<u>Déclaration d'intérêts de Mme</u> : Marie Damon

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

  Non

- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

  Non

- **Intérêts financiers (actions, obligations)**

  Non

- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

  Non

- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

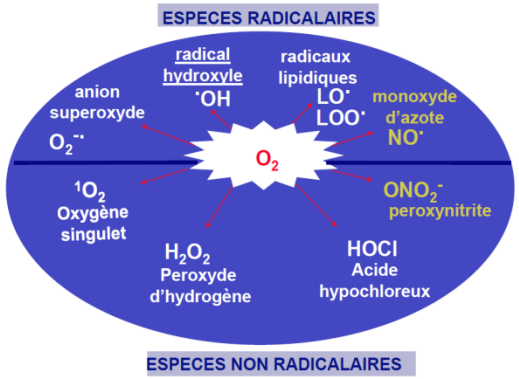
  Non

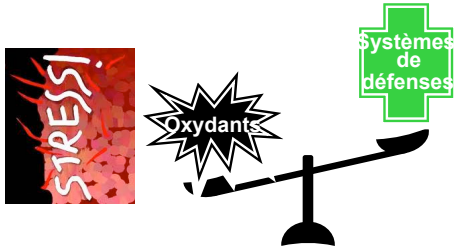
- **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**

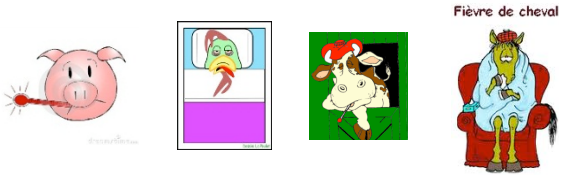
  Non

- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

  Non







Symposium

Relation entre stress oxydant, santé animale et qualité nutritionnelle des produits chez les animaux de rente

Stress oxydant et santé animale

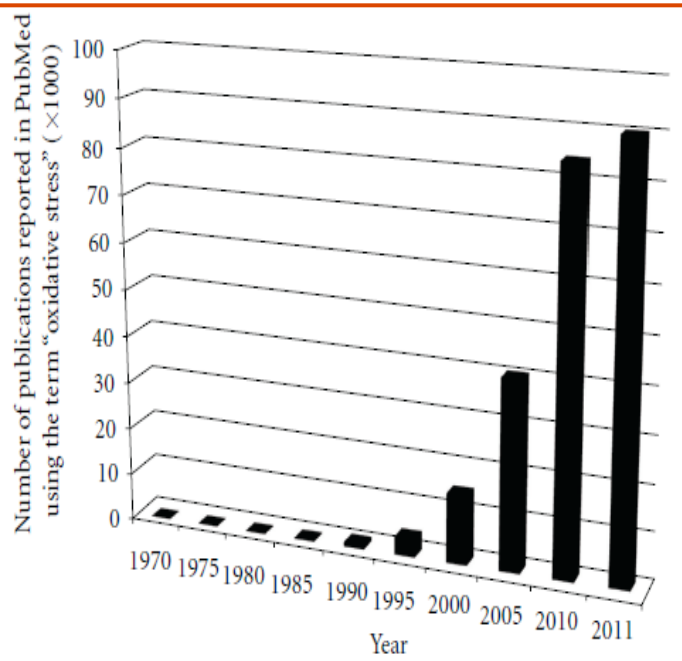
Marie DAMON[1], Mylène GOBERT[2] & Denys DURAND[3]

1- *INRA, UMR1348 PEGASE, F-35590 Saint-Gilles*

2- *INRA, UR0370 QuaPA, F-63122 Saint-Genès-Champanelle*

3- *INRA, UMR1213 UMRH, F-63122 Saint-Genès-Champanelle*

Bibliographie sur le « stress oxydant »



Jimenez-Del-Rio & Velez-Pardo (2012)

HOMME PubMed & « oxidative stress »
106.114 novembre 2012

ANIMAL ScienceDirect & « oxidative stress livestock »
2.554 novembre 2012

HOMME

- **Stress oxydant ➔Vieillissement**
- **Maladies humaines : Alzheimer, cancer et Parkinson**

ANIMAL

- **Littérature beaucoup moins dense : bovin laitier**
- **Conditions d'élevage & Maladies de production & Infection**

Définition de la santé

Homme

- **Définition cadre OMS 1946:**

« La santé est un état de complet bien être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité. »

Animal

- **La santé consiste en l'absence de pathologies et de stress psychologiques avérés permettant à l'animal d'exprimer pleinement son potentiel de croissance.**
- **implique la satisfaction des besoins fondamentaux de l'animal**

Biologiques:
Nutrition, thermorégulation, intégrité physique, état sanitaire…
Comportementaux/Sociaux:
BE, expression des comportements spécifiques d'espèce, lien social…

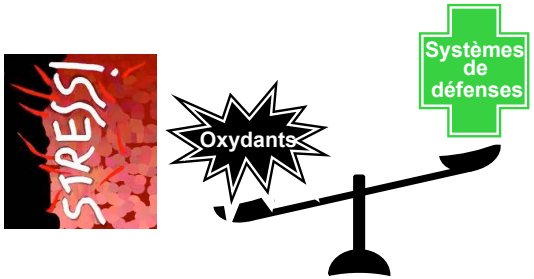
Maladies de production

- **A côté des maladies infectieuses « classiques » on distingue des maladies de production qui correspondent à des *mauvaise performances zootechniques***
  Martineau *Eds France Agricole* (1997)

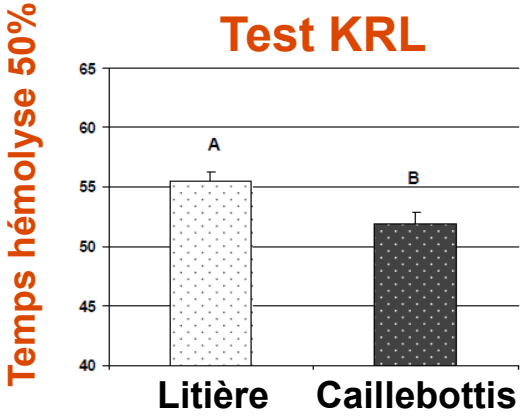
- **Plusieurs étiologies: logement, alimentation, les conduites d'élevage, la génétique, le BE…**

- **« Les conduites d'élevage jouent un rôle majeur dans ce type de maladies »**
  Martineau *Eds France Agricole* (1997)

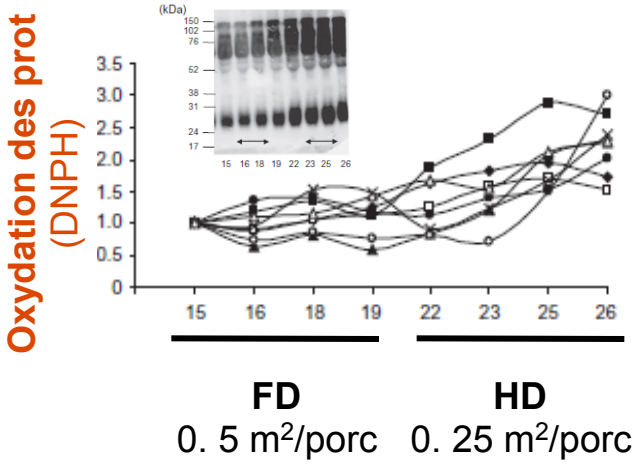
1- Conduites d'élevage & déséquilibre du statut redox



Conduites d'élevage & stress oxydant



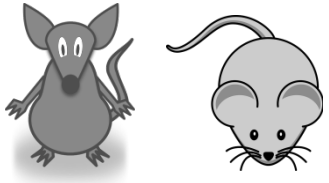
- **Les porcs sur caillebottis résistance à l'attaque radicalaire ↘ / porcs sur litière** (Pitti *Thèse université Milan* 2009)



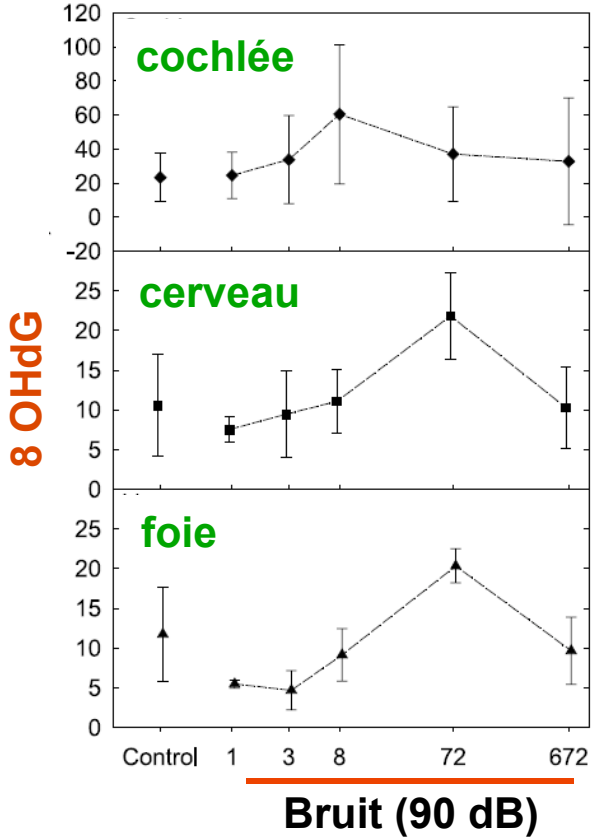
- **↗ de la surface par porc en engraissement ↘ le SO: ↘ prot-carb et ↗GPX** (Marco-Ramell et al. *The Veterinary Journal* 2011)

- **Pas de SO (MDA, prot-carb, 8-OHdG) si truies élevées en groupe/individuel** (Zhao *Thèse Université caroline du nord* 2011).

Conduites d' élevage & stress oxydant

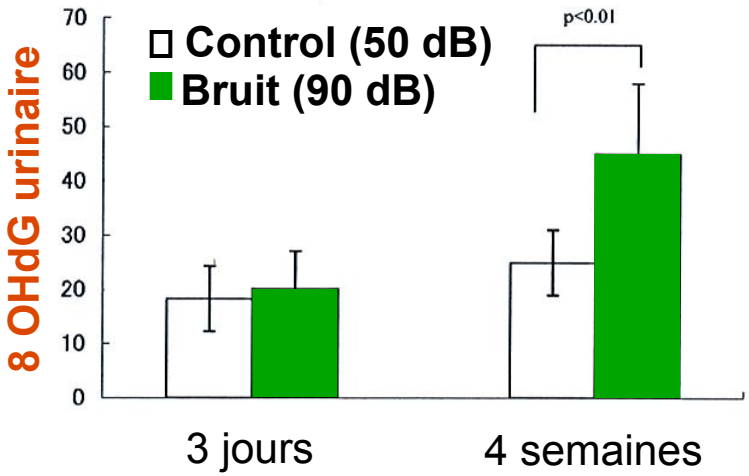


Luann et al. *Hearing Res* (2002)



TBARS ↗ dans le sérum (72h)

Zheng & Ariizumi *J occup Health* (2007)



- ↗ bruit ↗ SO (8-OHdG)
- Chez le rat, bruit ↗ durée cicatrisation de plaies (Wysocki , 1996)
- Bruit & immunité:

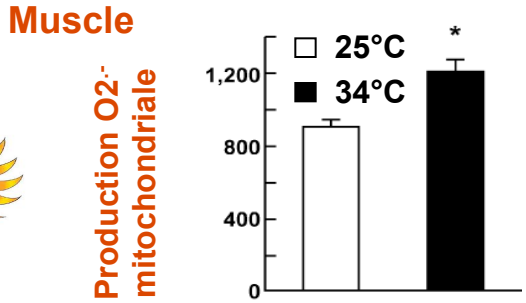
  3 jours: ↗ réponse immunitaire (prolifération & IgM)

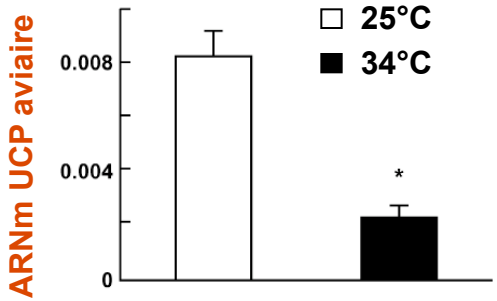
  4 semaines: ↘ réponse immunitaire (prolifération, CD4+ & IgG)

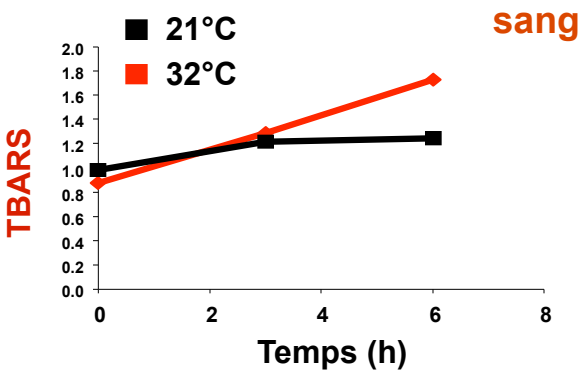
Relation statut redox-immunité ?

Conduites d'élevage & stress oxydant

- **Stress thermique associé à un SO musculaire chez le poulet.** Mujahid et al. *Poultry Sci.* (2006)







sang		Chaleur
MDA	gestation 90j	↗
	lactation 3j	↗
Prot-Carbonylées	gestation 90j	↗
	lactation 18j	↗
8-OHdG	gestation 90j	↗
	lactation 3j	NS

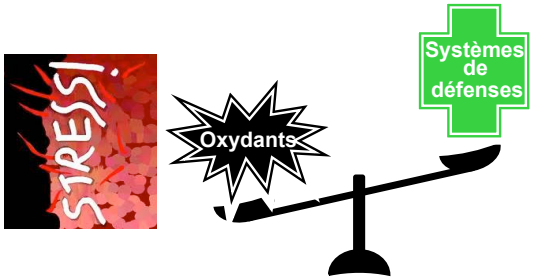
Zhao *Thèse Université Caroline du nord* (2011)

- **Chaleur (30°C/23°C) ↗ SO**
- **Catabolisme ↗ au niveau tissulaire pour faire face aux besoins énergétiques (? ↗ ROS)**
- **↘ nb porcelets nés vivants & croissance de la portée**

Bernabucci et al. *J. Dairy Sci* (2002)

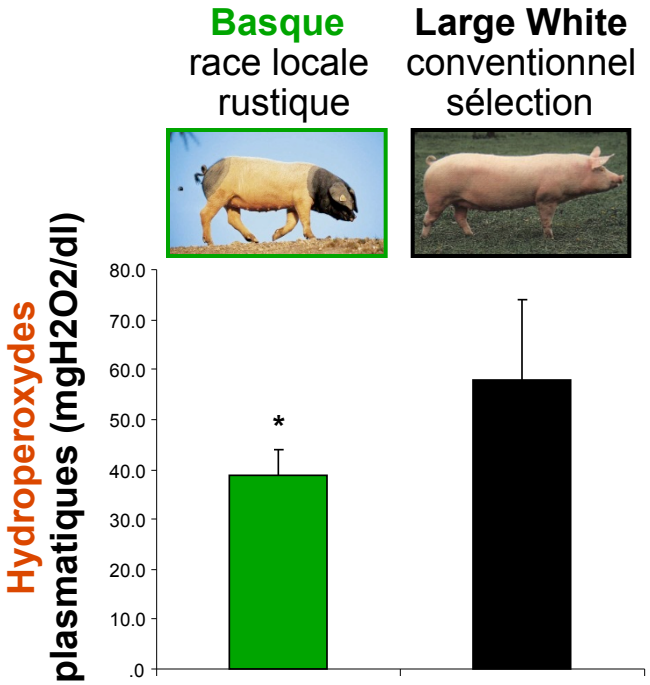
- **Chez la vache laitière, ↗ prot-thiols, SOD, GPX, TBARS pendant l'été / printemps.**
- **Un stress thermique modéré ➔ SO**

2- Animal & déséquilibre du statut redox



Génétique & stress oxydant

- **SO ↘ porcs croissance lente /croissance rapide** *(Brambilla et al., 2002)*
- **Chez les oiseau, corrélation négative résistance ROS / pot. croissance.**
- **Sélection sur le pot. de croissance : détriment adaptation au SO et/ou ↗ ROS via ↗ métabolisme énergétique** *(Alonso-Alvarez et al., 2007)*



- **↗ hydroperoxydes chez les LW**
- **LW ↗ blessures et de rhinites**
- **IgG Basque >> LW en accord avec une suppression des IgG lors d'un SO** *(Ercal et al, 2000 et Singer et al., 2009)*

Relation entre les statuts redox et immunitaire

Merlot et al. *Animal* 2012

Le stress oxydant chez le porcelet au sevrage

- **Le sevrage = période de stress (émotionnel, alimentaire, sanitaire) qui induit une sensibilité accrue aux pathologies** (Merlot et al. 2004)

plasma	sevrage		apport antioxydant	
Vit C	↘	***	↗	**
Vit E	↘	***	ns	
Vit A	ns		↗	*
Se	↗	***	↗	***
Zn	↘	***	↗	*
GSH/GSSG	↘	**	↗	*
GPX	↗	**	ns	
Protéines thiols	↘	t	ns	
MDA	↘	***	ns	
TBARS	↘	*	ns	
Hydroperoxydes	↗	*	↘	*
Haptoglobine (HP)	↗	*	ns	
GMQ	ND		↗	*

Robert et al. *JRP* 2009

Sevrage (-2j/6j)

- **SO: ↘ antioxydants plasmatiques & ↗ hydroperoxydes**
- **Inflammation: HP (x4)**
- **Corrélation Peroxydes-HP = 0.79**

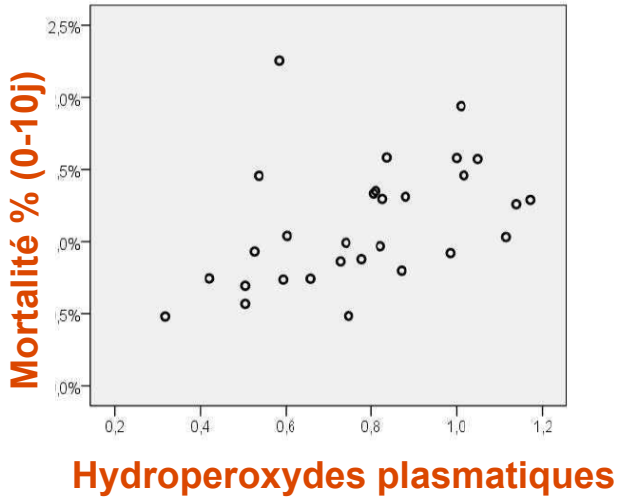
Apport antioxydant (vit ACE, Zn, Se)

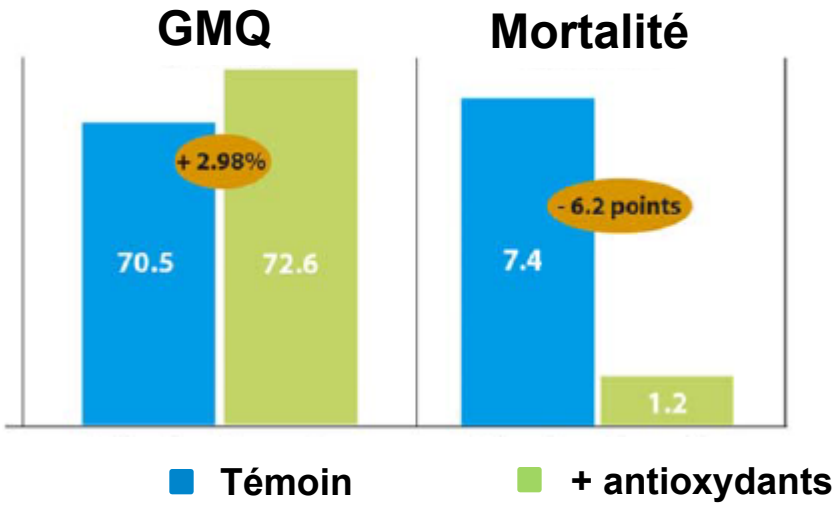
- **Amélioration du statut redox** (VitC, VitA, GSH/GSSG, hydroperoxydes)
- **GMQ ↗**
- **~~Inflammation~~** (HP)

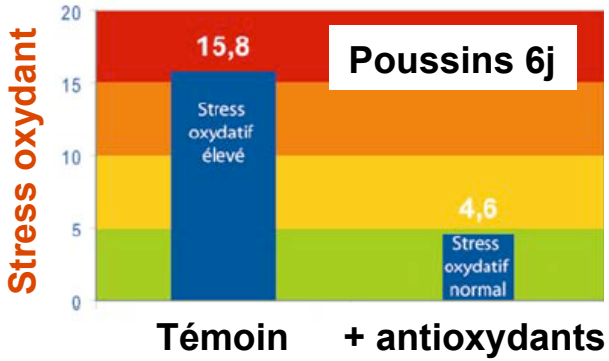
↘ pathologies digestives ?

Le stress oxydant & nutrition des poussins

- **Les poussins subissent un stress dès j1 : mise en lot, transport, nouveau microbisme…**
- **10 premiers jours: forte sensibilité aux infections et forte mortalité**







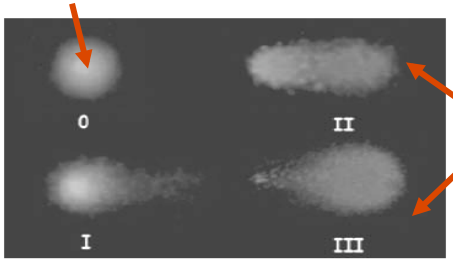
Robert et al. *SPACE* 2008

- **Un apport d'antioxydants stimule la croissance et diminue les risques de mortalité**

Statut oxydant de la truie : gestation et lactation

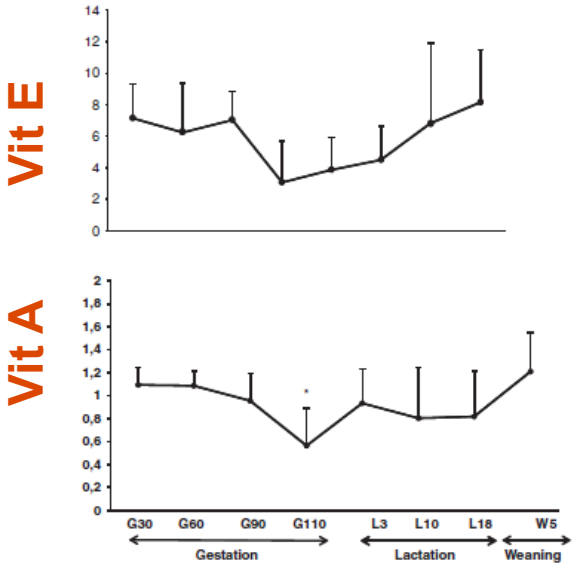
Berchieri-Ronchi et al. *Animal* 2012

ADN normal

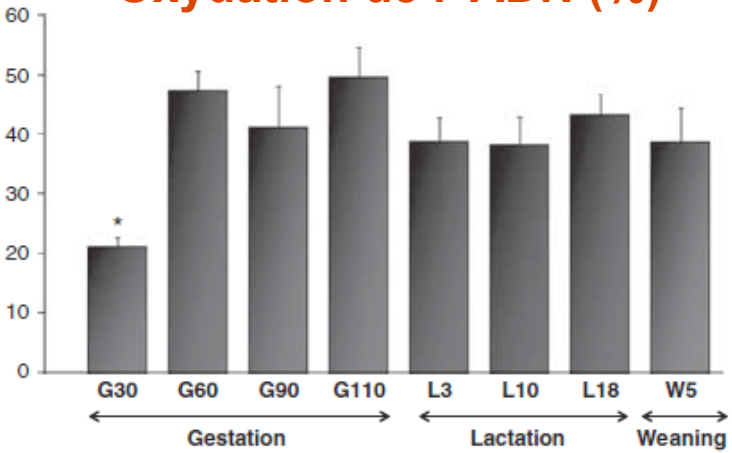


queue de la comète ADN oxydé

Essai « COMET »: lymphocytes



Oxydation de l'ADN (%)



- **Les truies font face à un SO pendant la gestation et la lactation et ne récupère pas en début de sevrage.**
- **Supplémentation en Vit E et A durant la gestation?**

Réserves énergétiques & stress oxydant

Rupture de l'homéostasie redox durant la transition gestation-lactation

(Bernabucci et al., 2005)

- **Hydroperoxydes et TBARS ↗ après vêlage**
- **Activités antioxydantes (SOD, GPX, prot-SH) ↗ autour du vêlage (réponse adaptative) mais ↘ SOD et prot-SH durant la lactation**

Impact de l'état d'engraissement/réserves énergétiques?

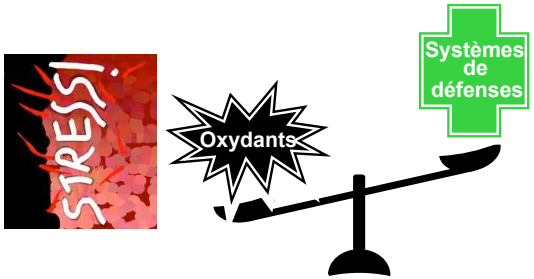
- **En début de lactation la vache doit puiser dans ses réserves et maigrit, d'autant plus qu'il y a inadéquation entre les apports et les besoins (production laitière)**

	sang	Fort engraissement
RED	Protéines-thiols	↘
	SOD	↘
OX	hydroperoxydes	↗
	TBARS	↗

Bernabucci et al. *J. Dairy Sci.* (2005)

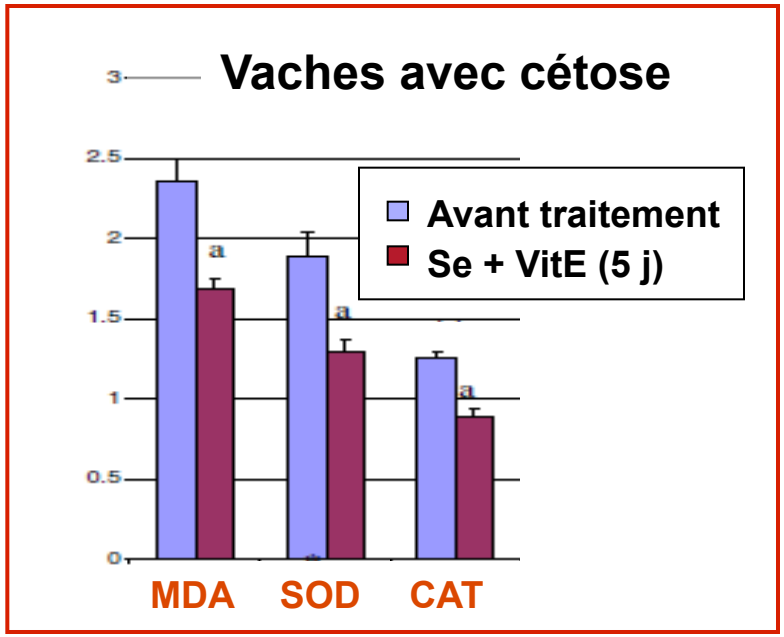
- **Déséquilibre du statut redox**
- **Si le déséquilibre trop important ➔ les vaches contractent des pathologies (acétonémie, stéatose, infertilité)**

3- Stress oxydant & pathologies



Acétonémie & stress oxydant

- **La cétose est une maladie métabolique souvent asymptomatique provoquée par une accumulation de corps cétoniques sanguins.**
- **Vaches à forte production laitière en début de lactation du fait d'un déficit énergétique.**
- **↘ production laitière, appétit et poids.**



- **Cétose: ↗ lipoperoxydation** (Andersson & Lundstrom, 1984)
- **acétoacétate: ↗ superoxides et ↘ GSH**

Sahoo et al. *Vet Res Commun* (2009)

Amélioration du statut redox si on traite la cétose avec des antioxydants

- **↘ la lipoperoxydation**
- **Epargne des capacités antioxydantes (SOD, CAT) grâce à l'apport d'antioxydants alimentaires**

Stress oxydant & fonction hépatique

- Chez les vaches laitières hautes productrices, 15 % avec stéatose hépatique grave et 35 % avec une stéatose modérée.
- ↘production laitière, de troubles de la reproduction et de désordres immunitaires
- En début de lactation: mobilisation des réserves adipeuses ➔ afflux AG foie si oxydation et excrétion dépassées ➔ stockage des lipides dans le foie
- Facteur de risque: déficit en VitE

	foie	stéatose
RED	VitE	↘t
OX	TBARS	↗*
	TG	↗*

Mudron et al. *J. Med. Vet.* 1999

- Corrélation TBARS-TG = 0.83
- Corrélation $VitE_{plas}$-TG = - 0.63

- **Déséquilibre de l'homéostasie redox** au niveau hépatique chez les vaches souffrant de stéatose

Stress oxydant & mammites

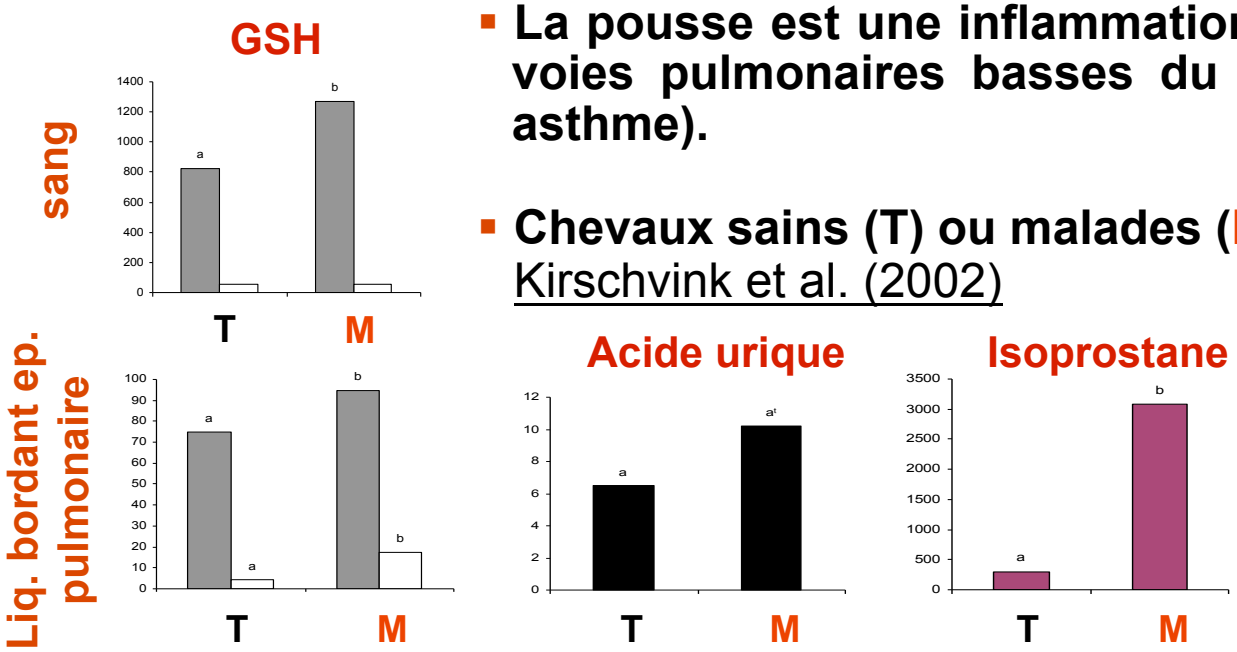
- **La mammite est une réaction inflammatoire de la glande mammaire d'origine infectieuse, traumatique ou toxique.**
- **Une des maladies les plus importantes dans l'industrie laitière**
- **Mammite: ↘ production laitière et qualité du lait (**Mylène Gobert**)**

	sang	mammite
RED	VitC	↘
	VitA	↘
	VitE	↘t
	GSH	↗
OX	TBARS	↗
Lait	Nb leucocytes	↗

Kizil et al. Revue Méd. Vét (2007)

- **Déséquilibre du statut redox lors de l'inflammation**
- **Relation entre statut redox et immunité: cor TBARS et nleuco r = 0.52**
- **SO avant vélage : risque mammite X2** (Bouwstra et al., 2010)
- **Cor <0 quantité d'antioxydants et mammites** (Jozwick et al. 2012)

Le stress oxydant et pneumopathies



- **La pousse est une inflammation obstructive des voies pulmonaires basses du cheval adulte (// asthme).**
- **Chevaux sains (T) ou malades (M)**
  Kirschvink et al. (2002)

- **Déséquilibre redox chez les chevaux M**
- **Relation entre statut redox et immunité:**
  corel GSH sang & % de neutrophiles dans liq. Pulmonaire r = 0.63

Al-Qudah *Revue Méd. Vét.* (2009)

- **Déséquilibre redox chez les veaux atteints de pneumopathies chroniques**
- **↘ SOD, catalase et GSH et ↗ TBARS et hydroperoxydes**

Boiteries & stress oxydant

- **Boiteries (panaris, dermatites, fourbure) = 3ème cause de maladie en élevage bovins laitiers après les problèmes de reproduction et les mammites**
- **Affection d'origine infectieuse ou inflammatoire**
- **Favorisées par acidose, carences (Ca, P, Cu, Zn, Se), logement, conditions sanitaires…**

	Sang	Boiteries (n=18)
OX	TBARS	↗
RED	SOD	↘
	GPX	↗
	CAT	↗
	GSH	↘
INF	Fibrinogène	↗

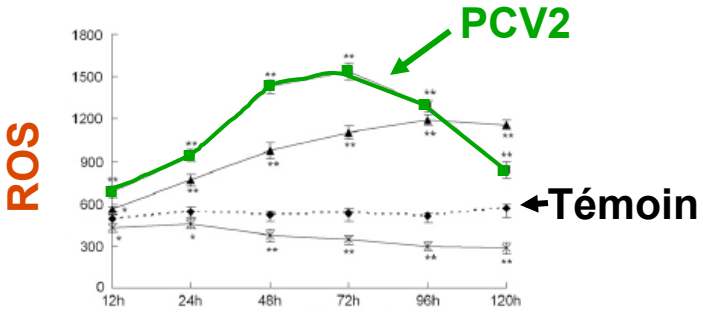
Al Qudah & Ismail *Res Vet Sci 2012*

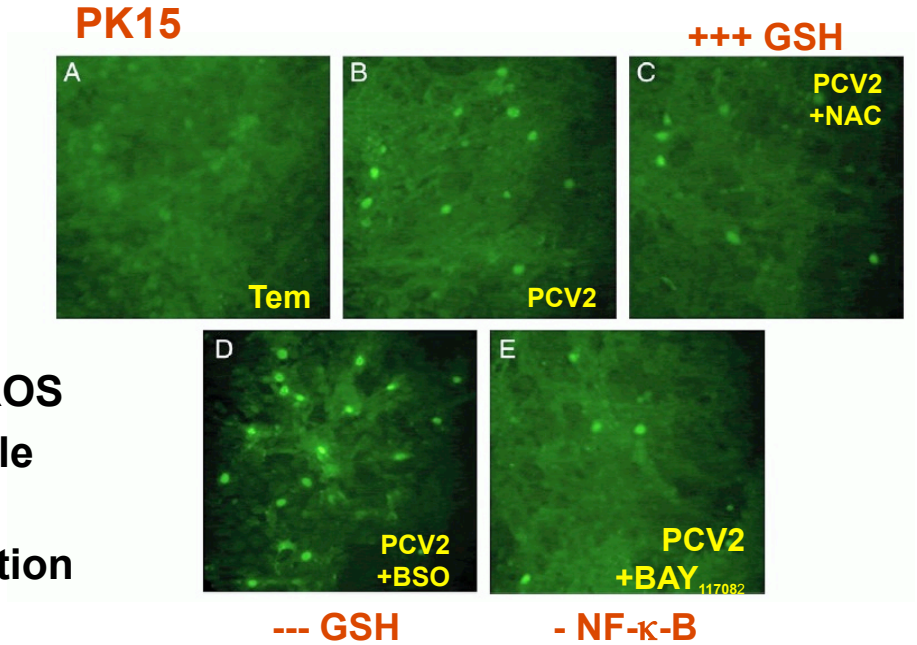
- **Les vaches atteintes de boiteries:**
  - **statut antioxydant ↘**
  - **↗ lipoperoxydation**
  - **État inflammatoire: ↗ fibrinogène et leucocytes**

Le stress oxydant & maladie d'amaigrissement du porcelet

- La MAP touche les porcelets âgés de 7 à 15 semaines: fièvre et ↘ appétit.
- Difficultés respiratoires, diarrhées et cas sévères: ↘ poids et même mort
- Circovirus porcin de type 2 (PCV2) - très variable entre les élevages - mortalité: 2 à 30% - maladie contrôlable grâce à l'usage de vaccins.
- Tous les animaux porteurs ne sont pas malades. Autre facteur?

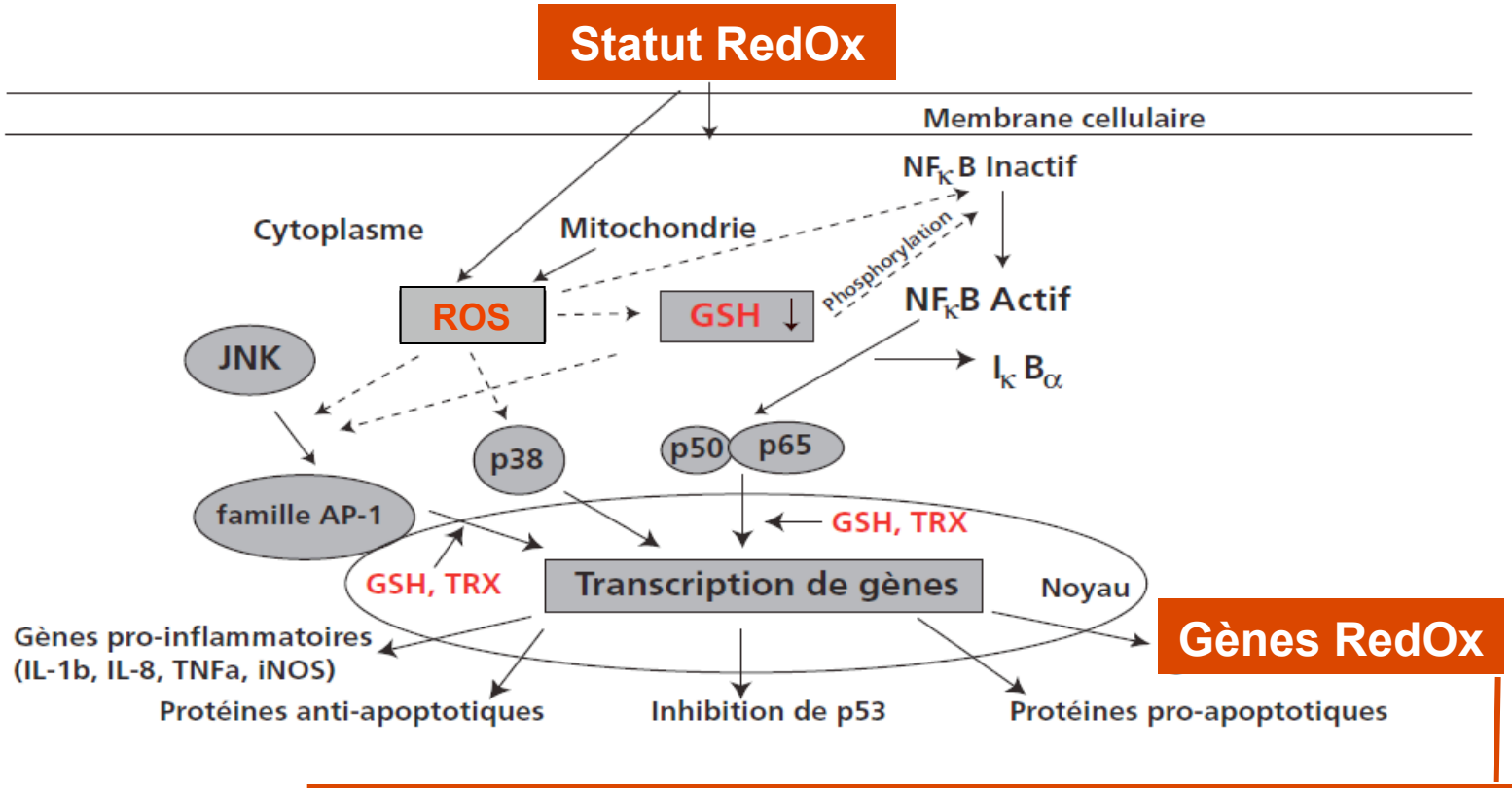
Etude sur cellules épithéliales porcines PK15 *(Chen et al. Virology 2012)*





- L'infection par le PCV2 ↗ production de ROS
- Le stress oxydant active la réplication virale (BSO)
- La réplication du PCV2 dépend de l'activation de NF-κ-B par les ROS

Le stress oxydant et la voie de signalisation NF-K-B



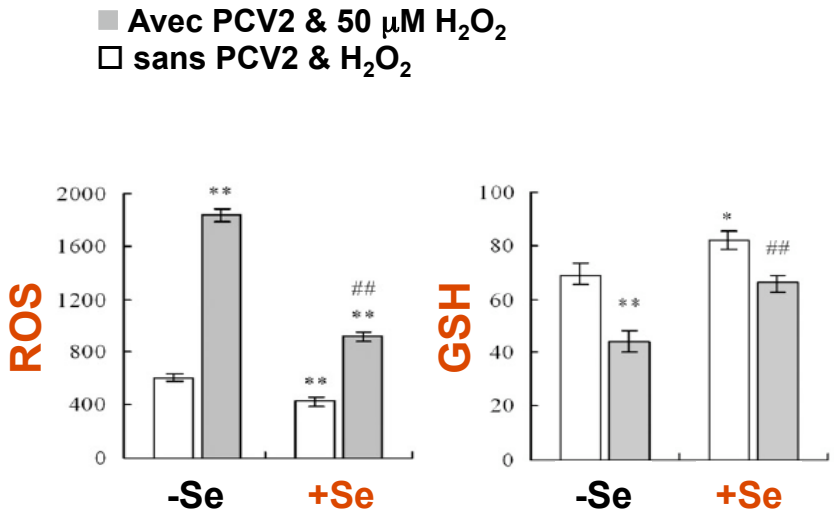
Plus d'une centaine de gènes régulés…

Pro-oxydant (Ox)
NOX2, XDH, iNOS, nNOS, COX-2, ALOX5, ALOX12, Cyp 7b, CYP2E1, Cyp2C11…

Antioxydant (Red)
MnSOD, Cu/Zn SOD, catalase, Trx1, Trx2, GST-pi, NQO1, HO1, Gpx1,gGCS…

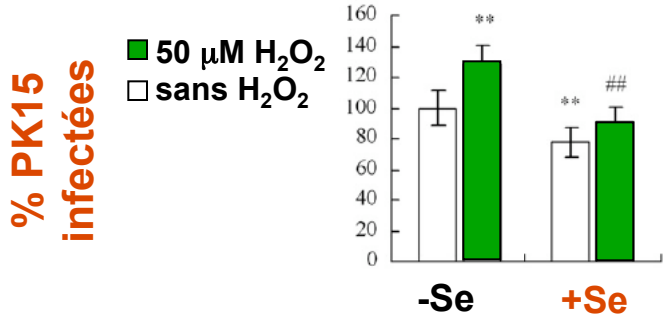
d'après J. Cillard 2011

Le stress oxydant & maladie d'amaigrissement du porcelet



Impact du Sélénium (Se) sur l'infection par le PCV2?

Chen et al. Free Radical Biol. Med. (2012)



- **Se** améliore le statut redox (↘ ROS et ↗ GSH)
- **Se** bloque la réplication virale induite par le stress oxydant
- **Se** ↗ la capacité antioxydante des cellules hôtes en augmentant les sélénoprotéines (GPX1, GPX4 et TRX1) .

statut antioxydant élevé chez les porteurs sains ?

Conclusions

- **SO: impliqué dans de nombreuses pathologies / réponse immunitaire**
- **SO: à prendre en compte pour maîtriser la santé animale**
  rôle crucial des ROS pour la physiologie : signalisation intracellulaire, développement tissulaire (TA), contraction musculaire, immunité non spécifique…
- **Traitement antioxydants: effets négatifs si faible capacité de régénération du pouvoir réducteur par exemple (stress antioxydant)**

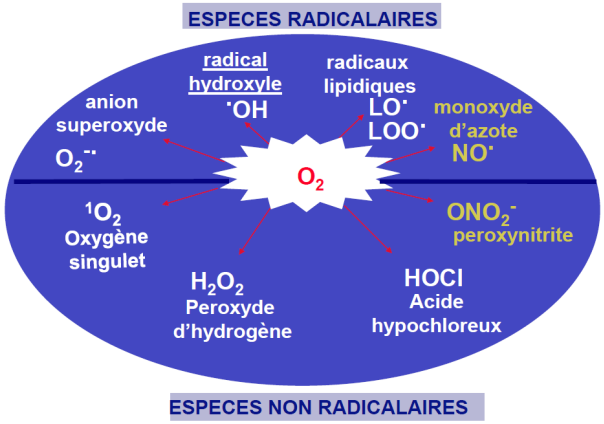
En pratique…

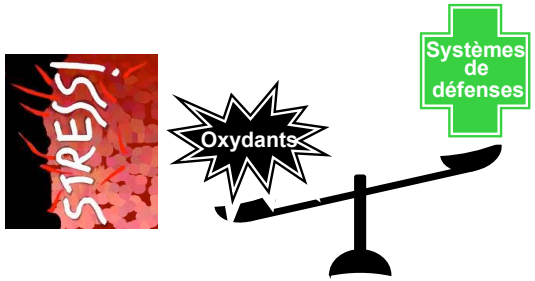
Limiter le SO pourrait diminuer l'utilisation d'intrants médicamenteux: (↘ 25% des antibiotiques d'ici 2016)

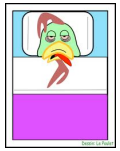
Stratégie nutritionnelle: besoins en micronutriments quand la réponse immunitaire est stimulée

Stratégie génétique: sélection d'animaux moins sensible au SO

Stratégie zootechnique: Eviter les conduites d'élevage à risque







Merci de votre attention