directement concentrées sur l'augmentation du rapport lysine/énergie métabolisable, ce qui a permis d'améliorer les performances de croissance des porcs affectés par le SDRP (Schweer *et al.*, 2018; Jasper *et al.*, 2020). Parallèlement, la réponse immunitaire fait appel à plusieurs protéines, dont les immunoglobulines et les protéines de phase aiguë (Murtaugh *et al.*, 2002). Ces protéines de réponse aux agents pathogènes ont une teneur supérieure en certains acides aminés (AA), tels que la thréonine, le tryptophane et la valine (Wang *et al.*, 2006; Le Floch *et al.*, 2008).

Le Centre de développement du porc de la province de Québec (CDPQ) a développé un modèle de challenge de maladie naturelle du sevrage à l'abattage (Bai *et al.*, 2020). L'objectif était d'imiter la pression d'infection causée par de nombreux agents pathogènes que les porcs peuvent subir sur le terrain, y compris le SDRP afin d'explorer les phénotypes pour la résilience aux maladies chez les porcs.

La technique métabolomique (étude des processus chimiques mettant en jeu des métabolites, petites molécules, intermédiaires et produits du métabolisme cellulaire) peut être utilisée comme un outil pour caractériser les variations du métabolome causées par des facteurs intrinsèques (génétique, réponses de croissance, etc.) et des facteurs environnementaux tels que la nutrition ou les maladies. Actuellement, les études descriptives du métabolome (collection de tous les métabolites dans un organisme biologique) porcin des porcs affectés par le SDRP sont rares et les effets des régimes alimentaires sur les métabolomes du SDRP et les réponses immunitaires ne sont pas connus.

Par conséquent, l'objectif principal de cette étude était de déterminer l'impact de la supplémentation en AA impliqués dans la réponse immunitaire pour maintenir les performances de croissance en post-sevrage chez des porcelets positifs au SDRP. L'objectif secondaire était d'explorer le métabolome sanguin des porcelets affectés par le SDRP en fin de post-sevrage.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Design expérimental et aliments expérimentaux

Un modèle d'infection naturelle a été mis en place à la station de recherche de Deschambault du CDPQ (Québec, Canada) tel que décrit par Bai *et al.* (2020). Le modèle consiste en une

entrée de porcelets commercial (croisement entre une truie F1 et verrat Duroc) toutes les trois semaines sevrés à un âge moyen de 21 jours. Ces derniers sont gardés dans une zone propre pendant trois semaines, puis introduits dans la section de post-sevrage et mis en contact nez à nez direct avec les porcs infectés de la bande précédente. Le modèle a été mis en place en introduisant simultanément dans la station de recherche des porcs commerciaux issus d'élevages différents, atteints de maladies connues : deux virus (trois souches différentes de SDRP et deux souches de virus de la grippe porcine A), cinq agents pathogènes bactériens (*Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Brachyspira hamptonii*, *Salmonella enterica sérovar typhimurium* et *Streptococcus suis*) et deux parasites (*Cystoisospora suis* et *Ascaris suum*). La mortalité cible pour le modèle est de 10 % du post-sevrage à l'abattage.

Dans la présente étude, cinq lots de 60 porcelets élevés en enclos de 15 porcelets pour un total 20 unités expérimentales ont été utilisés et provenaient de la même ferme négative au SDRP. Des sérologies ont confirmé que chaque lot avait été exposé au SDRP pendant la phase de post-sevrage. Les porcelets recevaient un aliment témoin pendant 3 semaines dans la zone propre, suivi d'un des deux aliments expérimentaux (Tableau 1) pendant quatre semaines (âge moyen de 40 à 68 jours) et d'un aliment de croissance puis de finition commercial (âge moyen de 68 à 181 jours). Durant la phase expérimentale, le groupe témoin (Témoin, n=150) a reçu un régime standard avec un profil d'AA suivant les recommandations et le deuxième groupe (AA+, n=150) a reçu un régime où le profil d'AA a été enrichi par l'ajout de lysine, thréonine, valine et tryptophane (Tableau 2).

### 1.2. Mesures

Des mesures automatisées du poids corporel des animaux ont été prises quotidiennement pendant le post-sevrage et des pesées ont été réalisées toutes les trois semaines pendant la phase de croissance et de finition. Les consommations individuelles d'aliments et d'eau ont été collectées à l'aide de stations d'alimentation Asserva.

**Tableau 1** – Composition des aliments expérimentaux

Ingrédients (g/kg)	Témoin	AA+
Maïs	391,0	444,6
Tourteau de soja 48%	276,0	289,0
Farine de biscuits (FariPro, Prorec)	150,0	71,0
Blé	100,0	100,0
Huile végétale-animale	26,0	32,0
Tourteau de Canola	25,0	25,0
Pierre à chaux	10,7	11,2
L-lysine-sulphate (Biolys, Evonik)	6,1	7,5
Phosphate monobicalcique	6,0	6,1
Sel (NaCl, min 39% Na)	3,9	4,5
Micro prémélange	2,0	2,0
L-Thréonine	1,6	2,8
L-Méthionine	1,0	1,1
Chlorure de choline (75%, liquide)	0,35	0,35
Selko IntelliBond C	0,19	0,19
L-Valine (96,5%)	0,10	1,8
Phytase microbienne, Quantum Blue <sup>1</sup>	0,05	0,05
Phytase microbienne, Quantum Blue <sup>2</sup>	0,05	0,05
L-Tryptophane 98%	-	0,80

<sup>1</sup>5G-SW0-250 DRY, NOP

<sup>2</sup>5G-SW250-500 DRY, NOP

**Tableau 2** – Profil en acides aminés analysés des aliments

Paramètres, %	Témoïn	AA+	Témoïn/ AA+, %
Matière sèche, %	88,05	88,13	
Protéines brutes	20,3	21,0	
Lysine totale	1,38	1,50	<b>8,7</b>
Thréonine totale	0,87	1,01	<b>16</b>
Méthionine totale	0,377	0,400	6,1
Cystine + Cystéine totale	0,311	0,316	1,6
Méthionine + Cystine totale	0,688	0,716	4,1
Tryptophane total	0,244	0,31	<b>27</b>
Valine totale	0,94	1,12	<b>19</b>
Isoleucine totale	0,83	0,86	3,6
Leucine totale	1,59	1,64	3,1
Arginine totale	1,23	1,26	2,4
Phénylalanine totale	0,95	0,97	2,1
Tyrosine totale	0,68	0,70	2,9
Histidine totale	0,500	0,510	2,0
Lysine de base libre	0,314	0,400	
Thréonine libre	0,149	0,276	
Méthionine libre	0,079	0,106	
Tryptophan libre	<0,02	0,069	
Valine libre	<0,02	0,173	

<sup>1</sup>AA, acides aminés.

A la fin du post-sevrage, huit animaux par enclos ont été sélectionnés pour la collecte de sérum sanguin et d'échantillon fécaux et buccaux pris à l'aide d'écouvillons stériles. Les animaux échantillonnés étaient dans un état postprandial stable et n'avaient pas été préalablement traités avec des antibiotiques ou d'autres médicaments.

Des mesures de mortalité et morbidité ont été comptabilisées de façon journalière. Un système de notation sanitaire a été conçu par le CDPQ pour surveiller la santé des animaux. Chaque semaine, un vétérinaire a évalué les animaux individuellement en les notant sur la base d'un système à trois symptômes : 1) détresse respiratoire, 2) détérioration des signes de santé (dos cambré, perte de poids, pilosité), 3) fièvre, éternuements, rhinorrhée, toux, diarrhée, arthrite, boiterie, pâleur et conjonctivite en les notant de 5 (meilleur score de santé) à 1 (maladie grave) pour chaque symptôme. Un score de santé global (somme des trois symptômes) de 15 était un animal en bonne santé ne présentant aucun symptôme ou signe de maladie.

Au jour 154 (22 semaines d'âge) de la phase de croissance et finition, les porcs ont tous été pesés. Des mesures de profondeur de muscle et d'épaisseur de gras dorsal ont été prises avec un appareil Vetko+ (Noveko, Québec, QC) muni d'une sonde linéaire de 5.0 MHz, en utilisant du gel pour échographie comme agent couplant. À l'abattage (âge moyen de 181 jours et poids cible 130 kg), le poids vif et le poids de carcasse ont été mesurés. Une évaluation du rendement de la carcasse à l'abattoir a également été faite sur toutes les carcasses évaluées. Les épaisseurs de gras et de muscle ont été mesurées et le rendement de carcasse maigre a été calculé (Pomar et Marcoux, 2003).

### 1.3. Analyses en laboratoire

#### 1.3.1. Analyse de la diète

Les aliments ont été analysés pour la matière sèche (méthode AOAC 935.29), la protéine brute (méthode AOAC 976.05). Les AA libres et totaux des régimes ont été déterminés selon la norme NF EN, à l'exception du tryptophane total qui a été mesuré à l'aide du MOD.0094 – Norme abrogée AFNOR XP V18-114. L'analyse

chimique des rations a été réalisée au laboratoire de METEX NOOVISTAGO, France.

#### 1.3.2. Préparation de sérum pour l'analyse métabolomique

Pour l'analyse métabolomique, les échantillons de sérum ont été préparés de la manière suivante : dans 100 µL de sérum, 200 µL de méthanol froid (100%) ont été ajoutés et les échantillons ont été mélangés au vortex pendant 5 secondes. Les échantillons ont ensuite été soumis à une ultrasonication pendant 5 min dans un bain glacé, de nouveau mélangés au vortex pendant 5 secondes et enfin conservés à -20°C pendant 30 min pour favoriser la précipitation des protéines sériques. Une centrifugation à 10 000 rpm, pendant 10 min à 4°C a ensuite été réalisée, et 150 µL de surnageant ont été transférés dans des tubes Eppendorf pour évaporation à sec sous flux d'azote à température constante (50°C). Les résidus secs ont par la suite été resolubilisés dans 100 µL d'H<sub>2</sub>O (Millipore Milli-Q®) + 0,1% d'acide formique (Fisher Chemical, Optima® grade LC-MS, Hampton, NH, USA) et mélangés au vortex pendant 30 secondes à 3000 rpm. Enfin, 100 µL d'acétonitrile (ACN, Supelco, OmniSolv® grade LC-MS, St. Louis, MO, USA) ont été ajoutés et les échantillons ont été de nouveau mélangés au vortex pendant 10 secondes à 3000 rpm (50:50:0.1 v/v H<sub>2</sub>O:ACN:FA). Dans la dernière étape, les échantillons ont été transférés dans des tubes via des filtres seringues de 0,2 µm (Canadian Life Science Inc., ON, Canada) et conservés à -80°C jusqu'à leur analyse en LC-MS.

#### 1.3.3. Analyse métabolomique non-ciblée

Le système de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) utilisé est un Vanquish (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). La séparation chromatographique des composés a été faite sur une colonne phase inverse C18 Acquity HSS T3 1,7 µm 100 × 2,1 mm (Waters Corporation, Milford, MA). La température de la colonne a été fixée à 30°C. Le débit de la phase mobile était de 0,3 mL/min et le volume d'injection était de 2 µL. L'analyse chromatographique a été réalisée avec un gradient d'eau/acide formique (100 : 0,1 v/v, phase mobile A) et d'acétonitrile/ acide formique (100 : 0,1, phase mobile B) pour une durée totale de 22 min.

Les spectres de masse ont été acquis sur un Orbitrap Fusion (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) opérant avec une source d'ionisation électrospray (ESI) en mode négatif (ESI-). L'acquisition des données de spectrométrie de masse a été faite sur une plage allant de 50 à 1200 m/z. La température du tube de transfert ionique a été fixée à 350°C et le voltage du spray (ESI-) a été réglé à 2500V. L'acquisition de spectre MSn pour l'identification de métabolites a été faite en mode DDA (data dependent analysis) en utilisant le système AcquireX intelligent Data workflow (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). La spectrométrie de masse en tandem (MS-MS) a été réalisée par dissociation par collision de haute énergie (HCD) avec différents niveaux d'énergie (15V, 30V, 45V).

#### 1.3.4. Contrôle qualité et analyse métabolomique

La qualité de l'analyse chromatographique, la stabilité du système et sa précision ont été évaluées en utilisant des contrôles qualités (QC). Les QC ont été injectés de manière régulière tout au long de la séquence d'analyse randomisée.

### 1.4. Calculs et analyses statistiques

#### 1.4.1. Analyses statistiques des performances de croissance et des scores de santé

Les paramètres de performances des animaux ont été analysés avec un modèle de régression linéaire en utilisant la procédure

PROC MIXED dans SAS (SAS Institute Inc.). Les données des scores de santé ont été analysées à l'aide d'un modèle de régression linéaire similaire modifié pour des mesures répétées en utilisant une structure de covariance autorégressive d'ordre 1. Les différences étaient considérées comme significatives lorsque  $P < 0,05$  et les tendances lorsque  $P < 0,10$ .

#### 1.4.2. Analyses statistiques des données de métabolomique

Les données acquises en LC-MS ont été traitées à l'aide du logiciel Compound Discoverer v.3.2.0 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Une matrice de données a été générée contenant les temps de rétention, les masses et les intensités de chaque ion. Une transformation Pareto de la matrice de données a été faite, afin de réduire la gamme dynamique des variables et assurer une harmonisation de l'échelle des données. L'analyse en composante principale (ACP) a été réalisée avec le logiciel LatentX (Latent5 Aps., Denmark). Elle permet d'évaluer la qualité des données et déceler des individus extrêmes. Dans un second temps, une analyse multivariée supervisée en régression Sparse Partial Least Square Discriminant Analysis (sPLS-DA) a été faite à l'aide de MetaboAnalyst 5.0. L'analyse discriminante des moindres carrés partiels (PLS-DA) est un algorithme polyvalent qui peut être utilisé pour la modélisation prédictive et descriptive ainsi que pour la sélection de variables discriminantes. Le PLS-DA peut être considéré comme une version « supervisée » de l'analyse en composantes principales (ACP) tout en étant conscient des deux classes discriminantes et des échantillons appartenant à quel groupe. Les modèles ont été construits à partir de 100 variables par composante et la fiabilité a été estimée par la méthode de validation croisée « K-fold » avec  $k=5$ . Les variables présentant un coefficient supérieur à 0,2 sur la composante 1 ont été retenues pour annotation et identification. La prédiction des formules élémentaires des molécules et l'annotation des composés ont été réalisées sur Compound Discoverer v.3.2.0 à l'aide des bases de données de spectres mesurés et prédits mzCloud, ChempSpider, Metabolika et MZVault.

## 2. RESULTATS

### 2.1. Effets sur les performances de croissance et les scores de santé

L'augmentation de l'apport en AA a eu un effet significatif sur les performances des porcelets en post-sevrage (Tableau 3). Le régime AA+ a présenté une augmentation du gain moyen quotidien de 12,6 % ( $P = 0,002$ ) et de la consommation moyenne journalière de 7 % ( $P = 0,014$ ) par rapport au groupe témoin ( $P = 0,01$ ). Le poids final était 5% plus élevé. En revanche, l'indice de consommation et la consommation journalière d'eau n'ont pas été affectés par les traitements. A l'issue de la période de finition (âge 154 jours) le poids vif et l'épaisseur de gras n'étaient pas modifiés. Une tendance pour une épaisseur de muscle plus élevée avec le régime AA+ a été observée (+2 %;  $P = 0,065$ ). À l'abattage (âge 181 jours) une tendance pour un poids vif plus élevé ( $P = 0,076$ ) a été observée chez les AA+, alors que les autres paramètres n'étaient pas modifiés.

Tous les animaux (Témoin et AA+) ont connu une diminution significative du score de santé du jour 0 au jour 14 ( $P < 0,001$ ) suivie d'une augmentation légère du score de santé du jour 14 à 28 (Figure 1). Cependant, aucun effet direct du régime supplémenté en AA+ n'a été observé sur le score de santé mesuré.

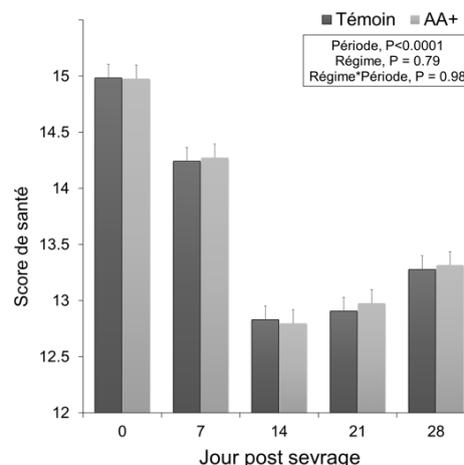


Figure 1 - Scores de santé durant la période expérimentale en post-sevrage

### 2.2. Profil non-ciblé des métabolites sanguins

La matrice de données générée à partir de l'analyse LC-MS contenait 520 variables et 178 échantillons (AA+=71 ; Témoin=75 ; échantillon contrôle qualité (QC)=32). L'ACP réalisée à partir de cette matrice a montré un regroupement des échantillons QC par rapport aux échantillons expérimentaux, indiquant une bonne stabilité du système LC-MS tout au long de l'analyse (données non présentées). Un individu du groupe AA+ considéré comme étant aberrant a été retiré suite à l'ACP.

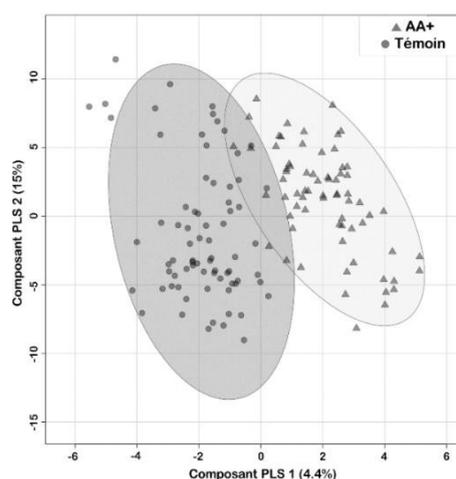


Figure 2 - sPLS-DA\* des données des métabolites du sérum. (\*sPLS-DA = moindres carrés partiels – analyse discriminante)

L'analyse supervisée sPLS-DA a été réalisée avec 520 variables et 145 échantillons. Un modèle expliquant 4,4% de la variabilité de l'ensemble des données et permettant la discrimination des

groupes sur la première composante a été retenu (Figure 2). La seconde composante explique une plus grande part de variabilité, mais cette dernière est davantage liée aux différences individuelles entre animaux de chaque groupe. La fiabilité du modèle sPLS-DA est décrite par le taux d'erreur de classification des animaux dans les groupes (données non présentées) où la première composante montre un taux d'erreur de 16,6%, correspondant au pourcentage d'individus mal classés dans les bons groupes.

On observe chez les porcelets du groupe AA+ une augmentation de plusieurs AA et dérivés tels que la valine, la thréonine, la N-lactoyl-valine, l'acétyl-valine et la N-1(1-désoxy-1-fructosyl)-thréonine (Figure 3). On retrouve également une augmentation de l'indole-3-carboxaldehyde et du 3-indoxyl-sulphate, dérivés majeurs du tryptophane. L-alpha-ketoisovalerate, produit de dégradation du métabolisme de la valine est également augmenté dans le groupe AA+. Dans le groupe Témoin, on retrouve une augmentation du niveau de certains AA, tels que l'alanine, l'arginine, la tyrosine, l'histidine et des produits de dégradations tels que le N-Lactoyl-L-Leucine, l'acétyl-Leucine/l'acétyl-Isoleucine et l'acétyl-L-Glutamic acid. La théobromine est un des composés majeurs contribuant à la discrimination des 2 groupes.

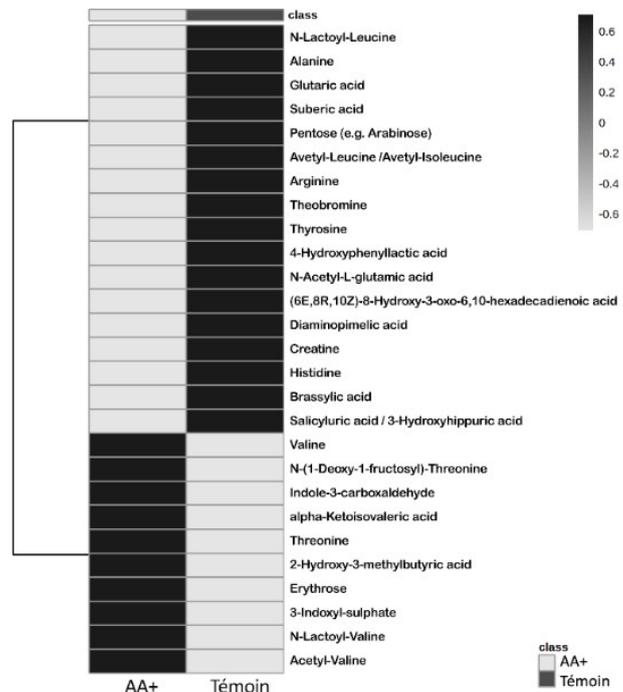


Figure 3 - Métabolites annotés discriminant entre le régime AA+ et le régime Témoin dans le modèle sPLS-DA (P < 0,05).

Tableau 3 – Performances de croissance des porcs en post-sevrage, finition et au moment de l’abattage

Paramètres	Témoin <sup>1</sup>	AA+	P-value
<b>Post-sevrage</b>			
Poids vif, sevrage (kg)	8,3 ± 0,2	8,0 ± 0,2	0,070
Poids vif, entrée post-sevrage (kg) <sup>2</sup>	14,7 ± 0,3	14,5 ± 0,3	0,585
Poids vif, sortie post-sevrage (kg) <sup>3</sup>	24,5 ± 0,8	25,8 ± 0,9	0,014
Gain moyen quotidien (g/j) <sup>3</sup>	315,5 ± 23,2	361,0 ± 24,2	0,002
Consommation moyenne journalière (g/j) <sup>3</sup>	577,1 ± 12,2	620,7 ± 12,1	0,010
Indice de consommation <sup>3</sup>	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2	0,517
Consommation moyenne journalière d’eau (L/j) <sup>3</sup>	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	0,216
<b>Fin période de finition (154 jours d’âge)</b>			
Poids vif (kg)	103,2 ± 2,2	105,6 ± 2,2	0,119
Épaisseur de muscle (mm)	60,9 ± 0,7	62,2 ± 0,7	0,065
Épaisseur de gras (mm)	13,1 ± 0,6	13,3 ± 0,6	0,504
<b>Abattage (154 jours d’âge)</b>			
Poids vif (kg)	128,6 ± 2,5	131,0 ± 2,7	0,076
Poids de carcasse (kg)	102,8 ± 2	104,1 ± 2,1	0,233
Épaisseur de muscle (mm)	65,9 ± 0,7	66,5 ± 0,7	0,430
Épaisseur de gras (mm)	19,2 ± 0,7	19,4 ± 0,8	0,739
Rendement de carcasse (%)	60,6 ± 0,3	60,6 ± 0,3	0,959

<sup>1</sup>LSMEANS ± SEM; <sup>2</sup>Début des traitements; <sup>3</sup>Fin des traitements.

### 3. DISCUSSION

Les challenges sanitaires liés aux agents pathogènes tels que le virus du SDRP sont connus pour réduire les performances souvent liées à des effets indirects d’anorexie. Il a été montré que le virus du SDRP chez les porcs en croissance réduit le gain moyen quotidien de 30 à 50 % dans les deux ou trois premières semaines suivant l’infection (Escobar *et al.*, 2004 ; Rochell *et al.*, 2015 ; Schweer *et al.*, 2016). En parallèle, le muscle squelettique représente 60 à 70 % de la masse de tissu maigre, qui est l'une des plus grandes sources d'AA et de substrats énergétiques. Une infection s’accompagne classiquement d'un bilan azoté négatif qui pourrait s’expliquer par la dégradation des protéines afin de fournir les AA nécessaires pour produire des composants, tels que les protéines de la phase aiguë (Lochmiller et Deerenberg, 2000 ; Helm *et al.*, 2019). Des études récentes

n’ont pas confirmé d’augmentation marquée de la régulation de la protéolyse du muscle squelettique, mais l’activation réduite de la voie de synthèse des protéines pourrait être responsable des pertes de tissu maigre (Helm *et al.*, 2019). Dans cette étude, nous avons observé une augmentation de tous les paramètres de performances chez le porcelet en post-sevrage, sauf l’Indice de Consommation (IC), lorsque le régime était complété par des AA spécifiques, à savoir la thréonine, la valine, le tryptophane. Les animaux recevant le régime AA+ avaient une prise alimentaire plus élevée, un gain moyen quotidien amélioré et une augmentation du poids corporel à la fin de la phase de post-sevrage (28 jours après l’infection). Les AA libres pourraient potentiellement favoriser la synthèse de composants immunitaires non cellulaires (protéines de phase aiguë). En parallèle, l’activation des cellules immunitaires en période de challenge crée une forte demande de glucose comme substrat énergétique, qui pourrait potentiellement

provenir de la conversion d'AA en énergie via la néoglucogenèse (Bruins *et al.*, 2003). Il a été confirmé que la thréonine et la valine étaient augmentées dans le sérum des porcs nourris à l'AA+ en utilisant une approche métabolomique non ciblée. Cependant, l'utilisation de ces AA pour les composants immunitaires demeure incertaine. De plus, la présence de produits du métabolisme de ces AA (c'est-à-dire N-(1-désoxy-1-fructosyl)- thréonine, N-lactoyl-valine, acétyl-valine, acide alpha- cétoisovalérique) indique une utilisation intense de ces derniers. La présence de produits de dégradation du tryptophane (indole-3-carboxaldéhyde) est connue pour influencer positivement la santé intestinale en réduisant l'expression de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires et en induisant l'expression de cytokines anti-inflammatoires (Bansal *et al.*, 2010). La thréonine assure également un soutien aux fonctions de barrière digestive de l'intestin (Wang *et al.*, 2010; Chalvon-Demersay *et al.*, 2021). Ces effets positifs sur la santé intestinale ainsi qu'une éventuelle modulation des composants immunitaires pourraient expliquer l'amélioration des performances des porcelets AA+.

Malgré une augmentation de la prise alimentaire des animaux nourris avec le régime AA+, plusieurs AA sanguins ont été diminués en intensité dans le groupe AA+ par rapport au Témoin, comme l'alanine, l'arginine, la tyrosine et l'histidine. La diminution de la présence de ces AA dans le sang pourrait être partiellement due à une augmentation de leur utilisation pour

la synthèse de protéines pendant la phase d'élevage et pourrait expliquer l'augmentation minimale de l'épaisseur musculaire observée pendant la phase d'engraissement. L'arginine chez les porcelets est un AA connu pour être impliqué dans la réponse immunitaire via la synthèse d'oxyde nitrique (Chalvon-Demersay *et al.*, 2021). Bien que nous n'ayons pas vu d'effet direct du régime AA+ sur le score de santé mesuré dans ce contexte de SDRP, la diminution de l'arginine pourrait être attribuée à une utilisation accrue de cet AA pour soutenir cette réponse immunitaire. Ces AA seraient possiblement intéressants à augmenter également dans les prochaines études.

## CONCLUSION

Nos résultats montrent que les porcelets recevant une augmentation d'AA spécifiques et fonctionnels (c'est-à-dire Lysine, Valine, Thréonine, Tryptophane) peuvent améliorer leur croissance et leur prise alimentaire malgré la pression SDRP sur leur système immunitaire. Compte tenu des pertes économiques importantes dans l'industrie porcine et de la mortalité élevée causée par le SDRP, cette première étape de recherche est d'intérêt pour les éleveurs de porcs. Même si nos recherches n'ont révélé aucun effet direct sur l'état de santé de l'animal, l'augmentation des AA pourrait indirectement les aider à passer plus rapidement et efficacement le challenge sanitaire.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bansal T, Alaniz RC, Wood TK, Jayaraman A. 2010. The bacterial signal indole increases epithelial-cell tight-junction resistance and attenuates indicators of inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 107, 228– 33.
- Bruins M.J., Deutz N.E., Soeters P.B., 2003. Aspects of organ protein, amino acid and glucose metabolism in a porcine model of hypermetabolic sepsis. *Clin Sci (Lond)*, 104, 127-141.
- Chalvon-Demersay T., Trevisi P., 2019. Dose-response of different dietary leucine levels on growth performance and amino acid metabolism in piglets differing for amino acid oxidase genotypes. *Sci. Rep*, 9, 18496.
- Chalvon-Demersay T., Luise D., Le Floch N., Tesseraud S., Lambert W., Bosi P., Trevisi P., Beaumont M., Corrent E., 2021. Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Front. Vet. Sci.*, 8, 496
- Escobar J., Van Alstine W.G., Baker D.H., Johnson R.W., 2004. Decreased Protein Accretion in Pigs with Viral and Bacterial Pneumonia Is Associated with Increased Myostatin Expression in Muscle. *J. Nutr.*, 134, 3047-3053.
- Helm E.T., Curry S.M., De Mille C.M., Schweer W.P., Burrough E.R., Zuber E.A., Lonergan S.M., Gabler N.K., 2019. Impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on muscle metabolism of growing pigs. *J. Anim. Sci*, 97, 3213-3227.
- Jasper J.E., Mendoza O.F., Shull C.M., Schweer W.P., Schwartz K.J., Gabler N.K., 2020. Increasing the ratio of SID lysine to metabolizable energy improves pig performance during a viral challenge. *J. Anim. Sci.*, Vol. 98, No. 4, 1–10
- Le Floch N., Melchior D., Sève B., 2008. Dietary tryptophan helps to preserve tryptophan homeostasis in pigs suffering from lung inflammation. *J. Anim. Sci.*, 86, 3473-3479.
- Lochmiller R.L., Deerenberg C., 2000. Trade-offs in evolutionary immunology: just what is the cost of immunity? *Oikos*, 88, 87-98.
- Lunney J.K., Fang Y., Ladinig A., Chen N., Li Y., Rowland B., Renukaradhya G.J., 2016. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV): Pathogenesis and Interaction with the Immune System. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 4, 129-154.
- Murtaugh M.P., Xiao Z., Zuckermann F., 2002. Immunological Responses of Swine to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Infection. *Viral Immunol.*, 15, 533-547.
- Rochell S.J., Alexander L.S., Rocha G.C., Van Alstine W.G., Boyd R.D., Pettigrew J.E., Dilger R.N., 2015. Effects of dietary soybean meal concentration on growth and immune response of pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *J. Anim. Sci.*, 93, 2987-2997.
- Schweer W., Schwartz K., Patience J.F., Karriker L., Sparks C., Weaver M., Fitzsimmons M., Burkey T.E., Gabler N.K., 2017. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome virus reduces feed efficiency, digestibility, and lean tissue accretion in grow-finish pigs. *Transl. Anim. Sci.*, 1, 480-488.
- Schweer W.P., Schwartz K., Burrough E.R., Yoon K.J., Sparks J.C., Gabler N.K., 2016. The effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine epidemic diarrhea virus challenge on growing pigs I: Growth performance and digestibility. *J. Anim. Sci.*, 94, 514-522.
- Schweer W.P., Mendoza O.F., Shull C.M., Lehman J., Gaines A.M., Schwartz K.J., Gabler N.K., 2018. Increased lysine: metabolizable energy ratio improves grower pig performance during a porcine reproductive and respiratory syndrome virus challenge. *Transl. Anim. Sci.*, 3, 393-407.
- Wang X., Qiao S.Y., Liu M., Ma Y.X., 2006. Effects of graded levels of true ileal digestible threonine on performance, serum parameters and immune function of 10–25kg pigs. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 129, 264-278.
- Wang W., Zeng X., Mao X., Wu G., Qiao S. 2010. Optimal dietary true ileal digestible threonine for supporting the mucosal barrier in small intestine of weaning pigs. *J Nutr.* 140:981–6.