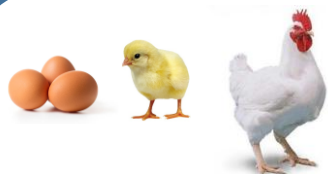
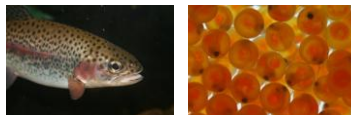


**Stress oxydant, performances et santé
chez les animaux de rente**
*- des périodes critiques communes
à différentes espèces -*



A. Collin - E. Baéza
L.A. Guilloteau



S. Fontagné-Dicharry



UMR PEGASE



F. Gondret - E. Merlot –
N. Le Floc'h



UMR Herbivores



D. Durand – A. Thomas

Plan

↳ Quelques rappels sur le stress oxydant

↳ Stress oxydant et périodes de transition

- Naissance, éclosion et démarrage
- Transition juvénile

↳ Stress oxydant et performances

- Périodes de fortes croissance
- Equilibre des apports : exemple du déficit en AA

↳ Stress oxydant et challenges environnementaux

- Alternance hypoxie / hyperoxie
- Stress thermique
- Conditions d'hébergement

↳ Autres challenges.....

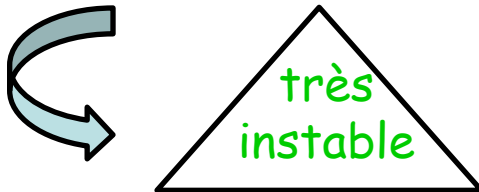
- Activité physique
- Inflammation / douleur

↳ Conclusions - Perspectives

Quelques rappels sur le stress oxydant

Qu'est-ce qu'un radical libre ?

Un radical libre est une espèce chimique qui possède un électron célibataire sur sa couche périphérique



Si l'électron célibataire est situé sur un atome d'oxygène on parle de radicaux libres « centrés » sur l'oxygène

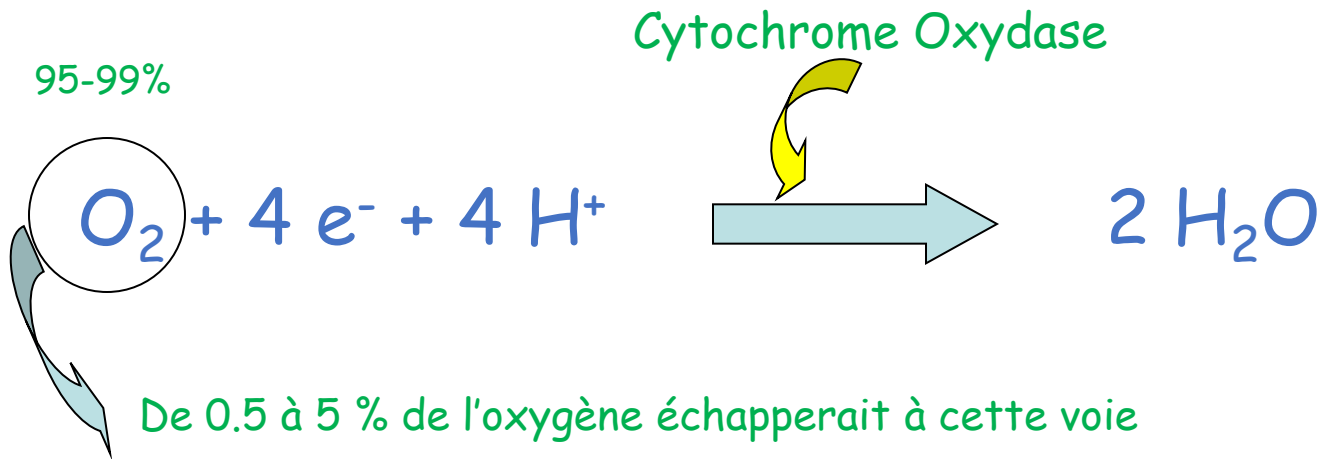
$O_2^{\bullet -}$	→	Radical superoxyde
HO_2^{\bullet}	→	Radical perhydroxyle
OH^{\bullet}	→	Radical hydroxyle
ROO^{\bullet}	→	Radical peroxyde
RO^{\bullet}	→	Radical alcoxyle



Espèces réactives de l'oxygène
(ERO)
ou
Reactive Oxygen Species
(ROS)

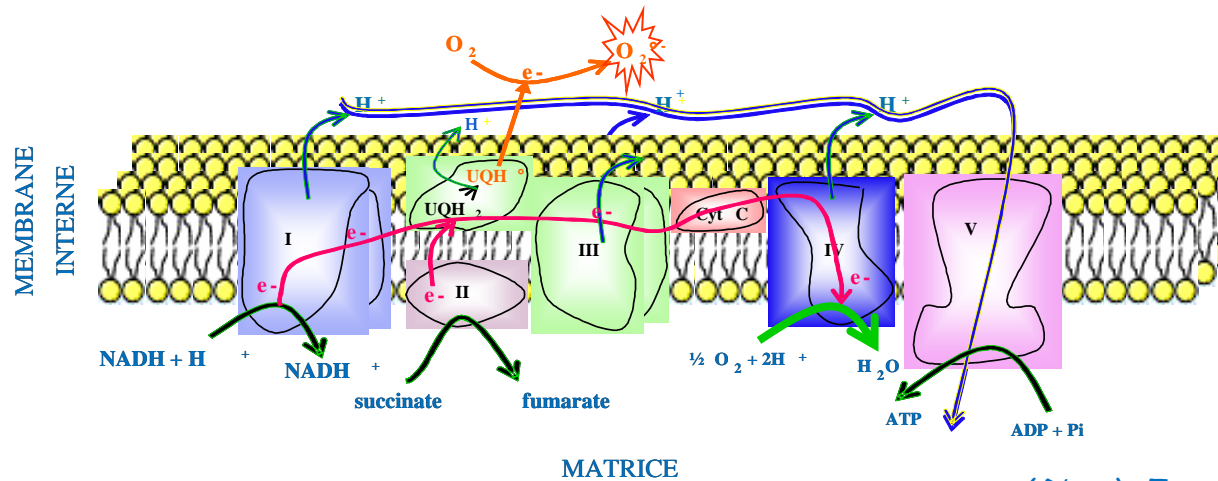
Métabolisme de l'oxygène *in vivo*

Réduction complète de l'oxygène au niveau de la mitochondrie



⇒ Formation de l'anion superoxyde

Formation de l'anion superoxyde



(D'après Turrens, 2003)

Etape 1 : formation d'électron et de protons à partir du NADH ou du succinate (complexes I et II)

Etape 2 : transfert des e⁻ et H⁺ au complexe III par l'ubiquinone

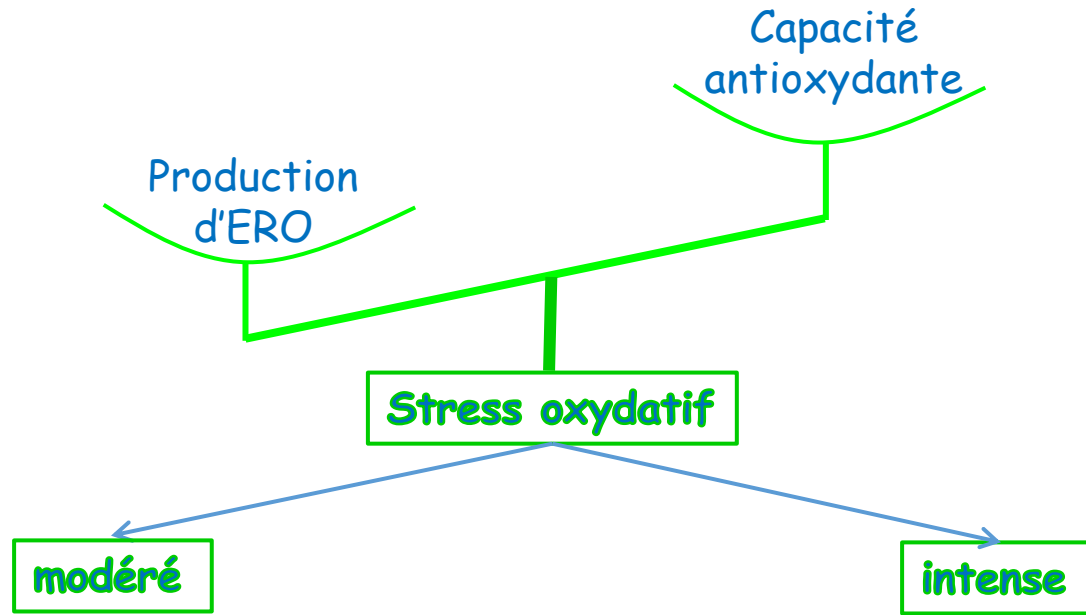
Etape 3 : transfert des e⁻ au complexe IV grâce au cytochrome C => permet la réduction de l'oxygène en eau

Commun à ttes les étapes : le transfert de chaque e⁻ est accompagné d'une sortie de H⁺

Etape 4 : re-transfert des H⁺ vers matrice mitochondriale via l'ATPase => production d'ATP

Problème : une partie des e⁻ s'échappe lors de leur transfert vers le complexe III
=> formation de l'anion superoxyde (O₂•⁻)

Qu'est ce que le stress oxydant ?



Production d'ERO modérée (homéostasie redox)

↪ Médiateurs cellulaires (régulation des facteurs de transcription) ayant un rôle sur :

- ↪ fonctions immunitaires
- ↪ processus inflammatoires
- ↪ phagocytose
- ↪ métabolisme des xénobiotiques

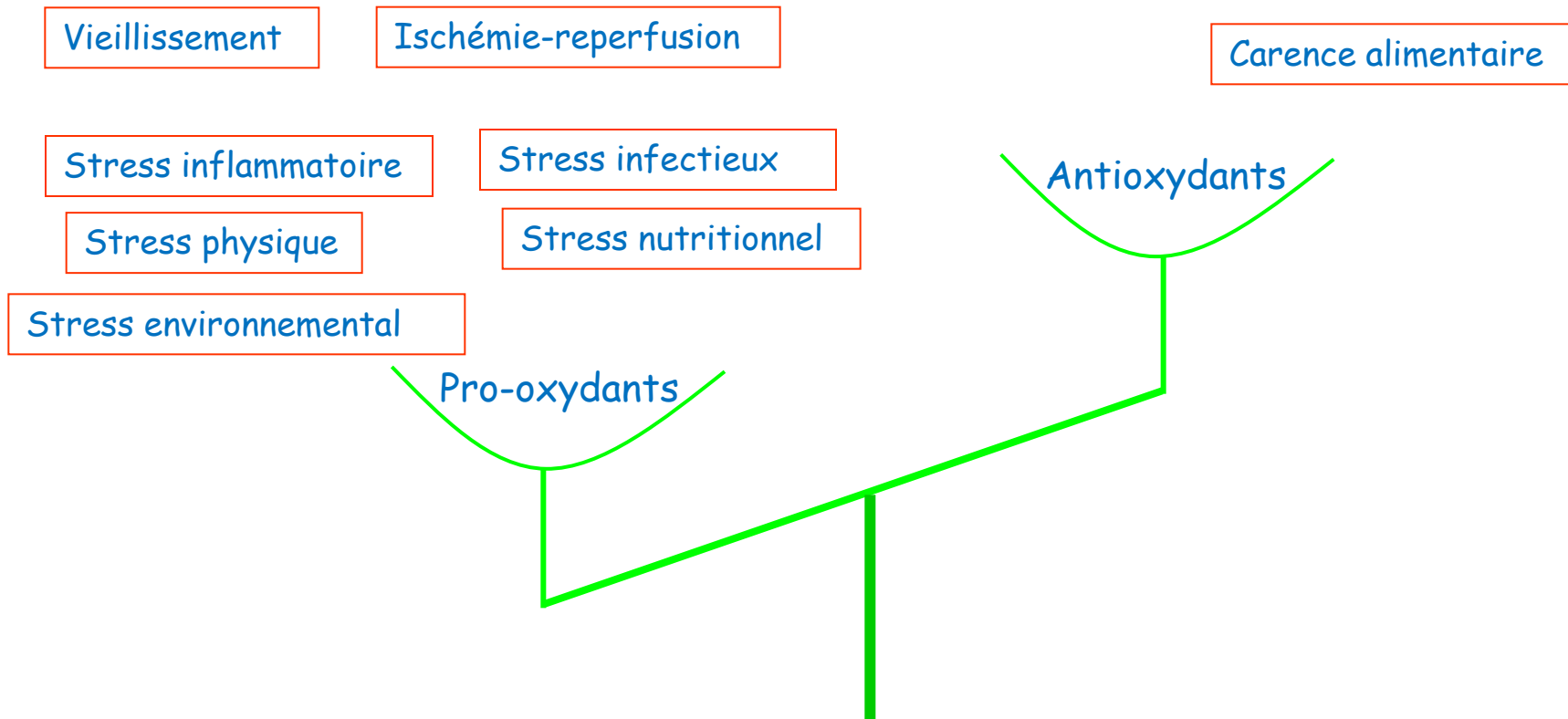
↪ Modulation de l'expression de gènes codant pour les enzymes antioxydantes

↪ Régulation de l'apoptose cellulaire

Production d'ERO non contrôlé

- ↪ maladies neurodégénératives
- ↪ diabète
- ↪ cancers
- ↪ maladies cardio-vasculaires
- ↪ accidents cérébo-vasculaires
- ↪ pathologies articulaires
- ↪ cataracte

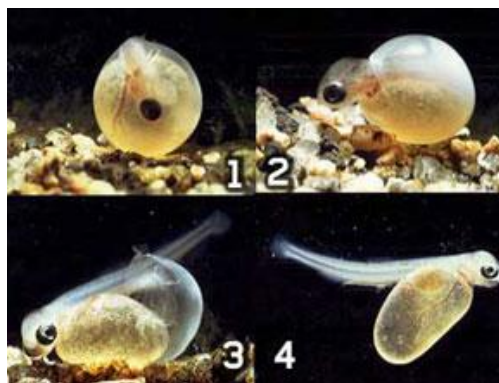
Quelles situations peuvent générer un déséquilibre chez l'Homme ?



Périodes critiques / challenges chez nos animaux de rente

Stress oxydant et périodes de transition

naissance, éclosion, démarrage... transition juvénile



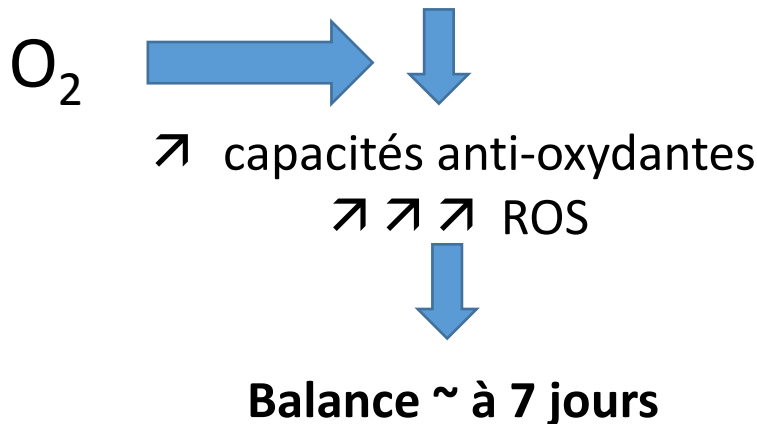
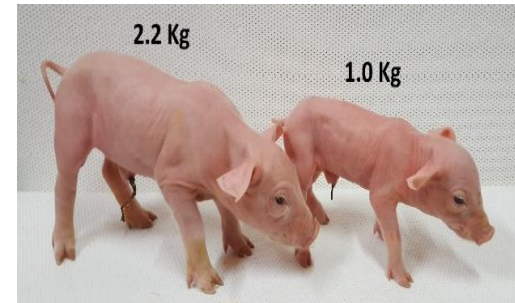
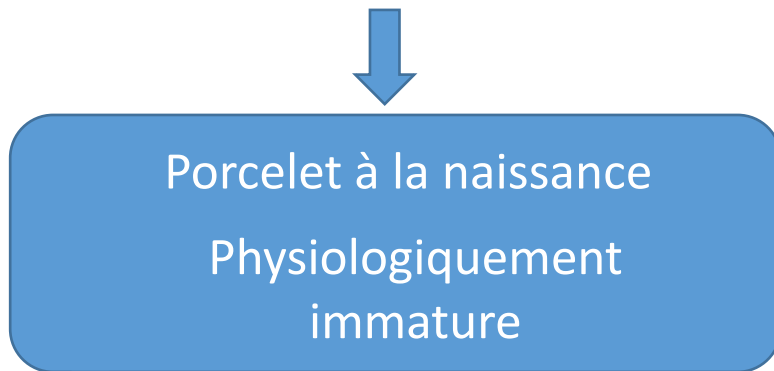
Stress oxydant et périodes de transition: naissance

Voillet et al., 2018; Gondret et al., 2018; Yin et al., 2013; Zhang et al., 2017; Sarr et al., 2012

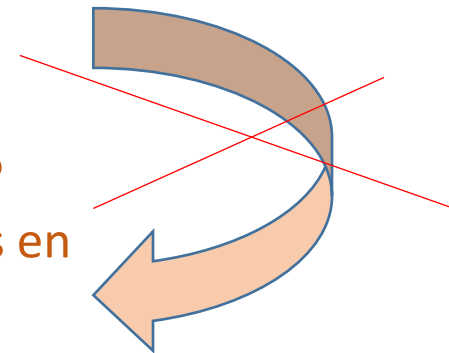
Métabolisme d'oxydo-réduction mitochondrial
= élément clé de la maturité néonatale

Défenses antioxydantes tissulaires ↗ durant la
période foetale (peroxiredoxins)

RCIU:
Biogénèse
mitochondriale <,
homéostasie
énergétique <, MDA >

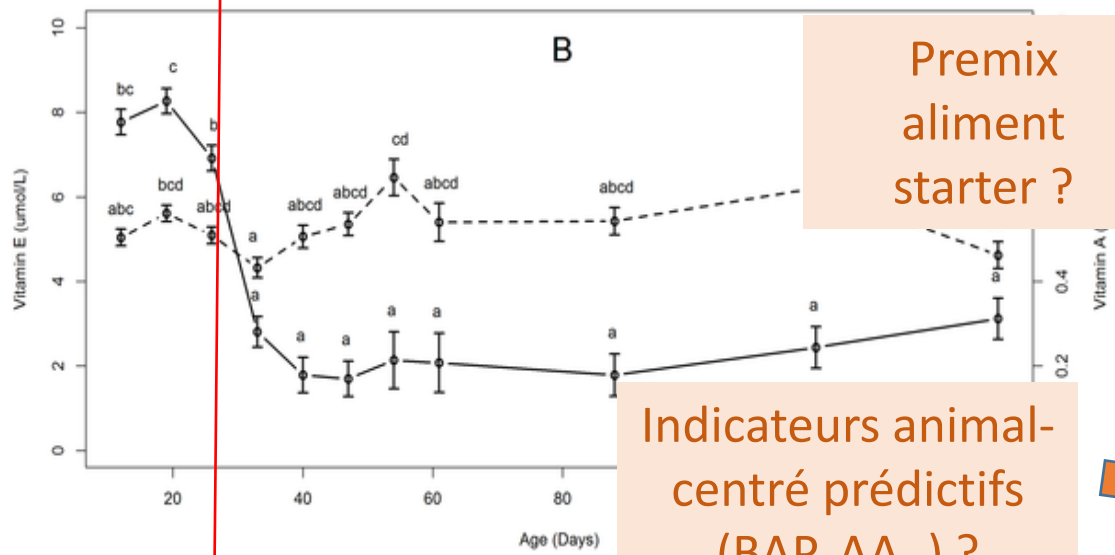
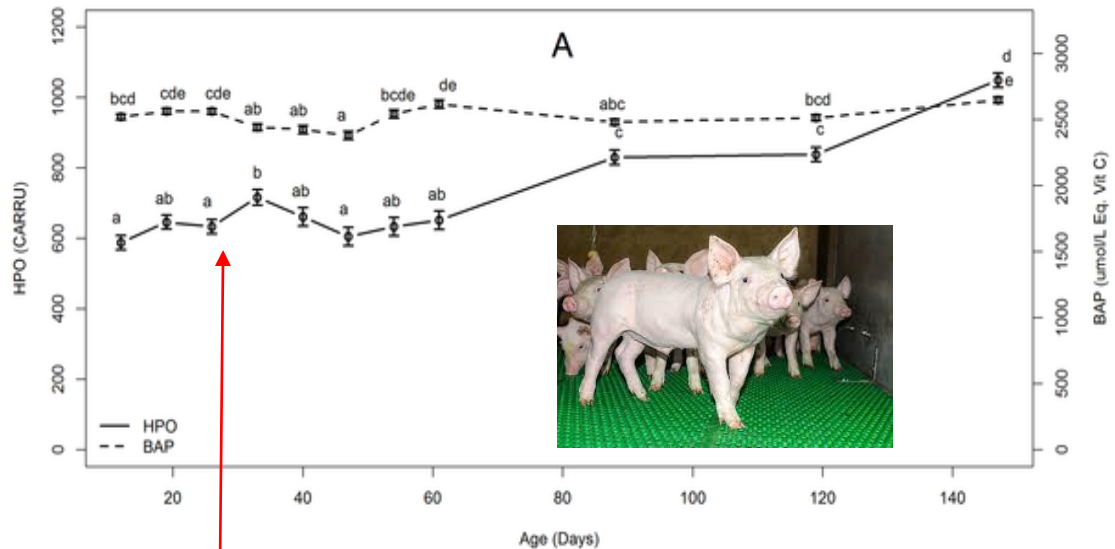


Interventions
nutritionnelles ?
Nutrition/pratiques en
gestation ?



Stress oxydant et périodes de transition: sevrage

Concentrations en hydro peroxydes, en BAP, en vit A et en vit E entre 12 et 147 jours d'âge



Premix aliment starter ?

Indicateurs animal-centré prédictifs (BAP, AA..) ?

Sevrage:
Inflammation locale et systémique

+
Anorexie au sevrage (moins de nutriments)

Stress ox (> chez RCIU)

↘ Croissance post-sevrage

Buchet et al., 2017; Novais et al., 2021; Le Floc'h et al., 2021;

Sevrage

Stress oxydant et périodes de transition: éclosion



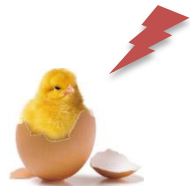
Couvoir



Délai de quelques heures jusqu'à 72h



Bâtiment d'élevage



Démarrage retardé expérimental
24h à jeun, boîtes de transport en mouvement, variations T°

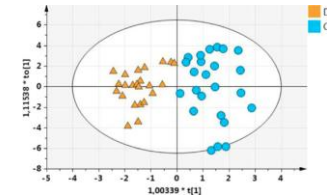
J1

↗ TBARS

J13

Signature fécale métabolomique
↗ activité antioxydante (citrulline, taurine, adenosylmethionine)

Beauclercq et al, 2019



J34

Effet durable sur le transcriptome sanguin
Gènes impliqués dans la réponse au stress oxydant surexprimés (voies NFE2L2, MEF2A)
Effet sexe : mâles plus affectés que les femelles

Foury et al, 2020

- ↘ Croissance (6%)
- ↘ Rendement filet

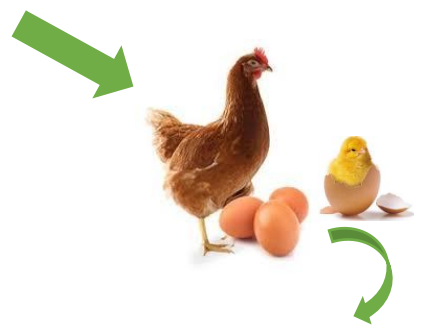
Guilloteau et al, 2019

Memo : activité antioxydante basale (acide urique, FRAP, TAS)
mâles < femelles J34



Stress oxydant et périodes de transition: éclosion

Vitamine E



Jaune d'œuf et poussin
↗ Statut antioxydant

Yang et al, 2020

Supplémentation alimentaire en extraits de plantes



Melissa officinalis



↗ GSH/GSSG
↗ TAS

Travel et al, 2021

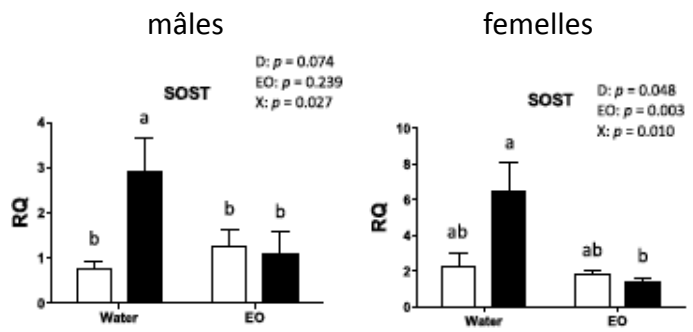
Automédication en situation de démarrage retardé
Huiles essentielles en accès libre (eau de boisson)
Verveine/Marjolaine/Cardamome

→ Performance

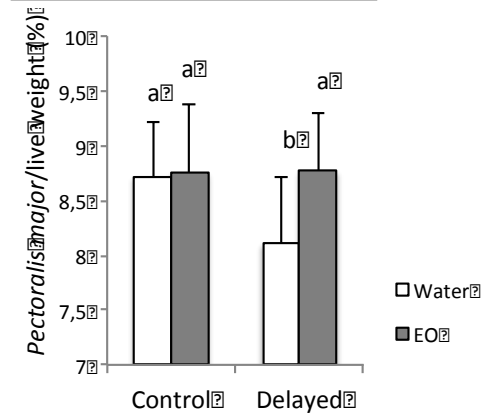
Rendement filet restauré

→ Transcriptome sanguin (J34)

Balance redox régulée



Foury et al, 2020



Guiloteau et al, 2019

Stress oxydant et périodes de transition: éclosion et développement

Fontagné et al., 2008 ; Fontagné-Dicharry et al., 2010, 2014, 2017 ; Wischussen et al., 2019, 2020a, 2020b

Chez les poissons : teneurs élevées en AGLPI n-3



Au cours du développement embryo-larvaire : \searrow vitamines A et E et \nearrow enzymes anti-oxydantes

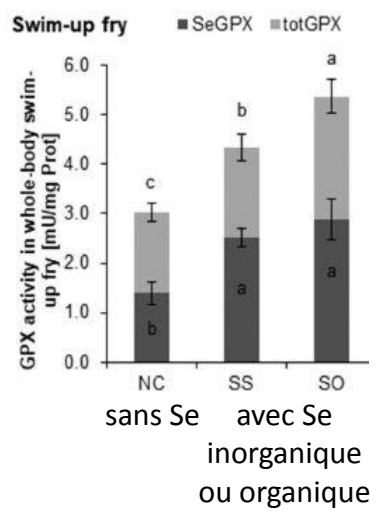


Possibilité d'améliorer défenses anti-oxydantes de la descendance par l'alimentation des géniteurs (supplémentation en méthionine, sélénium...)

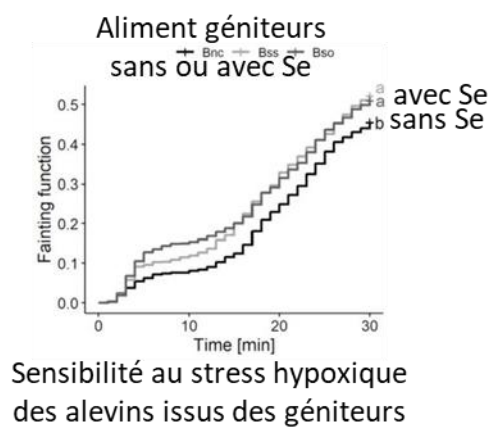
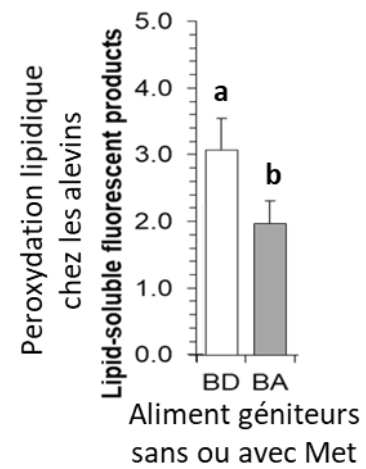


Programmation nutritionnelle

défavorable



favorable



Stress oxydant et performances

périodes de forte croissance – déséquilibre alimentaire...

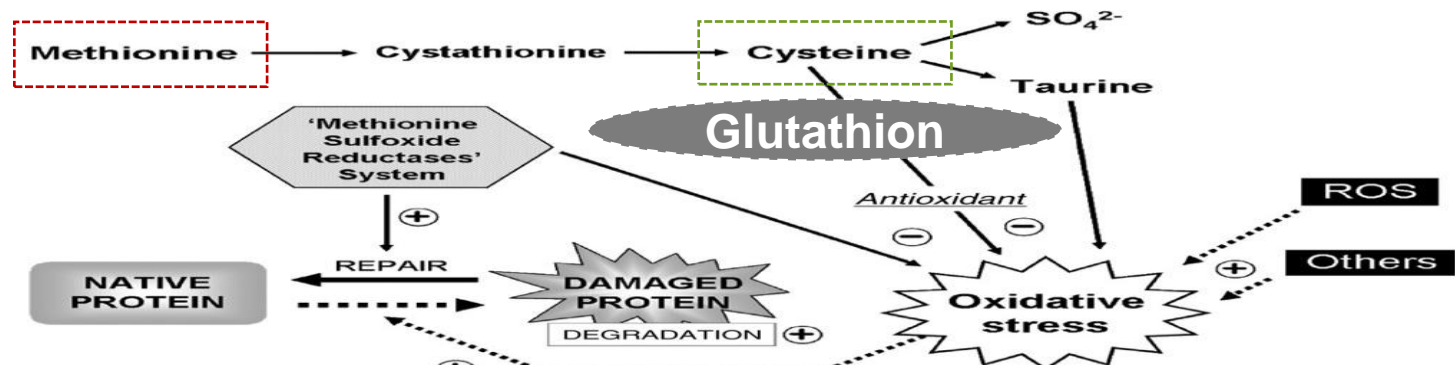


Stress oxydant et performances

déséquilibre alimentaire

	Stade critique
Porc	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ concentration en glutathion dans muscles et foie - ↑ activités des enzymes Aox (catalase, SOD, GPx) dans le muscle et le TA
Ruminant	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ activités GPx et GSr mRNA dans le placenta
Volaille	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ concentrations en glutathion et vit E dans le foie - ↑ TBARS et carbonyles plasmatiques - ↑ activités des enzymes Aox (catalase, SOD, GPx) dans le jéjunum
Poisson	<ul style="list-style-type: none"> - ↓ concentration en glutathion dans le plasma et le foie - ↑ carbonyles dans le foie - ↑ de l'expression des transcrits GST_{TT} dans le foie, le muscle et libre

Déséquilibre alimentaire et stress oxydant : déficience en Methionine



Mais un excès en Méthionine est favorable à la qualité des produits Lebret et al., 2018; Gondret et al. 2021

Apport de méthionine en excès (/besoin croissance)

HMTBA (Hydroxy-analogue de Met) (x 5) durant les 14 derniers jours avant abattage



[glutathion] ↗ dans le muscle
Modification du profil en AA libres du muscle

Indicateur	Variation	Durée conservation
Peroxydation lipides	↘↘	abattage
Pertes en eau	↘↘	1 à 4 jours
Intensité couleur	= ou ↘	1 à 4 jours
Indice qualité viande (IQV)	↗	



Défauts de croissance et qualité

L'oxydation des protéines est plus importante dans les filets présentant des défauts (*Baldi et al., 2018*).

	Position	Normal	White Striping	Spaghetti	WS + SM
Carbonyles	Superficielle	0,59 abc	0,44 bc	0,71 ab	0,40 c
(nmol/mg)	Profonde	10,8 bc	13,2 ab	11,7 abc	13,3 a

L'oxydation des lipides est également plus importante dans les filets présentant des défauts. \Rightarrow Accroître la teneur en antioxydants des produits transformés.

Les teneurs en anserine et carnosine sont inférieures dans les filets présentant des défauts (*Sundekilde et al., 2017*).



Filets atteints de Wooden breast

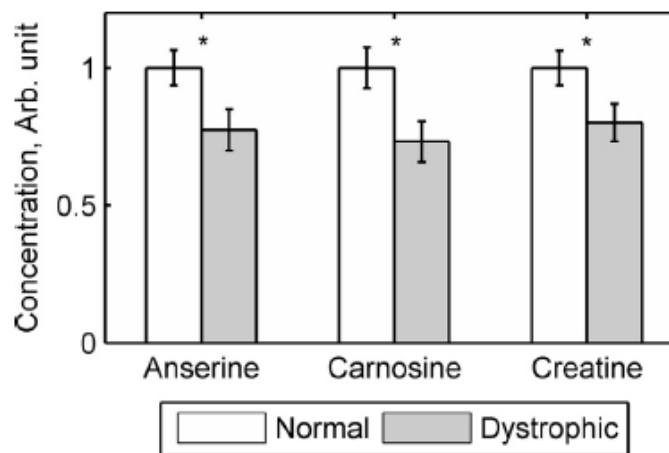


Fig. 3. Content of anserine, carnosine and creatine in normal and wooden breast (WB) chicken muscle tissue as determined from HR-MAS proton NMR spectroscopy.

Altération des propriétés fonctionnelles des protéines et du rendement technologique lors des transformations de la viande.

Stress oxydant et challenges environnementaux

Alternance hypoxis/hyperoxie – stress thermique – conditions d’hébergement...

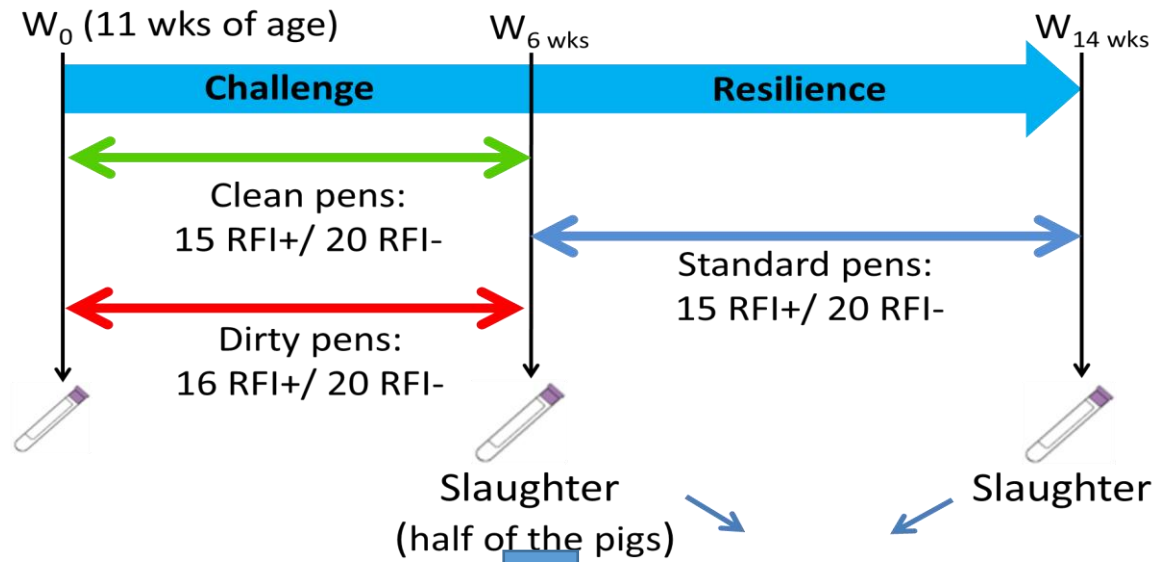


Stress sanitaire (hygiène)

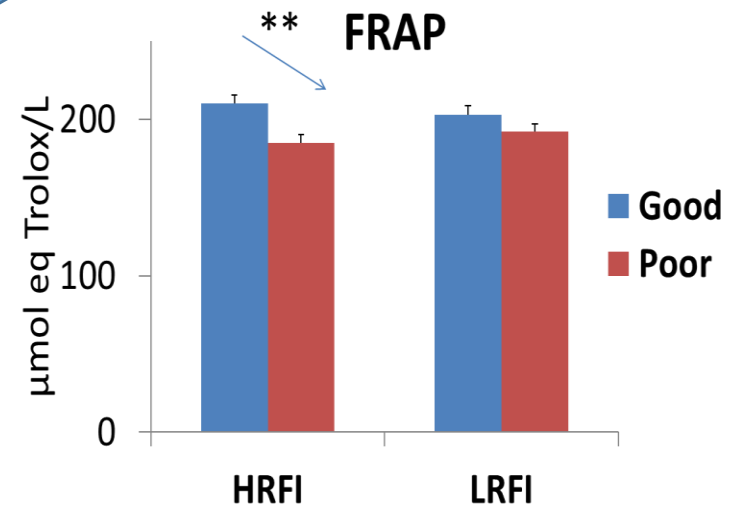
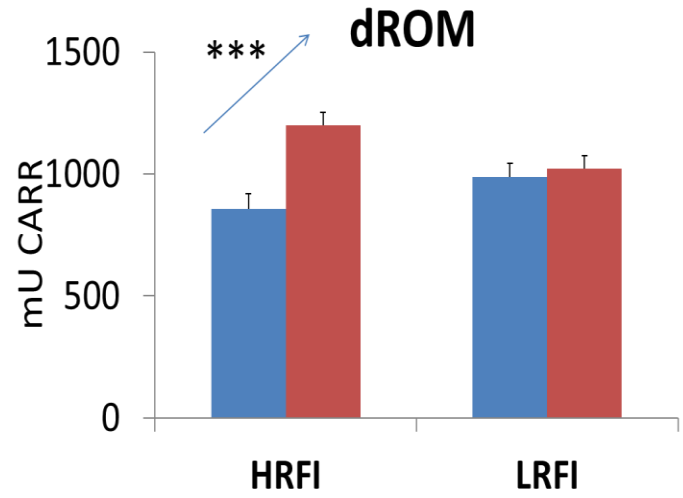
Buchet et al., 2018; Sierzant et al., 2019



Dirty



Lié à l'inflammation ?

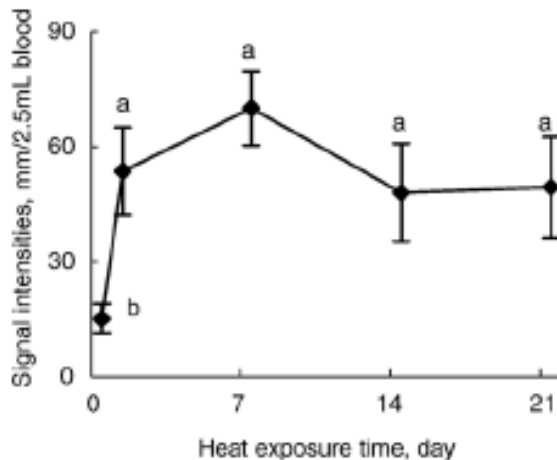


Stress thermique pro-oxydant

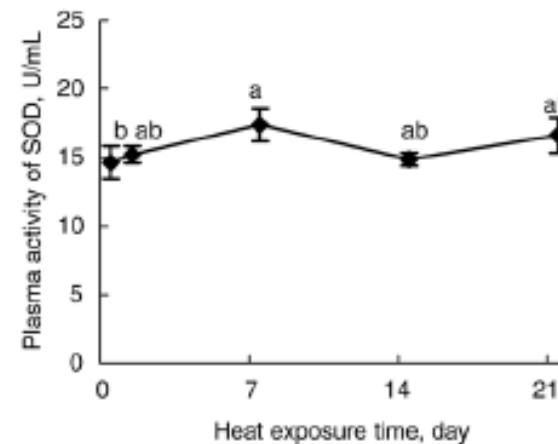


Poule pondeuse avant (D0) et après exposition à 32°C
Lin et al., 2008

Signal α -phenyl-N-tert-butyl-nitron sanguin (détection electron spin resonance ESR)



Activité superoxyde dismutase (SOD)

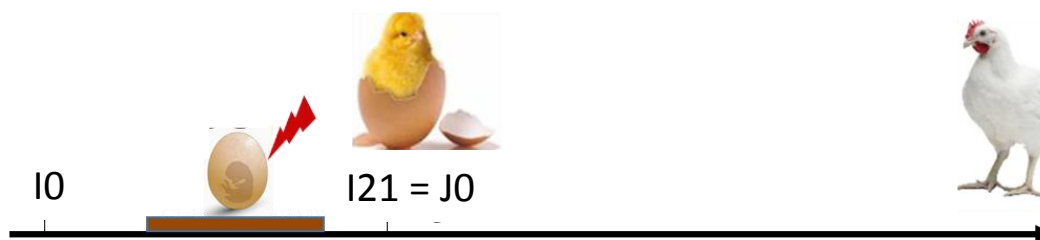


Levier potentiel

Températures d'incubation cycliques chaudes ou froides

Tolérance thermique améliorée

Piestun et al., 2008



Incubation
Stimulation des défenses anti-oxydantes à l'éclosion (froid)

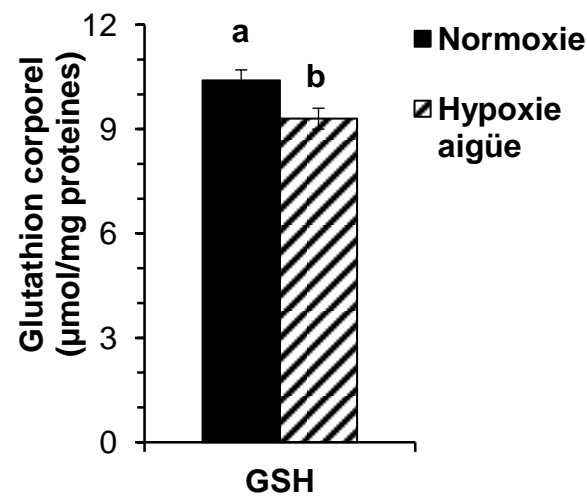
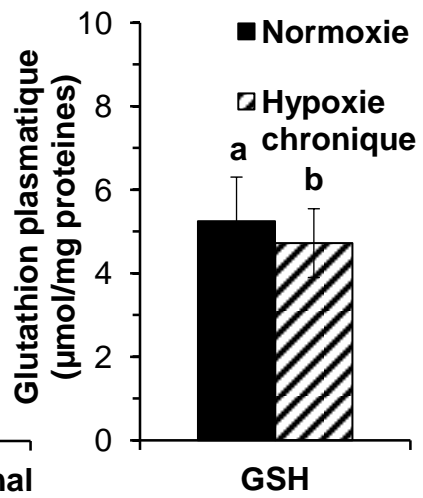
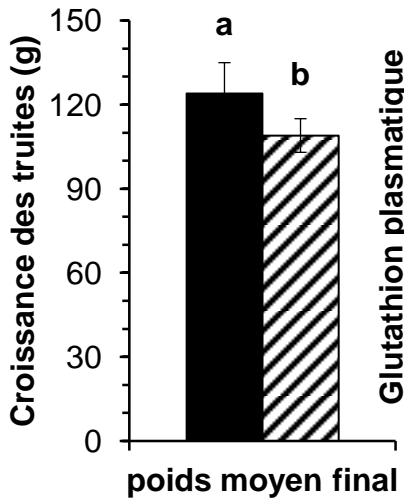
Loyau et al., 2014

Expression génique musculaire favorisant la vascularisation (chaleur)

Loyau et al., 2016

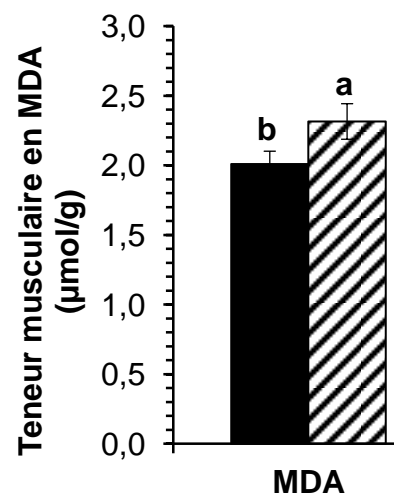
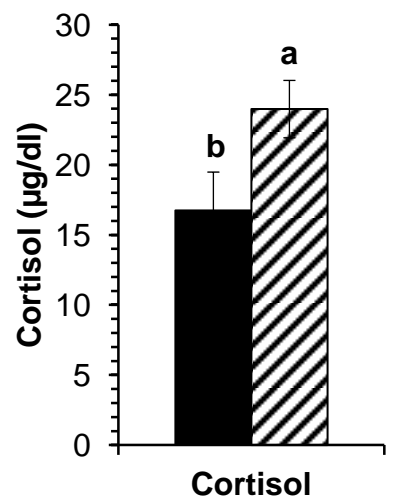
Stress hypoxique/hyperoxique

Kalinowski et al., 2019 ; Fontagné-Dicharry et al., 2020 ; Wischhusen et al., 2020



Hypoxie chronique : 5,9 mg O₂/L - 12 semaines

Hypoxie aiguë : 1,7 mg O₂/L - 30 min



■ Normoxie : 8 mg O₂/L
 □ Hyperoxie : 13 mg O₂/L – 8h/j – 1 semaine

Stress hypoxique ou hyperoxique



Stress oxydant

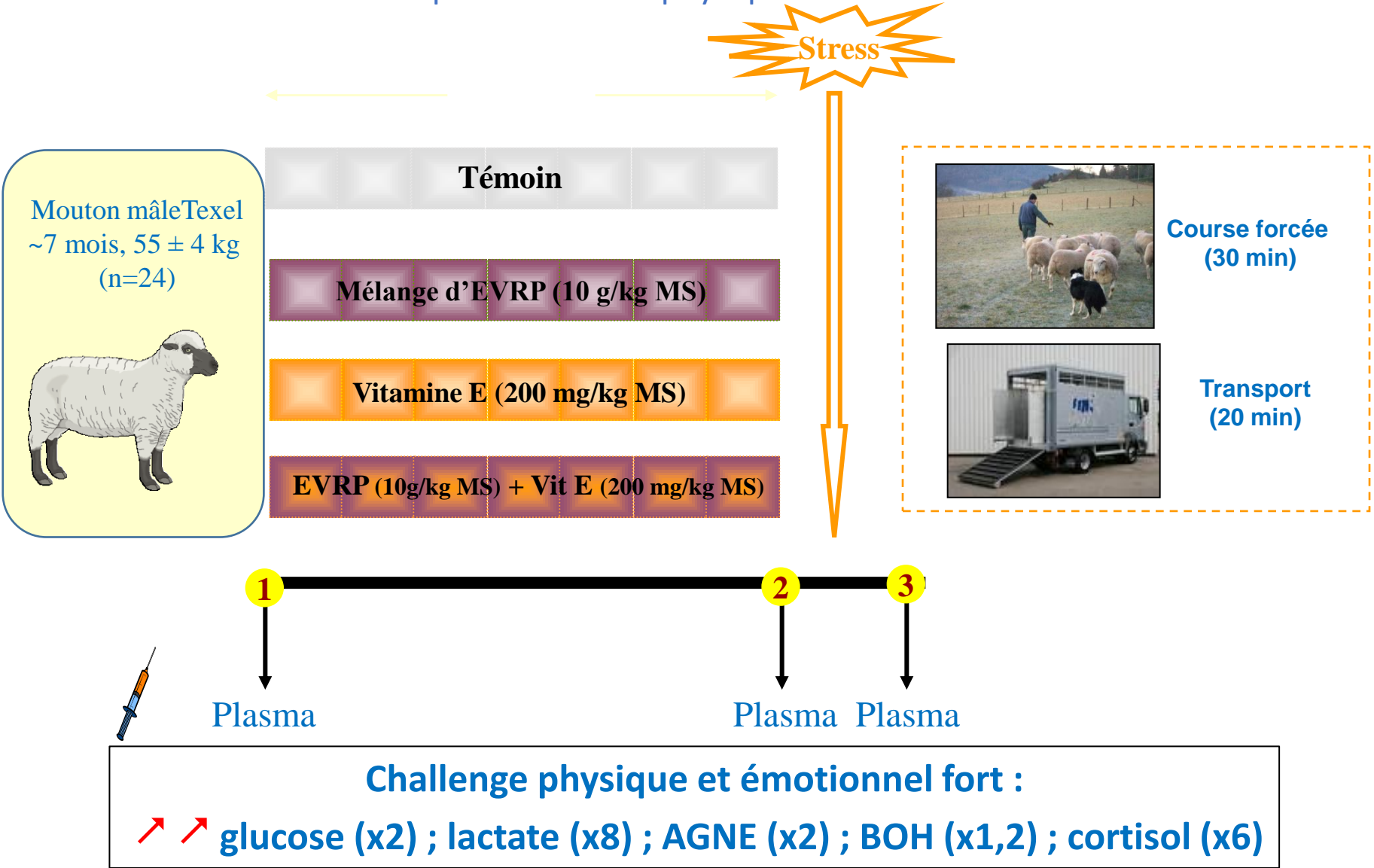
Stress oxydant et autres challenges

activités physique – inflammation - douleur...



Stress oxydant et autres challenges

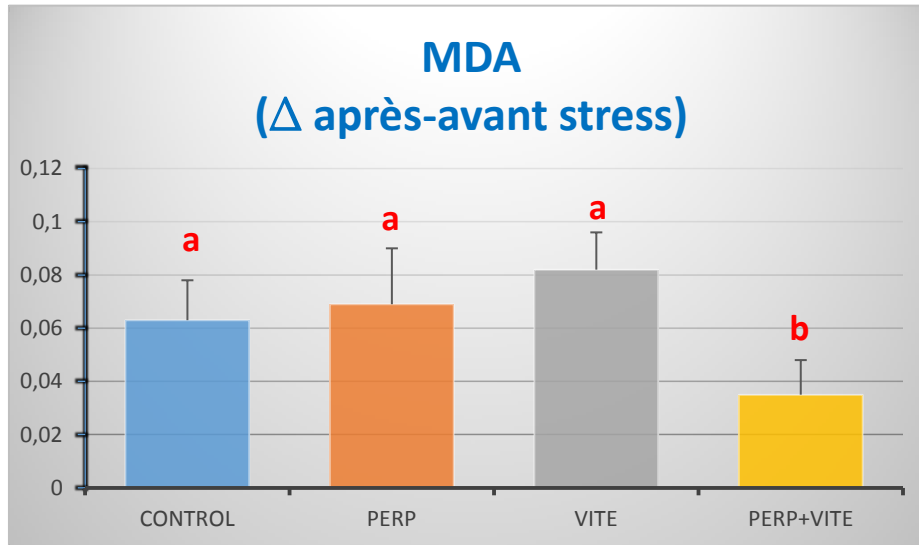
Exemple de l'activité physique chez le mouton



(Gladine C., Durand D. et al., unpublished data)

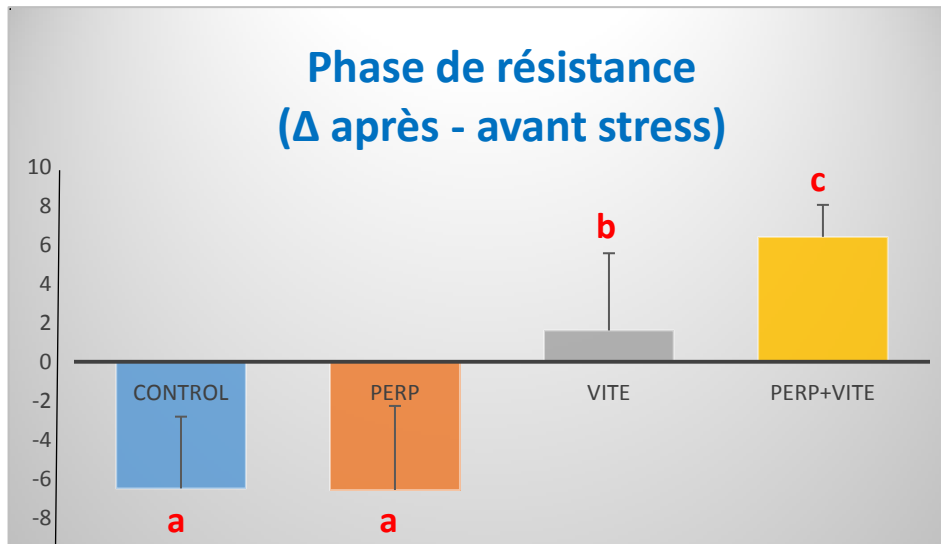
Stress oxydant et autres challenges

Exemple de l'activité physique chez le mouton



- ↗ ↗ MDA (+ 47 %)
- Pas d'effet « modérateur » des antioxydants pris individuellement
- Effet synergique Vit E et PERP

⇒ Les antioxydants peuvent réduire l'intensité des processus de peroxydation



Mesures *ex-vivo* :

La vitamine E associée aux extraits végétaux augmentent très significativement la capacité du plasma à résister à la lipoperoxydation (↗ lag Phase)

Stress oxydant et autres challenges

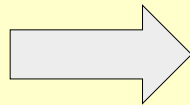
Exemple de l'inflammation

Protocole expérimental

Collaboration : S. Lemosquet, P. Lamberton (INRA Rennes)



Vaches Prim'holstein
(n=5)

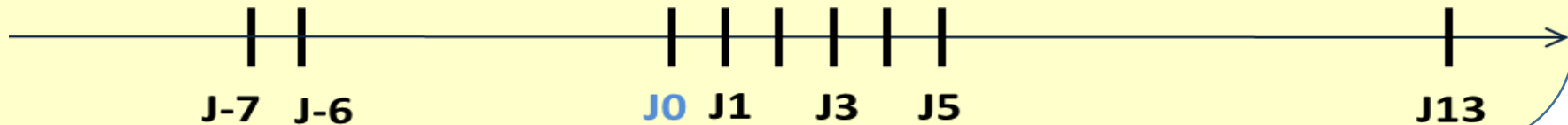


Chirurgie : canules
ruminale et
duodénale



Pré-opératoire

Post-opératoire



Prélèvements de sang pour le suivi :

- du métabolisme
- de l'axe hypothalamo-hypophys.
- du SNC
- **du stress oxydant**

Mesures comportementales

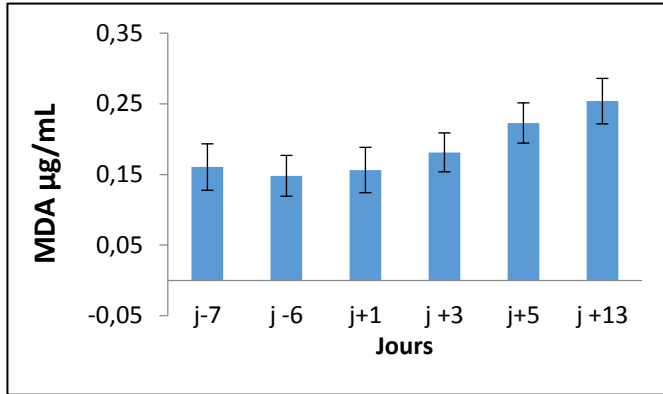
- postures
- activités
- - ...

Performances zootech.

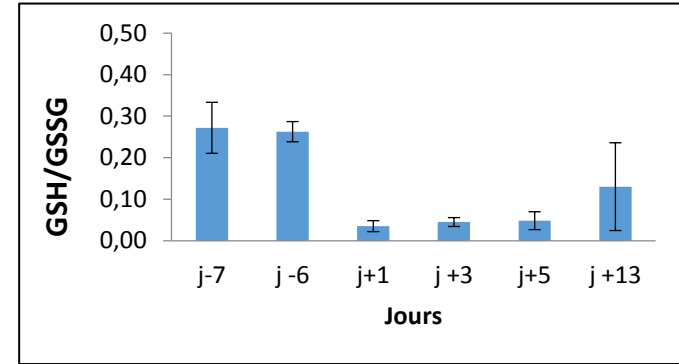
- production laitière
- ingestion
- ...

Stress oxydant et autres challenges

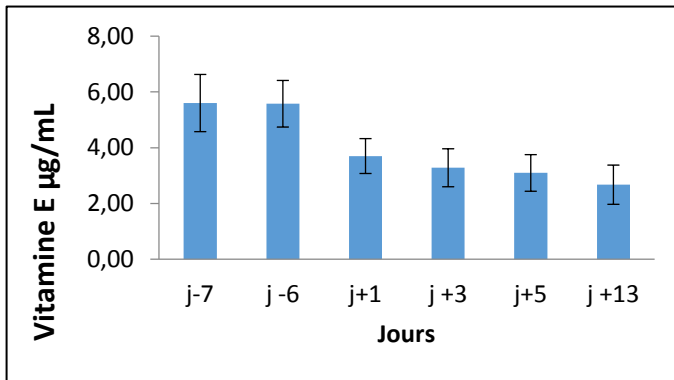
Inflammation et stress oxydant



Lipoperoxydation forte en post-op :
 ↪ (MDA + 67% ; NO + 42 %)



Forte mobilisation des antioxydants endogènes :
 ↪ (GSH/GSSG réduit de 90 % dès J1)



Forte diminution des Aox exogènes :
 ↪ perte progressive de VitE de J1 à J13 (- 50 %)

Les processus inflammatoires génèrent un Sox très important qu'il mériterait de limiter pour faciliter la récupération post-opératoire => apport d'Aox avant les chirurgies ?

Conclusions - Perspectives

↪ Chez les animaux de rente, lors des phases d'élevage les plus critiques, il existe une **relation très étroite** entre leur **statut redox**, leur **performance** et leur **santé**

↪ Le **niveau** et les **conséquences** du **stress oxydant** peuvent être **modulés** par des facteurs intrinsèques (niveau de maturité...) et extrinsèques (pratiques d'élevage...) présents au moment du challenge

↪ Rôle central du **métabolisme énergétique** dans la production de métabolites pro-oxydants, avec cependant une possibilité de **modulation de ces effets délétères** grâce aux réponses antioxydantes "orchestrées" entre différents tissus

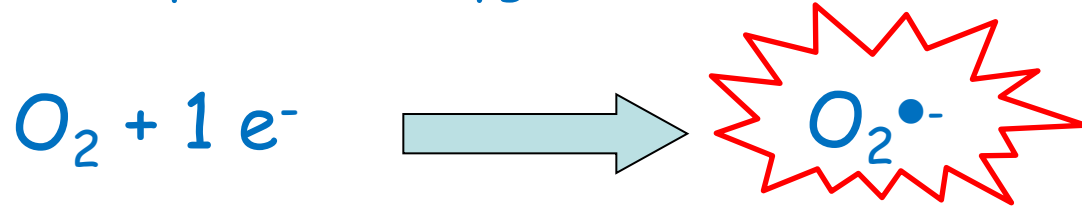
↪ Le niveau de stress oxydant mesuré chez un animal pourrait être un bon **indicateur** pour 1) évaluer l'**impact** des différents challenges rencontrés par les animaux de rente 2) évaluer la **robustesse** des animaux pour affronter ces challenges.

↪ Un **index global** d'évaluation du stress oxydant pourrait permettre d'identifier les **animaux à risque** et les effets à long terme des pratiques d'élevage les plus délétères. Cela nécessitera encore de nombreuses recherches pour identifier les **biomarqueurs pertinents** pour établir cet index (par espèce ? par stade ? par challenge ?...)

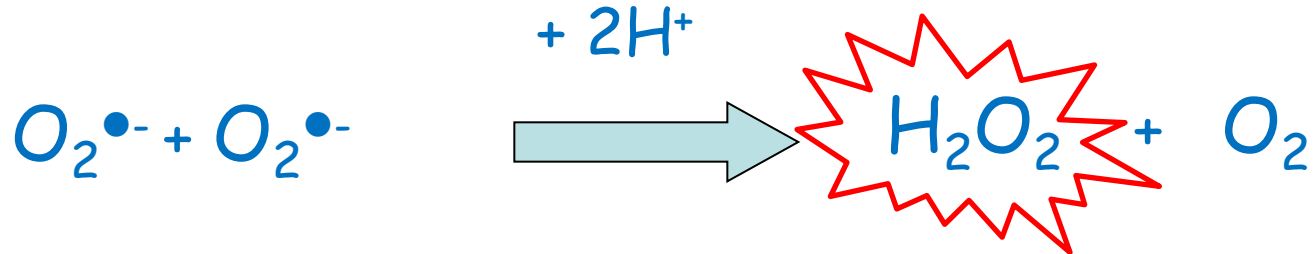
↪ Le développement des pratiques liées à l'**agroécologie** renforce la nécessité de mieux comprendre les **stratégies** qui pourraient être mises en place pour limiter les impacts du stress oxydant, stratégies relevant soit de la **sélection génétique**, du **renforcement des défenses antioxydantes**, ou encore d'une **auto-régulation** par les animaux eux-mêmes comme l'automédication ou le choix alimentaire.

Voies de synthèse des ERO *in vivo*

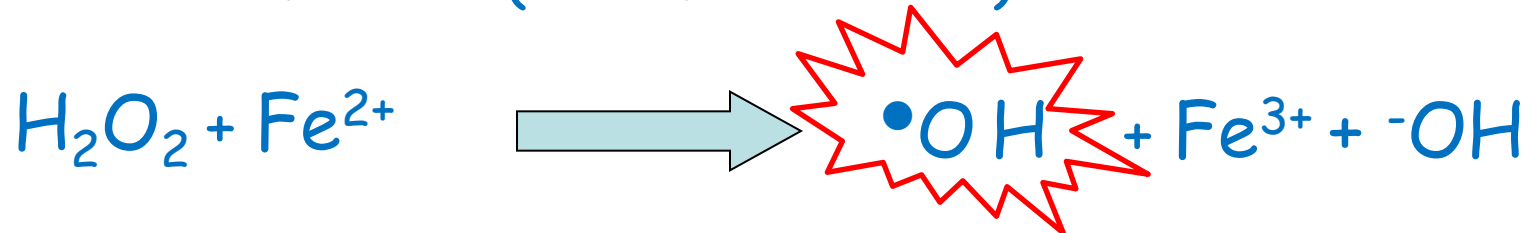
↳ Réduction incomplète de l'oxygène



↳ Formation du peroxyde d'hydrogène



↳ Réaction de Fenton (avec Fe²⁺ ou Cu⁺)



Espèces réactives de l'oxygène (ERO)

Espèces radicalaires oxygénées ERO

ERO Primaires



Anion superoxyde

Métabolisme
de
l'oxygène

mitochondrie

ERO Secondaires



Radical
Hydroxyle



Radical
Peroxyde



Radical
Alcoyle

Systèmes
enzymatiques

- NADPH oxydase
- xantine oxydase
- lipoxygénase, Cyclo-oxygénase
- myeloperoxydase
- cytochrome P450
- oxydase
- cytochrome oxydase

Espèces non radicalaires



Peroxyde
d'hydrogène



Ozone



Acide
hypochloreux



Oxygène
singulet

