



**IMPACT DU DÉOXYNIVALÉNOL SUR LA CROISSANCE ET LA RÉPONSE
VACCINALE AU VSRRP ET AU CIRCOVIRUS TYPE 2 DU PORCELET**

Mémoire

Kristina Dumont

Maîtrise en sciences animales

Maître ès sciences (M. Sc.)

Québec, Canada

© Kristina Dumont, 2017

**IMPACT DU DÉOXYNIVALÉNOL SUR LA CROISSANCE ET LA RÉPONSE
VACCINALE AU VSRRP ET AU CIRCOVIRUS TYPE 2 DU PORCELET**

Mémoire

Kristina Dumont

Sous la direction de :

Frédéric Guay, directeur de recherche

Résumé

Les mycotoxines, comme la déoxynivalénol (DON), sont connues pour affecter les performances de croissance des porcs, principalement par une réduction de la prise alimentaire. Il est également reconnu que DON peut modifier la réponse immunitaire, incluant la réponse vaccinale, ainsi que le statut oxydatif des animaux exposés. La présente étude visait donc à déterminer les effets d'aliments contaminés par le DON et supplémentés en antioxydants ou en un additif antimycotoxine sur la réponse vaccinale des porcs contre le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin (VSRRP) et le circovirus type 2 (PCV2). Trois cent trente-deux porcelets ont été nourris avec l'une des trois rations contaminées à 0,70, 1,5 et 2,50 mg/kg de DON ainsi que trois autres rations contenant 2,5 mg/kg de DON plus un supplément antimycotoxinique (aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium), ou un supplément d'antioxydants (vitamines A et E (20 000 UI/kg et 200 UI/kg), sélénium organique en lieu et place du sélénite de sodium (levures enrichies en sélénium)) ou encore une combinaison des deux suppléments pendant une période de 35 jours. Les porcelets furent tous vaccinés 7 jours après l'exposition au DON contre le VSRRP et le PCV2. Le poids des porcelets a été mesuré et des échantillons sanguins ont été prélevés. Aucun effet significatif de DON sur la prise alimentaire quotidienne, l'efficacité alimentaire et le gain moyen quotidien des porcelets ne fut observé. Toutefois, le poids à jour 35 tendait à diminuer linéairement avec l'augmentation du DON ($P=0,096$) alors que l'ajout de la combinaison des suppléments à l'aliment contaminé au DON tendait à augmenter le poids à jour 35 ($P=0,075$). La contamination au DON a augmenté la prolifération lymphocytaire *in vitro* après stimulation par la concanavaleine A avec une valeur maximale à 1,5 mg/kg de DON (effet quadratique, $P=0,005$). La prolifération *in vitro* des lymphocytes en présence de PCV2 tendait également à augmenter linéairement chez les porcs exposés au DON ($P=0,081$). Les porcs exposés au DON ont aussi eu un niveau d'anticorps contre le VSRRP plus élevé avec une valeur maximale à 1,5 mg/kg de DON (effet quadratique, $P=0,017$). De plus, l'ajout de la combinaison des suppléments a significativement augmenté le niveau d'anticorps contre le VSRRP comparativement au traitement 2,5 mg/kg de DON. Cette étude a montré qu'une concentration en DON de 1,5 mg/kg stimule la prolifération lymphocytaire et la réponse vaccinale contre le VSRRP et que la combinaison des suppléments en antioxydants et antimycotoxine peut aussi agir positivement sur cette réponse vaccinale au VSRRP.

Mots clés : déoxynivalénol, porcs, antimycotoxine, antioxydant, VSRRP, PCV2, réponse vaccinale

Table des matières

Résumé	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures	viii
Avant-propos	x
1. Chapitre 1: Introduction	1
2. Chapitre 2: Revue de littérature	3
2.1. Mycotoxines: déoxynivalénol.....	3
2.2. Effet du déoxynivalénol sur la croissance.....	4
2.3. Aspect immunitaire.....	10
2.3.1. Composants du système immunitaire.....	10
2.3.2. Impact du déoxynivalénol sur la réponse immunitaire et vaccinale.....	12
2.4. Virus du Syndrome Reproducteur et Respiratoire Porcin (VSRRP).....	18
2.4.1. Impact du déoxynivalénol sur la réponse vaccinale contre le virus du syndrome respiratoire et reproducteur porcin	18
2.5. Circovirus porcin type 2.....	24
2.5.1. Impact du déoxynivalenol sur la réponse vaccinale au circovirus de type 2	24
2.6. Antioxydant, mycotoxines et stress oxydatif	27
2.7. Additifs anti-mycotoxines.....	35
2.8. Hypothèses et objectifs	38
2.9. Liste des ouvrages cités.....	39
3. Chapitre 3: Effets d'un apport croissant en déoxynivalénol et de suppléments antioxydants et antimycotoxinique sur la croissance et la réponse vaccinale du porc	47
3.1. Introduction	47
3.2. Matériels et méthodes.....	48
3.2.1. Animaux.....	48
3.2.2. Rations expérimentales.....	49
3.2.3. Collectes d'échantillons.....	50
3.2.3.1. Mesures du statut antioxydant	55

3.2.4.	Mesures des fonctions immunitaires systémiques et de la réponse vaccinale	56
3.2.5.	Analyse statistique	57
3.3.	Résultats	59
3.3.1.	Performances de croissance	59
3.3.1.1.	Statut antioxydant	62
3.3.2.	Fonctions immunitaires systémiques et réponse vaccinale	65
3.4.	Discussion	68
3.4.1.	Effets de DON sur les performances de croissance	68
3.4.2.	Effet de DON sur le statut oxydatif	69
3.4.3.	Effet de DON sur la réponse immunitaire et vaccinale	73
3.5.	Conclusion	76
3.6.	Liste des ouvrages cités	77
Chapitre 4: Conclusion		82

Liste des tableaux

Tableau 2.1: Performances des porcs nourris avec une ration contaminée de déoxynivalénol pendant 3 semaines (Lun et al., 1985)	7
Tableau 2.2 : Effet de la toxine T-2 et du lycopène sur le GSH (nmol/mg protéine) et le MDA (nmol/mg tissu) dans le foie des poulets (Leal et al., 1999)	33
Tableau 3.1: Composition de la phase 2 des différentes rations expérimentales.....	51
Tableau 3.2: Composition de la phase 3 des différentes rations expérimentales.....	53
Tableau 3.3: Performances de croissance des porcelets en fonction des différents traitements alimentaires	60
Tableau 3.4: Mesure du statut antioxydant des porcelets en fonction des différents traitements alimentaires	63
Tableau 3.5: Mesure des fonctions immunitaires systémiques et de la réponse immunitaire en fonction des différents traitements alimentaires.....	67

Liste des figures

Figure 2.1: La relation entre la concentration de DON dans l'aliment des porcs et la diminution du gain de poids par rapport à un groupe témoin sans mycotoxine. Données selon différentes études (tiré de Yueming et al., 2003).....	6
Figure 2.2: Données moyennes cumulatives (\pm SEM) du gain de poids (total weight gain) et de la prise alimentaire (total feed intake) pour les porcs ayant reçu des rations avec différentes concentrations de DON de synthèse (tiré de Trenholm et al., 1994).	8
Figure 2.3: Effet de l'ingestion d'une ration contaminée de DON sur les concentrations plasmatiques d'IgG et d'IgA spécifiques contre l'ovalbumine (tiré de Pinton et al., 2008).	15
Figure 2.4: Effets individuels ou combinés du DON ou de Fuminosine sur l'expression des cytokines (IL-8, IL-1B, IL-12, IL-6 et macrophage inflammatoire protéine-1 β) dans la rate des porcelets (tiré de Grenier et al., 2011).	16
Figure 2.5: Effet de DON (0, 2,5 et 3,5 mg/kg) présent dans la ration des porcs sur la virémie 13 jours après une vaccination au SRRP (tiré de Savard et al., 2015a).	20
Figure 2.6: Effet de DON présent dans la ration (0, 2,5 et 3,5 mg/kg) des porcs sur la réponse aux anticorps spécifiques du SRRP aux jours 13, 20, 27 et 34 après la vaccination (tiré de Savard et al., 2015a).	20
Figure 2.7: Effet de DON présent dans la ration des porcs sur la réponse des anticorps spécifiques face au virus SRRP pour les jours 1, 9, 14 et 21 (tiré de Savard et al., 2014a).....	22
Figure 2.8: Effet de DON sur la réplication du virus SRRP sur les cellules <i>in vitro</i> (PAM) traitées avec différente concentration de DON (ng/ml) pendant 72 h (tiré de Savard et al, 2014b).....	22
Figure 2.9 : Effet de DON sur la viabilité des cellules infectées par différentes souches de PCV2 (tiré de Savard et al., 2015b)	26
Figure 2.10 : Impact de l'ochratoxine sur les copies de l'ADN (A) et le nombre de cellules rénales infectées (PK15) (B) sur le PCV2 <i>in vitro</i> (tiré de Gan et al., 2015)	26
Figure 2.11. : L'action des superoxydes dismutases (SOD), catalase et peroxidase (Todar, 2012)	28
Figure 2.12: Effets de la toxine T-2 avec un supplément en glucomannanes et sélénium organique dans la ration des poulets sur la peroxydation des lipides (MDA ug/g) (tiré de Dvorska et al., 2007)	33

Figure 3.1: Proportion (%) de porcelets avec réponse positive aux anticorps contre le PCV2 au 35 selon les différents traitements ($P < 0,05$).66

Avant-propos

Tout d'abord, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et leur soutien pour la rédaction de ce mémoire.

En premier lieu, j'aimerais remercier mon directeur de recherche Frédéric Guay qui s'est montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire. Je le remercie également pour sa patience et son temps accordés pour répondre à mes nombreuses questions, merci de t'être montré rassurant et motivant.

J'aimerais également remercier Martin Lessard, Younes Chorfi et Carl A. Gagnon pour leur grande expertise et leur collaboration dans ce projet de recherche.

Je tiens également à remercier tous les membres de la ferme expérimentale au CRSAD qui m'ont permis de réaliser ce projet. Merci également aux étudiants, professionnels de recherche et techniciens qui m'ont supporté et aidé pour la confection de la moulée expérimentale ainsi que pour les différentes prises de données à la ferme.

Je souhaite remercier également Dominic Gagné et les techniciennes de laboratoire pour leur patience et leur disponibilité lors de la réalisation des analyses de laboratoire.

Merci au ministère de l'Agriculture, Pêcherie et Alimentation du Québec pour le soutien financier qui m'a permis d'accomplir ce projet.

Je n'oublie pas mes parents et les membres de ma famille pour leurs encouragements, leur soutien et leur patience. Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches, amis, entraîneurs et athlètes du Rouge & Or qui m'ont toujours soutenue, motivée et encouragée au cours de la réalisation de ce projet de maîtrise.

Merci à tous et à toutes.

1. Chapitre 1: Introduction

La production porcine est importante dans la province du Québec. Elle se situe au deuxième rang derrière la production laitière en ce qui a trait aux recettes monétaires à la ferme avec des revenus de plus de 1 258 millions de dollars (MAPAQ, 2010). Cette province du Canada produit le plus grand nombre de porcs soit, 7,35 millions de porcs le tout, répartis dans 1 515 exploitations agricoles. Concernant la consommation canadienne, le porc est la troisième viande la plus consommée après le bœuf et la volaille (MAPAQ, 2010; CDPQ, 2013).

Étant donnée la grande importance de cette production au Québec et son évolution constante, une bonne connaissance des pratiques ainsi que des besoins nutritionnels de ces animaux est essentielle. Afin d'optimiser les performances, il est donc indispensable d'avoir une bonne gestion alimentaire de ces animaux. Pour cette raison, il est important d'offrir une ration équilibrée en fonction des besoins de l'animal tout en offrant des aliments de bonne qualité. Il est d'autant plus important d'avoir une bonne gestion de l'alimentation puisqu'elle représente la majeure partie des dépenses c'est-à-dire, près de 60% du coût de production d'un porc à l'abattage (Les éleveurs de porcs du Québec, 2015). De manière plus concrète, pour une porcherie à l'engraissement de 1 500 porcs, les coûts s'élèvent de 141 000 à 156 000 dollars (CRAAQ, 2012).

Les composants de la ration, autant les grains que les suppléments (antioxydants, chélateurs, minéraux) doivent être choisis avec soin afin d'optimiser les performances des animaux. D'autant plus que la qualité des grains peut jouer un rôle majeur dans les performances des animaux. En fait, au-delà de la qualité nutritionnelle des grains et de leurs coproduits, ces derniers peuvent contenir une quantité non négligeable de mycotoxines. Il est estimé que 25% de la production mondiale de grains (céréales à paille et maïs) peut être contaminé avec des mycotoxines (FAO, 2003).

Celles qui sont retrouvées le plus dans les aliments pour animaux sont l'aflatoxine, l'ochratoxine, la zéaralénone (ZEA), la T-2, le déoxynivalénol et la fumiosine. Le déoxynivalénol, également appelé vomitoxine ou DON, est la mycotoxine la plus fréquemment retrouvée dans les grains aux États-Unis et au Canada (Surai et Mezes, 2005; McMullen et al., 2012). Puisque l'alimentation des porcs contient une grande proportion de grains (céréales et maïs), les porcs y sont couramment exposés (D'Mello et al., 1999). Les mycotoxines, dont particulièrement le DON, peuvent avoir des effets variés sur l'animal. On peut, toutefois, noter des effets négatifs sur la prise alimentaire, la croissance, la réponse immunitaire et le statut antioxydant (Trenholm et al., 1994; Pestka et al., 2004).

D'autre part, les maladies virales comme le SRRP (syndrome reproducteur et respiratoire porcine) et le SDPS (syndrome de dépérissement en post-sevrage) peuvent causer de grandes pertes économiques dans un élevage. Au Canada, pour le SRRP, les pertes annuelles peuvent être estimées à 150 millions de dollars (Mussell, 2011 cité par CDPQ, 2013). Sachant que la présence de mycotoxines, telle que le DON, dans l'alimentation porcine peut nuire à la réponse immunitaire, dont la réponse vaccinale, il serait donc important de tenir compte de l'exposition des animaux au DON lors de la vaccination (Savard et al., 2015a).

Bien qu'il soit possible de réduire l'exposition des porcs aux mycotoxines par l'exclusion des grains contaminés, il est souvent impossible d'exclure totalement les risques d'exposition aux grains contaminés. De plus, les grains contaminés, souvent moins coûteux, offrent l'opportunité de réduire le coût des aliments. Toutefois, cet apport en grains contaminés devrait se faire avec un impact minimal sur les performances de croissance et la réponse immunitaire. Pour atteindre cet objectif, l'utilisation d'agents adsorbants ou d'antioxydants pourrait réduire les effets négatifs (croissance, réponse vaccinale) de ces mycotoxines chez le porc (Ramon et al., 1996, cités par Fink-Gremmels, 1999; Dvorska et al., 2007).

2. Chapitre 2: Revue de littérature

2.1. Mycotoxines: déoxynivalénol

Les mycotoxines sont des substances toxiques produites par des champignons, entre autres, dans les cultures céréalières. Ces champignons peuvent se développer à tout moment sur les grains. Elles apparaissent avant ou après la récolte, lors de l'entreposage, pendant le transport ou même à la ferme (Awad et al., 2010). Les conditions climatiques, le choix du cultivar et les pratiques culturales sont tous des facteurs qui peuvent influencer leur développement (Yueming et al., 2003). Ce contaminant est très difficile à éviter puisqu'il est présent dans différentes cultures de grains utilisées à des fins alimentaires (Yueming et al., 2003). Par ailleurs, plusieurs mycotoxines peuvent être présentes dans un même échantillon augmentant ainsi les risques d'effets néfastes pour l'animal (Fink-Gremmels, 1999). Ces mycotoxines ont des impacts importants dans l'alimentation animale puisqu'elles peuvent affecter la santé, les performances de croissance et la reproduction (Grenier et al., 2011). Par le fait même, les mycotoxines sont une menace pour la viabilité économique et la sécurité alimentaire dans l'industrie agroalimentaire (Bryden, 2012).

Plus de 300 mycotoxines sont connues jusqu'à présent (Mattsson, 2007). Il est estimé qu'approximativement 25 % de la récolte de grains dans le monde peut être contaminé par des mycotoxines (FAO, 2003). Les plus connues sont les trichothécènes tels que le déoxynivalénol (DON), nivalénol et la toxine T-2 (Fink-Gremmels, 1999). Certaines mycotoxines sont également importantes (aflatoxine et ochratoxine), mais rencontrées moins fréquemment dans nos régions étant donné les conditions climatiques du Québec et du Canada (Devegowda et al., 1998 cités par Surai et Mezes, 2005).

Le DON ou vomitoxine, fait donc partie du grand groupe des toxines de type trichothécène, qui sont produites par des moisissures de souches *Fusarium graminearum* et *Fusarium culmorum* (Rotter et al. 1996). Le DON se retrouve dans les céréales et il est principalement retrouvé dans le maïs, l'orge, l'avoine et le blé (Accensi et al., 2006). De plus, le temps pluvieux et les climats tempérés favoriseraient sa présence étant donné que des taux de croissance plus élevés de moisissures et de synthèse des mycotoxines ont été mesurés sous ces conditions. En fait, un climat tempéré ainsi qu'un taux d'humidité élevé des grains (au-delà de 15%) favorisent la croissance des espèces *Fusarium* et

Penicillium (Surai et Mezes, 2005). Pour le DON, le seuil de tolérance suggéré par l'Agence canadienne d'inspection des aliments se situe à 1 ppm pour les porcs en croissance (ACIA, 2015). Le DON chez les porcs a pour effet de diminuer la consommation alimentaire, ralentir la croissance, provoquer des lésions au tractus gastro-intestinal et de diminuer ou d'augmenter la réponse du système immunitaire selon la dose ingérée (Rotter et al., 1996; Pestka, 2008; Awad et al., 2010). De façon générale, les mycotoxines engendrent plus d'effets négatifs chez les porcs comparativement aux souris, à la volaille et aux ruminants. Cette sensibilité est expliquée en partie par la différence d'absorption du DON. L'élimination de DON dans le plasma chez le porc est moins rapide comparativement aux autres espèces. De plus, les ruminants semblent bien protégés grâce à l'effet de dégradation des mycotoxines par les microorganismes présents dans leur rumen (Rotter et al., 1996).

2.2. Effet du déoxynivalénol sur la croissance

Comme mentionné plus haut, les aliments consommés par le porc contiennent une grande proportion de céréales, ainsi ces animaux sont susceptibles de consommer des aliments contaminés par DON (D'Mello et al., 1999). De plus, la réaction des animaux face à l'ingestion de DON dépend de divers facteurs comme l'âge, le sexe et la source de contamination. La sévérité des effets engendrés par DON est variable selon ces facteurs (Trenholm et al., 1994; Foster et al., 1986; Prelusky et al., 1994b cités par Rotter et al., 1996). Selon la littérature scientifique, la consommation de DON par le porc à des niveaux supérieurs à 1 mg/kg a des effets négatifs sur la croissance (gain moyen quotidien et prise alimentaire quotidienne) (Carlson et al. 1983; Young et al. 1983; Lun et al., 1985; Pollmann et al. 1985; Foster et al. 1986; Trenholm et al., 1994; He et al., 1993; Rotter et al., 1995; Dillenburger et al., 2001; Yueming et al., 2003; Boudergue et al., 2009) tandis que de faibles doses de DON (inférieure à 1 mg/kg) n'auraient pas d'impact significatif sur les performances de croissance des porcs (Accensi et al, 2006).

À partir de données provenant de différentes références sur l'effet de DON sur la croissance des porcs, une relation linéaire entre la concentration de DON dans les aliments et la diminution du gain de poids a été mise en évidence (Figure 2.1). Les concentrations utilisées variaient de 1 à 20 mg/kg et la durée des études allait de quelques jours à 7 semaines (Yueming et al., 2003). La réduction du taux de croissance marginale

pour chaque mg/kg d'ajout de DON dans la ration était de 8,0 % pour le DON de synthèse et 8,5 % pour le DON naturel. La concentration de DON dans la ration associée à une diminution de croissance de 5% était de 1,8 mg/kg pour le DON de synthèse et près de 1 mg/kg de DON naturel. Par ailleurs, à une concentration de 3 mg/kg, la conversion alimentaire serait également augmentée. Plus la concentration de DON est élevée, plus le pourcentage de diminution du gain de poids est élevé. La diminution de la prise alimentaire et de la croissance est plus grande dans la première semaine d'expérimentation puisque les animaux semblent s'adapter dans les semaines suivantes (Yueming et al., 2003). Rotter et al. (1995) observèrent également une capacité des animaux à récupérer leur perte de poids initiale dans le temps lorsque les doses de DON sont de faibles à modérés (<4mg/kg).

Lun et al. (1985) ont également observé une conversion alimentaire plus élevée dans un groupe recevant une ration avec 10,5 mg/kg de DON pendant 3 semaines. Ils observèrent une diminution de 45 % de la prise alimentaire ainsi qu'une baisse de 50% du gain moyen quotidien pour un groupe recevant une ration contaminée comparativement au groupe témoin (Tableau 2.1). Dillenburger et al. (2001) observèrent aussi une baisse significative de la prise alimentaire et du gain de poids chez des porcs en croissance recevant une ration naturellement contaminée de DON à 6 mg/kg pendant 28 jours. La même tendance fut observée, c'est-à-dire, plus la concentration de DON était élevée, plus la baisse était observable pour ces paramètres (Lun et al., 1985; Döll et al., 2003). D'autant plus, selon Trenholm et al. (1994), une relation linéaire négative fut observée entre la prise alimentaire ou le gain de poids et la concentration en DON (Figure 2.2) dans les rations contaminées avec du DON de synthèse ou du DON naturellement contaminé.

Pour le DON de synthèse, des concentrations au-dessus de 3 à 5 mg/kg peuvent influencer négativement les performances de croissance. Une ration contaminée à 4,0 mg/kg de DON servie durant une période de 42 jours a provoqué un niveau d'ingestion plus faible de 20% par rapport au groupe témoin. De plus, du jour 7 au jour 42, le gain moyen quotidien était plus faible de 13% comparativement au groupe témoin (Rotter et al., 1995; Placinta et al., 1999). Le DON de synthèse engendre des effets négatifs moins sévères sur la prise alimentaire et le gain de poids comparativement au DON naturellement contaminé (Foster et al. 1986; Trenholm et al. 1994; Dillenburger et al., 2001).

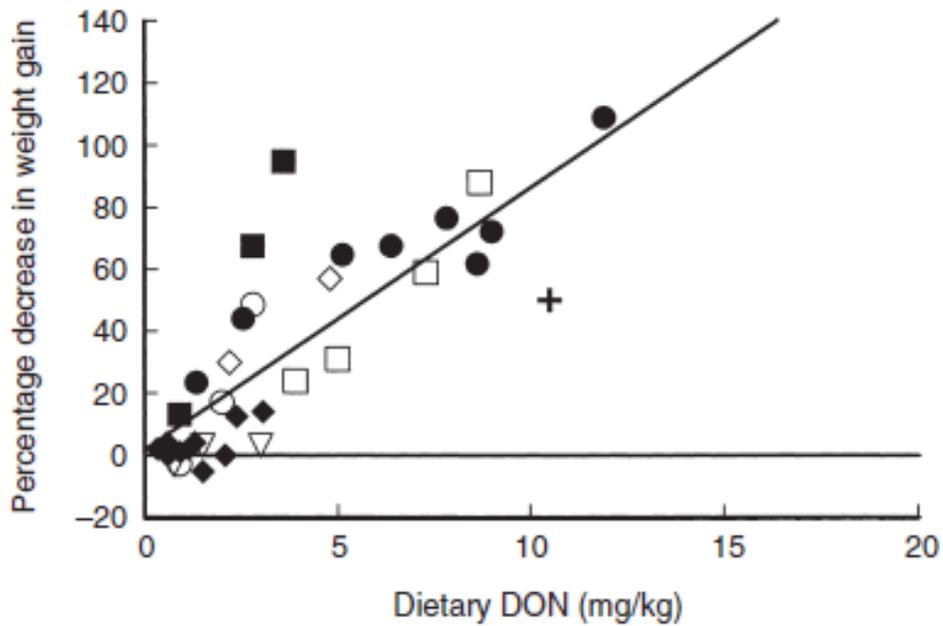


Figure 2.1: La relation entre la concentration de DON dans l'aliment des porcs et la diminution du gain de poids par rapport à un groupe témoin sans mycotoxine. Données selon différentes études (tiré de Yueming et al., 2003).

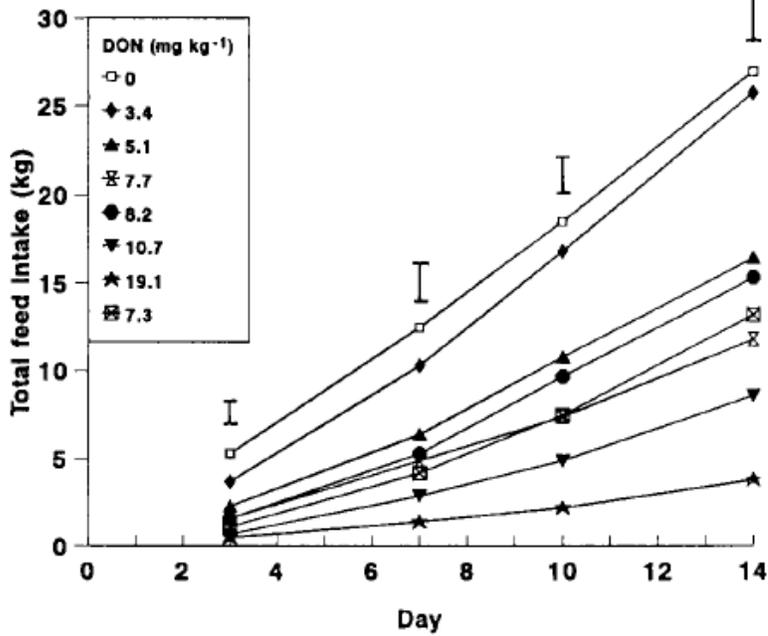
- O: Pollman et al., 1985
- : Young et al., 1983
- : Trenholm et al., 1994
- : Carlson et al., 1983
- ◇: He et al., 1993
- ◆: Friend et al., 1982
- +: Lun et al., 1985
- ▽: Rotter et al., 1994

Tableau 2.1: Performances des porcs nourris avec une ration contaminée de déoxynivalénol pendant 3 semaines (Lun et al., 1985)

Groupe	C	V	SD
Nombre de porcs	10	10	-
Poids moyen initial (kg)	8,4	8,3	-
GMQ (kg)	0,38	0,19	0,08
Prise alimentaire quotidienne (kg)	0,72	0,40	0,06
Gain: aliment ratio	0,53	0,48	0,06

C : groupe témoin
V : 10 ppm de DON
SD : Écart-type

Experiment 2



Experiment 2

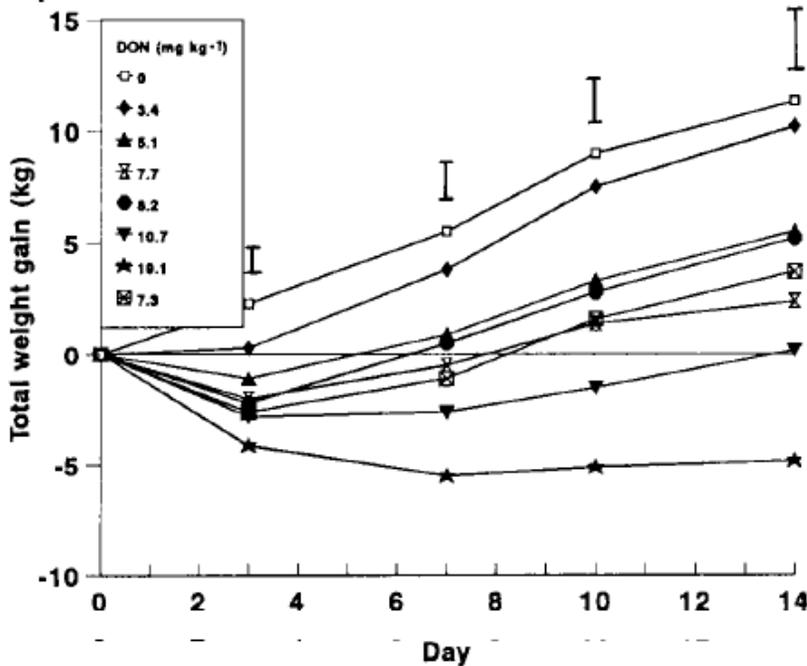


Figure 2.2: Données moyennes cumulatives (\pm SEM) du gain de poids (total weight gain) et de la prise alimentaire (total feed intake) pour les porcs ayant reçu des rations avec différentes concentrations de DON de synthèse (tiré de Trenholm et al., 1994).

SEM (τ) : Erreur type de la moyenne

Pour les rations naturellement contaminées, des concentrations de DON au-dessus de 1 et 2 mg/kg réduisaient la prise alimentaire ainsi que la croissance des porcs (Carlson et al. 1983; Young et al. 1983; Pollmann et al. 1985). De plus, une concentration de 1,3 mg/kg provoquait une importante diminution de la prise alimentaire ainsi que du gain moyen quotidien. Une concentration de 12 mg/kg engendrait un refus de consommer et une dose de 20 mg/kg provoquait des vomissements chez les porcs en croissance (Forsyth et al., 1977; Abbas et al., 1986; Young et al., 1983). Selon He et al. (1993), des porcs nourris avec 4,8 mg/kg de DON dans leur ration ont obtenu une prise alimentaire quotidienne, un gain moyen quotidien et une efficacité alimentaire inférieurs de 25, 57 et 45 % respectivement comparé au groupe témoin.

Cependant, des concentrations de DON entre 12 et 20 mg/kg ne sont pas très représentatives de ce qui est retrouvé dans les aliments du porc. À ces concentrations, les grains sont hautement contaminés et ils ne seront pas utilisés dans l'alimentation animale. La présence usuelle de DON dans les grains se situe généralement à une concentration allant de 0 à 5 mg/kg (Yueming et al., 2003).

D'un autre côté, dans une recherche avec des doses de 0, 280, 560 et 840 µg par kilogramme d'aliments ajoutés à la ration pendant 28 jours, les faibles concentrations de DON qui contaminaient la ration des porcelets sevrés n'ont pas influencé la prise alimentaire ainsi que le gain de poids (Accensi et al., 2006). De faibles doses (inférieure à 840 µg/kg) de DON n'auraient donc pas d'impact sur le gain de poids ainsi que sur la prise alimentaire des porcs.

En résumé, l'ingestion d'une ration contaminée avec du DON a un effet négatif sur la croissance des porcs. C'est-à-dire que l'ingestion de la ration contenant du DON diminue la prise alimentaire et par le fait même le gain de poids chez les porcs. De plus, quelques recherches ont rapporté que les effets du DON naturel avaient un plus grand impact négatif sur les performances de croissance des porcs. Néanmoins, la contamination de la ration avec une dose inférieure à 1 mg/kg de DON ne semble pas avoir d'impact sur les performances de croissance des porcs. La présence de DON en production porcine à des concentrations supérieures à 1 mg/kg peut avoir un impact négatif sur les performances de croissance des animaux et par le fait même, nuire aux performances économiques des entreprises.

2.3. Aspect immunitaire

Tout d'abord, l'immunité innée est reconnue pour offrir une protection rapide, mais de courte durée face aux pathogènes. Elle agit de façon plus globale étant donné qu'elle possède peu de molécules de reconnaissance spécifique. L'immunité adaptative, quant à elle, est plus spécifique et agit sur une plus longue période. Cette dernière se concentre uniquement sur l'organisme pathogène cible avec l'aide de ses nombreuses molécules qui peuvent reconnaître les différents pathogènes. De plus, afin de bien se défendre, l'organisme doit constamment produire les cellules nécessaires à sa défense. Celles-ci sont produites dans la moelle osseuse. Elles sont formées à partir de cellules précurseurs, les cellules souches hématopoïétiques. Ces cellules originaires de la moelle osseuse sont présentes dans tout l'organisme et elles se développent en fonction de leurs tâches immunitaires (Parham, 2003).

2.3.1. Composants du système immunitaire

Au-delà des barrières physiques (peau ou muqueuse), il y a de nombreuses composantes impliquées dans le système immunitaire, dont les cellules dendritiques, les macrophages, les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les mastocytes, les lymphocytes T et B. Les cellules dendritiques présentent l'antigène des agents pathogènes sous une forme pouvant être reconnue par les lymphocytes T. Les éosinophiles et les basophiles sont impliqués, entre autres, dans la défense de l'organisme contre les parasites. (Murphy et al., 2008). Les macrophages et les neutrophiles débarrassent le corps des microorganismes en les détruisant à l'aide de la phagocytose; elles sont aussi des cellules présentatrices et pourront donc activer les lymphocytes T. Les lymphocytes T et B possèdent leurs propres moyens de reconnaissance de l'agent infectieux. Pour les lymphocytes B, ce sont les immunoglobulines et pour les lymphocytes T, ce sont des récepteurs spécifiques de surface. Lorsqu'il y a une infection, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes qui eux, se spécialisent dans la production d'anticorps (Parham, 2003). Il existe plusieurs sous-types de lymphocytes T comme les cytotoxiques, les auxiliaires (*helpers*) ainsi que les régulateurs. Les cellules cytotoxiques naturelles ou les cellules NK (*natural killer*) sont importantes pour protéger l'organisme contre les infections virales, entre autres. Elles sont reconnues pour tuer les cellules infectées par un virus ou d'un pathogène quelconque. Les cellules auxiliaires fournissent les signaux supplémentaires qui sont essentiels afin d'activer les lymphocytes ou autres cellules

immunitaires qui sont stimulés par des antigènes spécifiques. Pour ce qui est des cellules régulatrices, elles stoppent l'activité des autres lymphocytes et elles aident aussi au contrôle de la réponse immunitaire (Murphy et al., 2008).

De plus, les lymphocytes peuvent également fournir de l'information sur la réponse immunitaire cellulaire. Pour ce faire, les lymphocytes sont placés en présence d'agents mitogènes stimulant *in vitro* tel Con A (Pinton et al., 2008). Lorsqu'ils reconnaissent l'antigène, il y a formation d'une synapse immunologique qui s'occupe de réguler l'activation des lymphocytes (Crevel, 2005). Lorsqu'il y a une augmentation de la prolifération lymphocytaire en présence des agents mitogènes, cela démontre que le système immunitaire a été atteint sans toutefois donner de l'information sur les conséquences physiopathologiques de cette augmentation (Pinton et al., 2004).

Les immunoglobulines (Ig) sont également des éléments très importants pour le système immunitaire. Elles sont divisées en cinq isotypes soit, IgA, IgD, IgE, IgG et IgM. Les Ig de types M, A et G sont les principaux anticorps présents dans le sang, la lymphe et le tissu conjonctif. Chaque Ig joue son rôle de défense lorsque l'organisme est infecté. L'IgG sert de protection lorsque des intrus comme une bactérie ou un virus pénètrent dans l'organisme. L'IgA assure une protection des muqueuses et de l'épiderme alors que l'IgM joue un rôle dans l'immunorégulation en agglutinant et en neutralisant les cellules nocives pour l'organisme. Ensuite, les IgD jouent un rôle de récepteur cellulaire pour les antigènes tandis que les IgE sont utilisées pour l'immunité immédiate (les allergies) et pour l'immunité antiparasitaire (Schroeder et Cavacini., 2010).

Les cytokines jouent également un rôle essentiel dans le système immunitaire. Ce sont des protéines solubles sécrétées par un grand nombre de cellules dans l'organisme. Elles sont impliquées dans le développement et la régulation du système immunitaire. Il existe trois types de cytokines: les pro-inflammatoires, les immunorégulatrices et les effectrices. Tout d'abord, les cytokines pro-inflammatoires participent à la régulation de l'inflammation, de la fièvre, du sommeil et de la résorption osseuse. Les interleukines 1, 6 et 8 (IL-1, IL-6 et IL-8) en font partie. Par la suite, les cytokines immunorégulatrices interviennent lors de la réaction face aux agents infectieux, du mécanisme allergique et de la régulation des cytokines pro-inflammatoires. Elles se présentent sous deux types, les cytokines de type 1 qui sont représentées par l'IL-2 ainsi que l'IFN- γ et les types 2, soit l'IL-4, l'IL-5 et l'IL-13. La cytokine immunorégulatrice de type 1 participe aux réactions d'hypersensibilité, à

la résistance aux infections bactériennes et à l'activation du système immunitaire cellulaire. De son côté, les cytokines de type 2 agissent lors des mécanismes allergiques, lors des infections bactériennes et parasitaires. Elles interviennent également dans la synthèse de l'IgE et lors de l'activation et du recrutement des éosinophiles (Rambaud, 1998). Les interleukines 2, 4, 5, et 13 sont donc immunorégulatrices. (Murphy et al., 2008). Une autre cytokine importante est la TNF α , le facteur de nécrose tumorale- α . Celle-ci joue un rôle essentiel dans le processus d'inflammation systémique. L'interleukine 10 est une cytokine anti-inflammatoire qui durant une infection, inhibe la production de diverses cellules contribuant à l'apparition de lésions cellulaires (Couper et al., 2008). De plus, d'autres protéines sont également sécrétées lors d'infection ou d'inflammation. Par exemple, l'haptoglobine peut nous indiquer la présence d'un problème de santé puisqu'elle est indicatrice d'une réaction inflammatoire. Lorsque la concentration de cette protéine dans le sérum augmente, cela démontre une activité inflammatoire dans l'organisme (Poudevigne, 2005).

La vaccination chez les animaux permet le développement de leur immunité spécifique contre un agent infectieux donné. Lors de l'injection d'un vaccin, l'organisme de l'animal détecte l'antigène spécifique associé à l'agent et il se met alors à développer des composantes spécifiques pour lutter contre cet agent indésirable. Le vaccin permet donc d'acquérir une immunité acquise contre l'agent pathogène cible (Psomas, 2012). Lorsque l'animal est vacciné contre un l'agent infectieux particulier, il est donc prêt à faire face aux prochaines infections beaucoup plus efficacement puisque son organisme a déjà fabriqué les composantes immunitaires pour contrer cet agent (Camirand, 2004).

2.3.2. Impact du déoxynivalénol sur la réponse immunitaire et vaccinale

Nous avons vu que la contamination de la ration des animaux par le DON influençait négativement les performances de croissance des porcs. Cependant, le DON peut avoir également un impact sur les réponses immunitaire et vaccinale des porcs (Pestka et al., 2004; Pestka, 2008; Pinton et al., 2008; Chaytor et al., 2011; Grenier et al., 2011; Gauthier et al., 2013). Une étude ayant rapporté les effets des trichothécènes sur le système immunitaire mentionne que les interactions des mycotoxines sont très complexes (Pestka et al., 2004). Certaines études montrent des effets immunostimulants tandis que d'autres rapportent des effets immunosuppresseurs. La réponse immunitaire dépendrait de la

dose, de la fréquence d'exposition et de la synchronisation avec le challenge immunitaire (Bondy et Pestka 2000; Pestka, 2008).

Tout d'abord, l'exposition à de faibles concentrations de DON chez les porcs engendrerait des effets stimulants sur le système immunitaire ou les réponses ne seraient pas affectées par la mycotoxine. Chez des porcelets ayant reçu une ration naturellement contaminée au DON (2,2 à 2,5 mg/kg) pendant 9 semaines, la concentration totale en IgA a augmenté (Oswald, 2007). Le niveau d'expression de la IFN- γ mesuré dans les ganglions lymphatiques du système digestif était plus faible chez les animaux ayant consommé du DON comparativement au groupe témoin (Oswald, 2007). Dans une autre étude, la multiplication lymphocytaire était significativement plus élevée dans le groupe de porcelets ayant consommé du DON (2,4 mg/kg) (Pinton et al., 2008). Par ailleurs, Drochner et al. (2004) ont également obtenu une augmentation de la concentration en IgA chez les porcelets ayant reçu de faibles concentrations de DON (300 à 1200 μ g/kg de DON pur) pendant 8 semaines.

De plus, Chaytor et al. (2011) ont évalué les effets de l'ingestion d'une ration contaminée avec de l'aflatoxine (AF) et du DON pendant une période de 33 jours chez des jeunes truies. Les concentrations de DON variaient de 0 à 900 μ g/kg (0, 300, 600 et 900 μ g/kg) selon le groupe à l'étude. Le décompte des lymphocytes était plus élevé dans le groupe à 900 μ g/kg de DON comparativement aux autres groupes. Cependant, les concentrations en IgG, IgM dans le plasma et en IFN- γ dans le sérum n'ont pas varié d'un traitement à l'autre (Accensi et al., 2006; Chaytor et al., 2011). De surcroît, Accensi et al. (2006) n'ont pas observé d'effet sur la réponse immunitaire des porcs ayant reçu de faibles doses de DON (0, 280, 560, ou 840 μ g/kg) sans challenge par agent pathogène. C'est-à-dire que les faibles doses de DON n'ont pas modifié la concentration d'immunoglobulines (IgG, IgA et IgM), la prolifération lymphocytaire ainsi que la production de cytokines.

Dans leur revue de la littérature, Pestka et al. (2004) et Pestka (2008) ont noté qu'une exposition à de faibles doses de trichothécènes, dont le DON, régularisait à la hausse l'expression des cytokines, des chimiokines ainsi que les gènes inflammatoires dans les tissus lymphoïdes. Pour ce qui est des effets de DON sur la réponse vaccinale, des porcelets immunisés avec de l'ovalbumine consommant du DON à une concentration entre 2,2 et 2,5 mg/kg ont montré une augmentation significative du niveau d'IgA

spécifiques contre l'ovalbumine, mais pas des IgG comparés au groupe témoin (Figure 2.3) (Pinton et al., 2008).

À l'opposé, avec des concentrations plus élevées en DON, Grenier et al. (2011) observèrent une diminution de l'expression de cinq cytokines (IL-8, IL-1 β , IL-12, IL-6 et macrophage inflammatoire protéine-1 β) dans la rate des porcelets qui ont reçu une ration contaminée à la fumosine (6 mg/kg) et au DON (3 mg/kg) pendant 5 semaines (Figure 2.4). Par ailleurs, les rations contaminées avec DON (3 mg/kg) ont modifié la réponse immunitaire spécifique des porcelets inoculés avec de l'ovalbumine sous cutané. Dans le plasma, le niveau d'IgG contre l'ovalbumine a diminué ainsi que la prolifération lymphocytaire en présence d'ovalbumine (Grenier et al., 2011). Frankic et al. (2008) observèrent également une diminution de la concentration en IgG total dans le sérum des porcs ayant été alimentés avec une ration contaminée par le DON (4 mg/kg). D'autre part, d'après des études *in vitro*, une exposition à des doses plus élevées favorisait l'apoptose des cellules de la rate c'est-à-dire, la mort cellulaire des lymphocytes B et T ainsi qu'une réduction des cellules IgA engendrant ainsi une réaction immunosuppressive concomitante. Les anticorps utilisés proviennent de conjugués spécifiques d'anticorps isothiocyanate de fluorescéine (Corrier, 1991; Pestka et al., 1994). L'apoptose des macrophages est également induite par des concentrations élevées (>3 mg/kg) en DON (Yang et al., 2000).

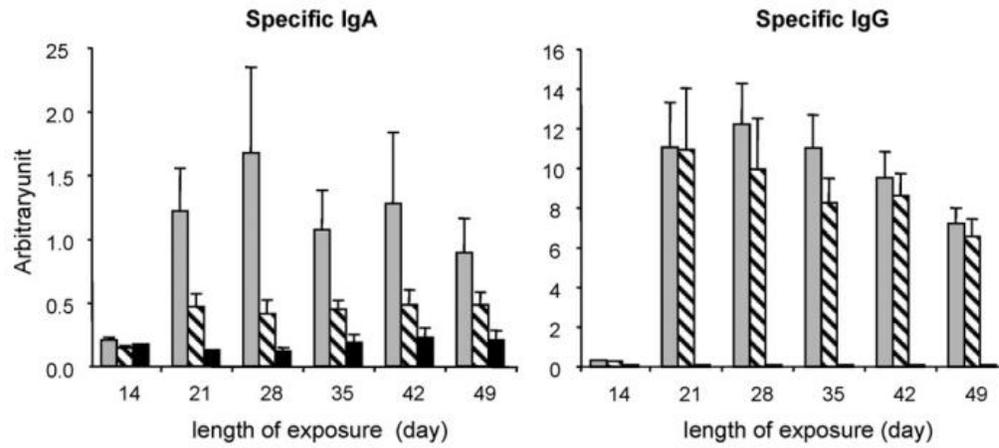


Figure 2.3: Effet de l'ingestion d'une ration contaminée de DON sur les concentrations plasmatiques d'IgG et d'IgA spécifiques contre l'ovalbumine (tiré de Pinton et al., 2008).

Gris : groupe recevant DON vacciné
 Hachuré : groupe témoin vacciné
 Noir : groupe témoin non vacciné
 ┘ : Erreur-type de la moyenne

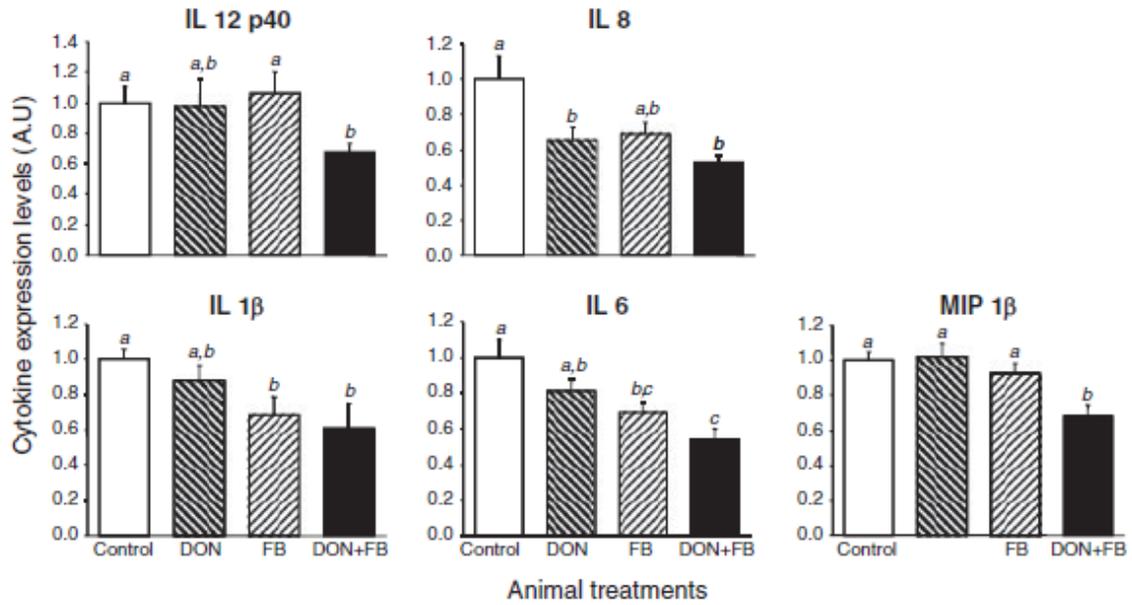


Figure 2.4: Effets individuels ou combinés du DON ou de Fuminosine sur l'expression des cytokines (IL-8, IL-1B, IL-12, IL-6 et macrophage inflammatoire protéine-1β) dans la rate des porcelets (tiré de Grenier et al., 2011).

Control : groupe témoin

DON : déoxynivalénol

FB : fuminosine

DON+FB : déoxynivalénol + fuminosine

Les valeurs sont la moyenne \pm SEM (\top) pour cinq porcelets.

De plus, selon Bondy et Pestka (2000), de hautes doses de trichothécènes mènent à une réduction du nombre de leucocytes dans le sang ainsi qu'à une diminution de la résistance à certains agents pathogènes comme *Listeria monocytogenes* et *Salmonella* (Corrier, 1991). De plus, selon Fink-Gremmels (1999), le DON diminuerait la réponse anticorps contre différents antigènes ce qui réduirait l'efficacité de la réponse vaccinale.

En résumé, lorsque les animaux sont exposés à de faibles doses de DON, certaines composantes du système immunitaire sont stimulées. À l'inverse, lorsque les animaux sont exposés à de plus fortes doses de DON, une réaction immunosuppressive est généralement observée (Pestka et Smolinski, 2005). En ce qui à trait à la réponse vaccinale, la prolifération lymphocytaire ainsi que les IgA et IgG spécifiques sont stimulés en présence d'une dose inférieure à 3 mg/kg, (Pestka, 2008; Pinton et al., 2008; Chaytor et al., 2011). D'un autre côté, le DON a un impact négatif sur la réponse vaccinale des porcs, à une dose supérieure à 3 mg/kg, la concentration en IgG spécifiques étant diminuée ainsi que la prolifération des lymphocytes (Pestka, 2008; Grenier et al., 2011).

2.4. Virus du Syndrome Reproducteur et Respiratoire Porcin (VSRRP)

Le virus du syndrome respiratoire et reproducteur porcin (VSRRP), le plus important agent viral pathogène chez le porc (Holtkamp et al., 2013), est apparu en Europe et aux États-Unis dans les années 1990. Depuis ce temps, il est connu pour causer des problèmes dans l'industrie porcine partout à travers le monde (Dokland, 2010). Cette maladie est reconnue pour causer des problèmes respiratoires, de faibles performances de croissance, une perte de poids ainsi que des problèmes au niveau de la reproduction des truies (Rossow, 1998). Les problèmes de reproduction chez les truies en fin de gestation se caractérisent plus précisément par des mises bas prématurées, des porcelets mort-nés ou momifiés ainsi qu'une autolyse partielle. Le virus provoque des pneumonies plus sévères chez les porcelets que chez les porcs adultes puisqu'il ouvre la porte à des infections secondaires. Le virus provoque également une augmentation du taux de mortalité avant le sevrage chez les porcelets (Zimmerman et al., 1997; Rossow, 1998). Chez les porcs en croissance-finition, les signes cliniques se rapprochent de la grippe porcine (influenza) ou bien les animaux peuvent être asymptomatiques (Zimmerman et al., 1997). La principale voie de transmission du virus est le contact direct de porcelets infectés avec des porcelets sains. Le virus peut se retrouver dans la salive, le sang, les fèces, l'urine et le mucus. La transmission sur une faible distance peut se faire à partir de particules d'aérosols présents dans l'air. De plus, le virus résiste très bien dans l'environnement. La seule façon de se protéger contre le virus est l'éradication ou encore la vaccination (Rossow, 1998). C'est pourquoi il est important d'avoir une vaccination à jour et efficace dans les troupeaux porcins.

2.4.1. Impact du déoxynivalénol sur la réponse vaccinale contre le virus du syndrome respiratoire et reproducteur porcin

Certaines études ont évalué l'impact du DON sur la réponse vaccinale au VSRRP. Tout d'abord, une première étude voulait déterminer l'impact de DON sur la réponse immunitaire des porcs ayant reçu un vaccin vivant atténué. Les résultats ont montré qu'une ration naturellement contaminée avec du DON diminuait la réponse anticorps spécifiques au VSRRP (Savard et al., 2015a). Trois différentes concentrations en DON étaient distribuées à trois groupes d'animaux (0, 2,5 et 3,5 mg DON/kg). Une semaine après le début de l'alimentation avec la ration contaminée, les porcs ont été vaccinés contre le VSRRP avec un virus vivant modifié. Les résultats montrent que le DON a

diminué significativement la virémie du VSRRP c'est-à-dire, que DON a diminué la présence du virus dans le sang. Treize jours après la vaccination, tous les animaux du groupe témoin avaient du virus présent dans leur sang tandis que pour le groupe recevant 3,5 mg DON/kg, 1 sur 6 était positif au VSRRP et dans le groupe de 2,5 mg DON/kg, 3 sur 6 l'étaient (Figure 2.5). Par le fait même, le titrage des anticorps contre le VSRRP était significativement plus élevé dans le groupe témoin par rapport au groupe recevant une concentration de 3,5 mg/kg de DON et ce, pour chaque jour évalué (A, B, C et D, Figure 2.6). Par exemple, au jour 20 et 27 après la vaccination, tous les animaux du groupe témoin ont développé des anticorps spécifiques au VSRRP tandis que chez les porcs contaminés, seulement 1 porc sur 6 et 3 porcs sur 6 pour les groupes 3,5 et 2,5 mg DON/kg respectivement (Figure 2.6). Les porcs ayant ingéré une ration contaminée avec DON montrent donc une difficulté à développer les anticorps spécifiques face au virus suite à une vaccination (Savard et al., 2015a). D'autant plus, selon Fink-Gremmels, (1999), DON diminue la réponse anticorps contre différents antigènes ce qui a pour effet de réduire l'efficacité d'une réponse vaccinale. En d'autres mots, DON affaiblit la réponse immune étant donné la difficulté à développer des anticorps suite à un contact avec le virus, mais d'un autre côté, le DON diminue la réplication virale.

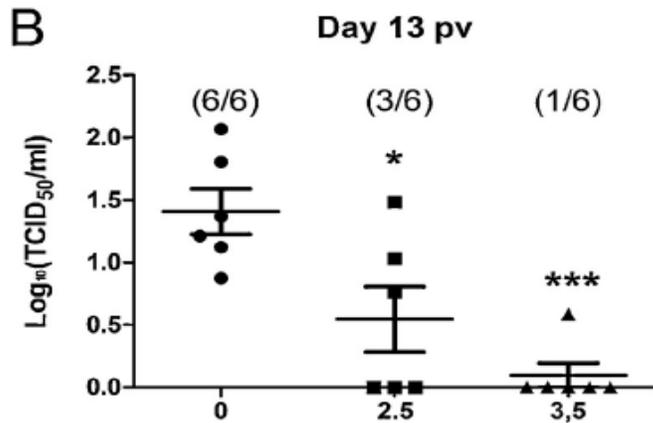


Figure 2.5: Effet de DON (0, 2,5 et 3,5 mg/kg) présent dans la ration des porcs sur la virémie 13 jours après une vaccination au SRRP (tiré de Savard et al., 2015a).

* indique une différence significative entre les groupes DON et le groupe témoin ($P < 0.05$), *** ($P < 0.001$)
 TCID₅₀/ml : 50% Tissue culture Infective Dose
 PV : post-vaccination $\bar{\pm}$: Erreur-type de la moyenne

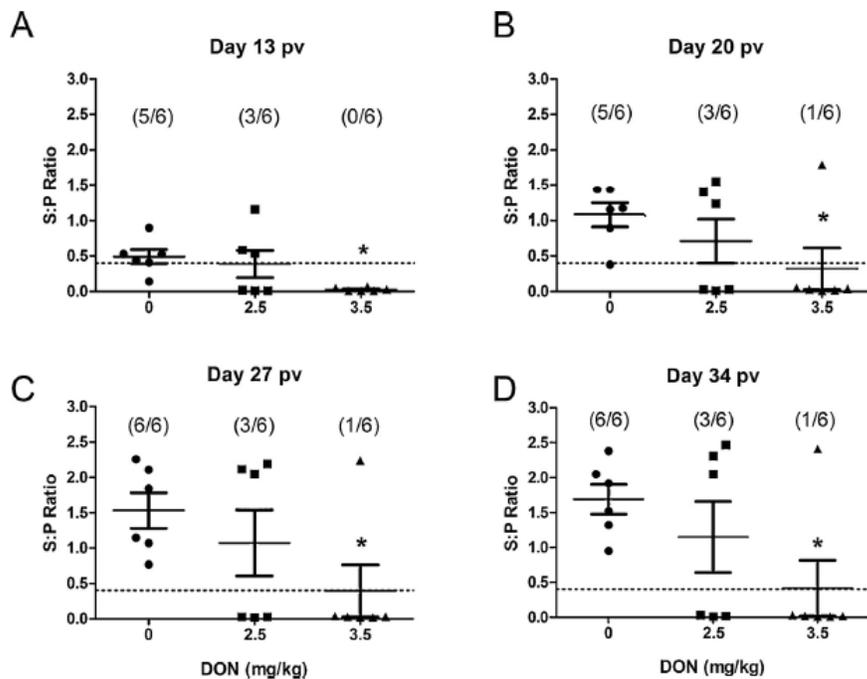


Figure 2.6: Effet de DON présent dans la ration (0, 2,5 et 3,5 mg/kg) des porcs sur la réponse aux anticorps spécifiques du SRRP aux jours 13, 20, 27 et 34 après la vaccination (tiré de Savard et al., 2015a).

* indique une différence significative entre les groupes DON et le groupe témoin ($P < 0.05$)
 Les données sont exprimées en ratio positif (S: P)
 PV : post-vaccination
 S: P $\geq 0,4$ est considéré comme positif.
 6/6 : 6 porcs sur 6 ont développé des anticorps spécifiques au SRRP
 $\bar{\pm}$: Erreur-type de la moyenne

Par la suite, une autre expérience effectuée avec 30 porcelets divisés en trois groupes d'animaux recevant trois différentes concentrations de DON (0, 2,5 et 3,5 mg DON/kg) furent inoculés avec le VSRRP tandis que le groupe témoin fut inoculé avec un tampon phosphate salin. Des échantillons sanguins furent collectés afin de voir la réponse des anticorps spécifiques face au virus. Chez les animaux ayant ingéré une ration contaminée, les résultats montrent que DON augmente les effets négatifs du virus sur le gain de poids, les lésions aux poumons et la mortalité, mais sans augmenter de façon significative la réplication virale. La réponse vaccinale du groupe recevant 2,5 mg/kg de DON était plus faible que le groupe témoin, mais pour le groupe à 3,5 mg/kg, la réponse était similaire à ce dernier (Figure 2.7). Dans cette recherche, les effets négatifs sur la croissance des animaux sont plus importants que l'effet inhibiteur de la réplication du virus du SRRP. Contrairement à Savard et al. (2015a), le DON n'a pas d'impact significatif sur la réplication virale, mais il a influencé à la baisse la réponse vaccinale des porcelets (Savard et al., 2014a).

Une autre étude effectuée *in vitro* visait à étudier l'impact de DON sur la réplication virale du VSRRP. Tout d'abord, selon le traitement, les cellules permissives (MARC-145 et PAM, *porcine alveolar macrophages*) furent infectées ou non avec le VSRRP et exposées à différentes concentrations de DON (70, 140, 280, 560, 1200 ng/ml). Ces cellules spécifiques permettent au virus d'effectuer un cycle viral complet. Les différents traitements ont permis de mesurer le taux de viabilité des cellules. Les résultats de l'expérience montrent que les concentrations de DON entre 140 et 280 ng ont significativement augmenté la survie des cellules infectées avec le VSRRP. Cependant, avec ces mêmes concentrations, la réplication du virus fut significativement diminuée (Figure 2.8). Cette diminution de la réplication virale s'explique par le fait que les différentes concentrations de DON ont induit un environnement avec des cytokines pro-inflammatoires (IL-6 et TNF- α) ainsi qu'une activation hâtive de l'apoptose. Cette expérience montre que DON a un effet significatif qui dépend de la dose sur la survie des cellules qui sont infectées par le virus ainsi que la réplication de ce dernier (Savard et al., 2014b).

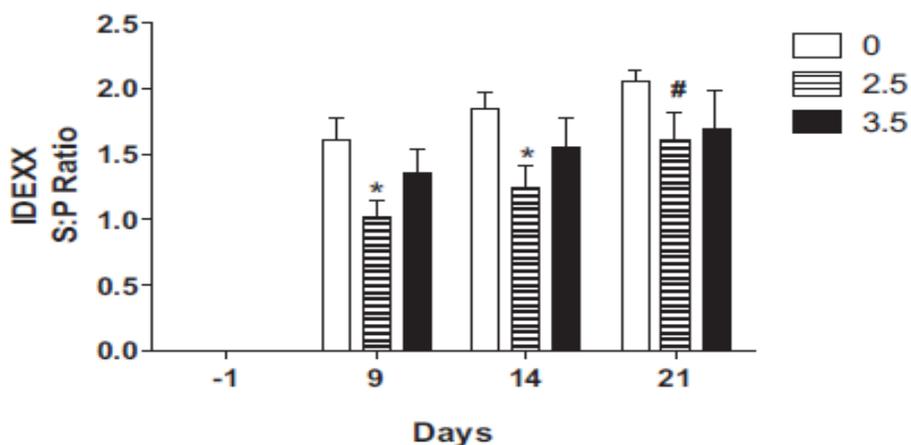


Figure 2.7: Effet de DON présent dans la ration des porcs sur la réponse des anticorps spécifiques face au virus SRRP pour les jours 1, 9, 14 et 21 (tiré de Savard et al., 2014a).

* significatif lorsque comparé au groupe de contrôle pour le même jour ($P > 0,05$).

tendance par rapport au groupe témoin au jour 21.

Les données sont exprimées en ratio positif (S: P)

Blanc: groupe témoin

Hachuré: groupe recevant 2,5 mg/kg de DON

Noir: groupe recevant 3,5 mg/kg de DON

⊥ : Erreur-type de la moyenne

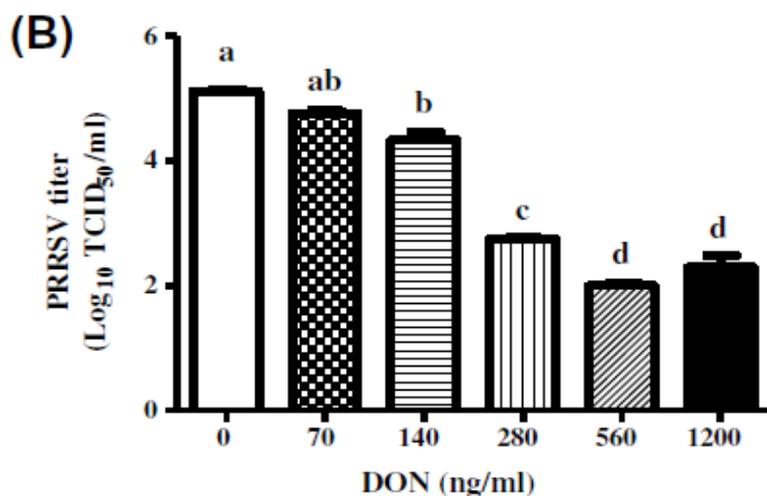


Figure 2.8: Effet de DON sur la réplication du virus SRRP sur les cellules *in vitro* (PAM) traitées avec différente concentration de DON (ng/ml) pendant 72 h (tiré de Savard et al, 2014b).

Les traitements avec une lettre différente indiquent qu'il y a une différence significative entre elles ($P < 0,05$)

TCID₅₀/ml : 50% Tissue Culture Infective Dose

Les données sont une moyenne \pm l'erreur type (SEM : ⊥)

En résumé, selon la littérature scientifique, une ration contaminée de DON modifie la réponse vaccinale contre le VSRRP puisqu'il diminue la réplication virale (Savard et al, 2014b et Savard et al, 2015a). Cependant, selon Savard et al (2014a), le DON n'a pas d'impact significatif sur la réplication virale, mais il influence la réponse vaccinale des porcelets face au VSRRP. De plus, DON augmenterait la survie des cellules infectées et il diminuerait la production des anticorps (Savard et al., 2015a; Savard et al., 2014a et Savard et al, 2014b). Les différentes études supportent donc le fait que le DON a un impact potentiel sur la réponse vaccinale des porcs au VSRRP, mais l'impact sur la réponse vaccinale varierait possiblement selon le niveau d'exposition du porc au DON.

2.5. Circovirus porcin type 2

Le circovirus porcin fait partie de la famille des Circoviridae. Tout d'abord, le circovirus de type 1 (PCV1) était connu pour ne pas provoquer de maladie chez le porc. D'un autre côté, le circovirus de type 2 (PCV2), découvert en 1991, est l'agent causal principal de plusieurs syndromes qui collectivement sont appelés *porcine circovirus-associated disease* (PCVAD) (Gan et al., 2015). Ce dernier a eu un grand impact sur la production porcine aux États-Unis, en augmentant le coût de production d'environ 20 dollars par porc au cours des années 2007-2010 (Gillespie et al., 2009 cités par Gan et al., 2015).

Le PCV2 est également associé au PMWS (*postweaning multisystemic wasting syndrome*), ou en français, SDPS (syndrome de dépérissement post-sevrage), une maladie qui s'observe principalement par du gaspillage de nourriture, une diarrhée, la pâleur de la peau allant même jusqu'à la détresse respiratoire chez les jeunes animaux (Finsterbusch et Mankertz, 2009). Selon une étude, de fortes présences de l'antigène du PCV2 furent trouvées dans les lésions des animaux affectés par le SDPS ce qui a permis de faire l'association du PCV2 avec ce syndrome (Segalés et al., 1997 cités par Segalés, 2012). Le moyen de transmission du virus rend son contrôle difficile parce qu'il peut être transmis par les sécrétions nasales, oculaires, les selles, l'urine, la salive, le lait et le sperme. Il peut également se transmettre par voie placentaire, de la truie aux porcelets (Grau-Roma et al., 2011).

2.5.1. Impact du déoxynivalenol sur la réponse vaccinale au circovirus de type 2

Peu d'études ont été effectuées au sujet de l'impact de DON sur la réponse vaccinale au PCV2. Dans une étude *in vitro*, des cellules saines et des cellules infectées par deux génotypes différents de PCV2 furent exposées à diverses concentrations de DON (0, 70, 140, 280, 560, 1200 ng/ml). Cette étude a permis d'évaluer la survie cellulaire ainsi que de titrer le virus 72 heures après l'infection. La survie cellulaire fut évaluée sur des cellules épithéliales de la trachée de nouveau-nés. Les résultats montrent que les cellules non traitées avec DON, mais infectées par le virus de génotype A ont une viabilité plus faible que les cellules qui n'ont pas été infectées (Figure 2.9). Par ailleurs, DON n'a pas eu d'effet sur la viabilité des cellules infectées ayant été exposées à des concentrations de DON inférieur à 280 ng/ml. Cependant, à une dose de 560 ng/ml, DON a significativement réduit la réplication du virus génotype B tandis qu'entre 140 et 280 ng/ml, sa réplication a été augmentée. Cela montre que les faibles concentrations de DON ont le potentiel

d'augmenter la réplication du virus PCV2 dépendant de la souche du virus puisque l'infection des cellules les rend difficilement viables (Savard et al., 2015b).

In vivo, trois groupes de porcs ont reçu une alimentation avec différentes concentrations en DON et tous les porcs furent inoculés avec le PCV2. Plus précisément, il y avait un groupe témoin sans DON, un groupe avec 2,5 mg/kg et un dernier avec 3,5 mg/kg de DON. Les résultats ont montré que l'ajout de DON dans la ration des porcs n'a pas eu d'effet significatif sur les animaux infectés. En résumé, même si la réplication virale fut augmentée lors de l'étude *in vitro*, DON n'a pas montré d'effet potentiel apparent sur la croissance de l'infection par le PCV2 (Savard et al., 2015b).

Peu de littérature scientifique est disponible à propos de l'impact de DON sur la réponse vaccinale au PCV2. Cependant, une étude de l'impact de l'ochratoxine A (OTA) sur la réplication du PCV2 *in vivo* et *in vitro* a été effectuée. L'ochratoxine est une mycotoxine qui se retrouve dans l'ensilage de maïs, l'orge, l'avoine, le blé et bien d'autres produits (Keller et al., 2013). Dans l'étude *in vitro*, les faibles doses d'OTA ont augmenté significativement les copies d'ADN ainsi que les cellules infectées par du PCV2. Les effets observés les plus grands furent avec la concentration à 0,05 µg/kg d'OTA (Figure 2.10). *In vivo*, la réplication du PCV2 fut augmentée significativement dans les tissus (reins, foie, rate, poumons et tissus lymphoïdes) ainsi que dans le sérum des porcs nourris avec 75 µg/kg d'OTA comparé au groupe témoin et au groupe recevant 150 µg/kg. Cette étude montre que des faibles doses de l'OTA dans l'alimentation des porcs sont nocives autant *in vivo* qu'*in vitro* puisque la réplication du virus est augmentée (Gan et al. 2015).

Selon la littérature scientifique (Savard et al., 2015b), les faibles concentrations de DON ont le potentiel d'augmenter la réplication du virus PCV2 tout dépendant du génotype du virus PCV2. Le DON présent à petites doses dans la ration aurait un impact potentiel sur la réponse vaccinale du PCV2. Cependant, peu de recherche scientifique furent effectuées à ce sujet, d'autres études seraient nécessaires afin d'éclaircir le tout.

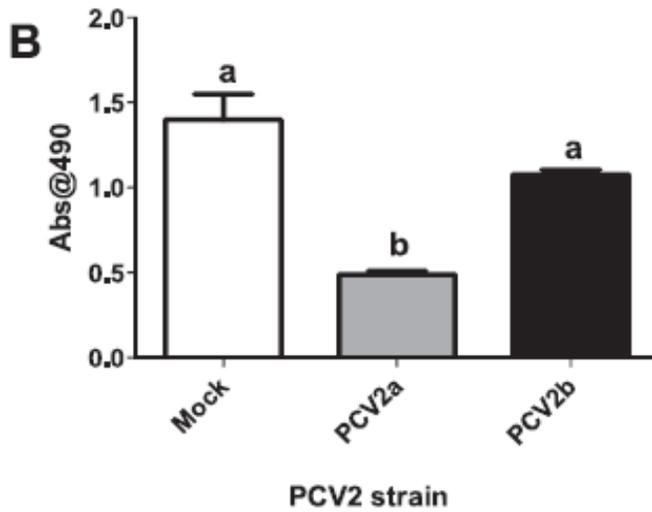


Figure 2.9 : Effet de DON sur la viabilité des cellules infectées par différentes souches de PCV2 (tiré de Savard et al., 2015b)

Mock : cellules non infectées

PCV2a : génotype a

PCV2b : génotype b

ABS@490: absorbance à 490 nanomètres

Les données marquées avec des lettres différentes indiquent une différence significative entre toutes les données ($p < 0,05$)

Les données sont une moyenne \pm l'erreur type (SEM : $\bar{\tau}$)

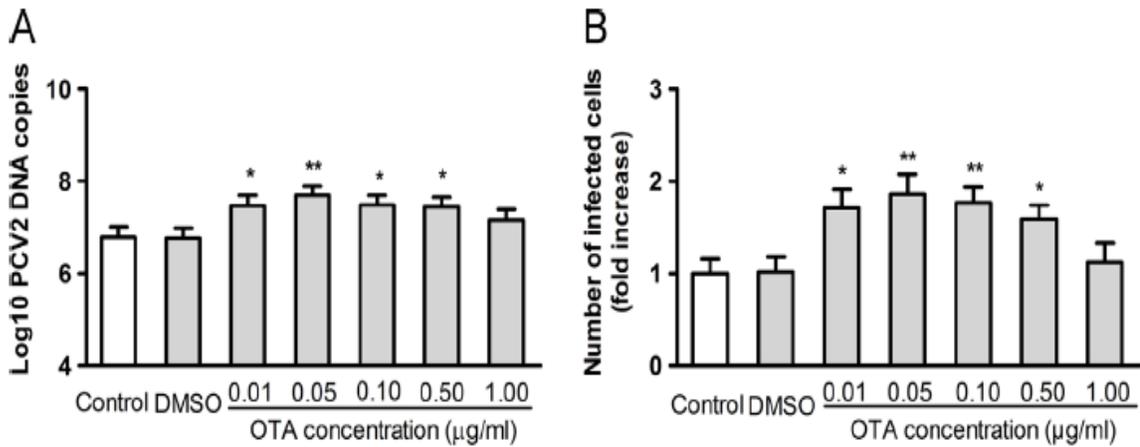


Figure 2.10 : Impact de l'ochratoxine sur les copies de l'ADN (A) et le nombre de cellules rénales infectées (PK15) (B) sur le PCV2 *in vitro* (tiré de Gan et al., 2015)

* $p < 0,05$ et ** $p < 0,01$

2.6. Antioxydant, mycotoxines et stress oxydatif

Le DON présent dans l'alimentation des porcs influence leur santé. Il joue un rôle sur leur croissance, sur leur système immunitaire ainsi que sur la réponse vaccinale. Par ailleurs, cette mycotoxine possède également la capacité de créer un stress oxydatif sur les cellules vivantes. Ce stress consiste plus précisément à un déséquilibre des antioxydants et des pro oxydants, c'est-à-dire qu'il y a un nombre d'oxydants supérieur aux antioxydants. Un oxydant est une molécule chimique capable de gagner un ou plusieurs électrons au cours d'un processus chimique. D'un autre côté, un antioxydant est une substance qui lorsque présente à de faibles concentrations par rapport au substrat oxydable, retarde ou inhibe l'oxydation de ce substrat. Il est important de maintenir un bon ratio antioxydant/oxydant parce qu'une réduction de ce ratio peut provoquer des dommages tissulaires et cellulaires ainsi que diminuer la résistance aux maladies. Cet équilibre est un point critique dans le maintien du bon fonctionnement du système immunitaire (Sies, 1997).

Afin d'améliorer la défense de l'animal à l'aide des antioxydants, un bon apport alimentaire en ces composants est essentiel. Pour protéger l'organisme, les antioxydants travaillent de façon à convertir les radicaux libres et leurs métabolites en molécules moins réactives. Cela diminue l'oxydation des composés des cellules. Par leur grande réactivité et instabilité, l'accumulation des radicaux libres dans l'organisme de l'animal peut être néfaste parce que ces radicaux peuvent endommager les molécules biologiques importantes comme l'ADN, les protéines, les lipides et les glucides. Des antioxydants sont naturellement présents dans le corps des animaux tels que les vitamines E et C (Surai, 2010). L'organisme produit également des enzymes antioxydantes qui contribuent à réduire le stress oxydatif. Les superoxydes dismutases (SOD), les glutathions peroxidases (GPx) et la catalase en sont des exemples (Gutteridge, 1995).

La superoxyde dismutase (SOD), qui est produite en cas de stress oxydatif, est une métallo enzyme qui catalyse la perte d'un électron de l'anion superoxyde (O_2^-), un composé chimiquement instable, pour le transformer en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Celui-ci est ensuite catabolisé à l'aide de la catalase et des peroxydases en molécules stables (O_2 et H_2O) (Figure 2.11) (Boyer, 1970; Menvielle-Bourg, 2005). La catalase se retrouve en grande quantité dans le foie et les globules rouges. Une autre enzyme antioxydante est la glutathion peroxydase (GPx), une sélénoprotéine, qui de son côté, intervient en tant que joueur principal afin de protéger les cellules contre les dommages oxydatifs en détoxifiant le peroxyde d'hydrogène (Forman et al., 2009). Le sélénium est un constituant essentiel du GPx puisqu'il est présent dans chaque sous-unité sous forme de sélénocystéine et il participe au site catalytique du GPx (Delattre et al., 2005; De Sousa et al., 2010). Ces enzymes jouent donc un rôle très important dans le mécanisme de défense afin de diminuer la production d'oxydants néfastes pour l'organisme (Dinu et al., 2011). Cependant, le DON a la capacité de stimuler la peroxydation des lipides provoquant ainsi l'apoptose et de modifier l'expression génique de plusieurs facteurs essentiels à la survie des cellules (Surai et Mezes 2005).

Afin d'avoir un bon équilibre, mis à part les enzymes antioxydantes, les composants alimentaires ayant des effets antioxydants sont très importants dans l'alimentation des animaux afin de diminuer les effets négatifs de DON. Dans le texte qui suit, l'impact des mycotoxines sur le statut oxydatif des animaux ainsi que la documentation scientifique en lien avec les aliments utilisés pour réduire le stress oxydatif seront traités.

Une étude effectuée chez les rats visait à observer les capacités des vitamines (A et E) ainsi que du sélénium à contrôler le statut oxydatif après une exposition au DON et à la toxine T-2. Les rats ont consommé une ration expérimentale pendant une durée de deux semaines. Chez les groupes ayant reçu du DON (28 mg/kg) ou la toxine T-2 (3,6 mg/kg) sans aucun supplément antioxydant, la peroxydation des lipides fut augmentée de 21% pour DON et 268% pour la T-2. Une diminution du glutathion fut également observée. La présence des mycotoxines favorise la peroxydation des lipides chez les rats en diminuant, entre autres, la concentration en glutathion dans le foie. Cependant, l'aliment contenant du sélénium, cofacteur de la GPx, et des vitamines aux propriétés antioxydantes a favorisé le maintien du glutathion dans le foie des rats exposés au stress oxydatif (radicaux libres) causé par DON (Rizzo et al., 1994).

Une étude effectuée chez les poulets à griller visait à voir l'impact d'une ration contaminée au DON et à la ZEA sur le stress oxydatif. Les oiseaux étaient divisés en trois groupes, un premier recevant pendant 4 semaines une ration contaminée à 3,4 mg/kg de DON et de ZEA, un deuxième groupe avec 8,2 et 8,3 mg/kg de DON et ZEA respectivement ainsi qu'un groupe témoin. Dans les deux groupes avec une ration contaminée, l'activité du GPx a significativement diminué tandis que le niveau de malondialdéhyde (MDA, indicateur de l'oxydation des lipides) a augmenté dans le foie. Cependant, la concentration en MDA dans les reins était plus faible seulement pour le groupe à 3,4 mg/kg de DON et ZEA. Pour ce qui est de l'activité du GPx total dans le sang, sa concentration a augmentée dans le groupe à 8,2 mg/kg. Ces résultats montrent que les rations contaminées avec du DON et ZEA provoquent un stress oxydatif chez les poulets (Borutova et al. 2008).

Chez les porcelets sevrés exposés au DON (4 mg/kg) pendant 30 jours, les concentrations dans le sérum de H₂O₂ et MDA aux jours 15 et 30 étaient plus élevées que le groupe témoin. Ces résultats démontrent que le DON provoque un stress oxydatif chez le porc (Xiao et al., 2013). En plus du DON, les recherches de Jiang et al. (2011) effectuées chez les porcelets sevrés ont montré que la ZEA dans la ration (1,1 à 3,2 mg/kg) pendant une période de 18 jours diminuait linéairement les activités de la SOD et du GPx dans le sérum et dans le foie. Toujours chez des porcelets, une expérience d'une durée de 18 jours où les animaux recevaient des doses de DON (0,8 à 3,1 mg/kg) et de ZEA (0,8 à 1,8 mg/kg) a montré une augmentation de la concentration en MDA dans le plasma ainsi que la concentration en SOD dans le foie (Le Thanh et al. 2016). Le Thanh et al. (2016) étudièrent aussi l'impact d'une supplémentation d'antioxydants combinés sur le statut oxydatif des porcelets. L'ajout de vitamine A, E, de sélénium organique, de quercétine (flavonoïde) et de glutathion ont eu un impact positif en réduisant le taux de MDA dans le plasma et le foie ainsi que l'activité de la SOD dans le foie des porcelets nourris avec un aliment contaminé au DON et à la ZEA à 3,1 mg/kg et 1,8 mg/kg respectivement.

Des études *in vitro* effectuées sur des cellules hépatiques et des entérocytes ont montré que DON (entre 4 et 20 µM) provoquait l'apoptose et diminuant la viabilité des cellules (Kouadio et al., 2007; Dinu et al., 2011). D'un autre côté, des études ont été effectuées afin de voir l'effet de certains suppléments antioxydants sur la survie des cellules. Selon Costa et al. (2009), un supplément en acide leontopodium, que l'on retrouve sur les parties aériennes de la plante *Leontopodium alpinum*, aurait des capacités chémopréventive

puisqu'il élimine les radicaux libres améliorant ainsi la viabilité des cellules et l'activité du GPx. Différentes concentrations d'acide leontopodium (0 à 100 μ M) furent administrées *in vitro* aux cellules exposées au DON (0-200 μ M). Les résultats montrent que l'acide leontopodium réduisait les dommages causés par le DON sur des cellules dérivées de la leucémie humaine, et améliorait également l'activité du GPx. Toujours *in vitro*, une étude utilisant des anthocyanines, un flavonoïde, afin de mesurer son impact sur les cellules contaminées par l'ochratoxine (10 μ M) et l'aflatoxine (10 μ M) a montré que les anthocyanines augmentaient la viabilité des entérocytes (Guerra et al., 2005).

Une étude effectuée chez le poulet commercial visant à étudier les effets de la toxine T-2 et de suppléments en glucomannanes ainsi qu'en sélénium organique sur le statut antioxydant des poulets a montré que la présence de T-2 dans la ration à une concentration de 8,1 mg/kg a diminué les concentrations hépatiques en sélénium, α -tocophérol, caroténoïdes, acide ascorbique et glutathion. Suite à l'ajout de glucomannanes (un agent adsorbant de la T-2) dans la ration, la concentration en sélénium dans le foie fut complètement rétablie. De plus, l'ajout de glucomannanes a également augmenté les concentrations de l' α -tocophérol (74,6%), les caroténoïdes (62,6%), l'acide ascorbique (72,9%) et le glutathion (67,3%) par rapport aux animaux recevant uniquement la T-2. Suite à l'ajout combiné de sélénium organique et de glucomannanes, la peroxydation des lipides, évaluée par le contenu sanguin en MDA, a diminué de 45% par rapport au groupe ayant consommé la toxine T-2 (Figure 2.12). Au final, l'ajout de glucomannanes et de sélénium organique dans la ration des poulets offre une protection partielle contre la peroxydation des lipides dans le foie (Dvorska et al., 2007).

Dans une autre étude effectuée chez les poulets recevant la toxine T-2 (1,5 mg/kg) dans leur ration pendant 21 jours, une baisse de glutathion dans le foie fut observée comparée au groupe témoin. Cependant, pour ceux qui recevaient la toxine T-2 et un supplément en lycopène (25 mg/kg), le taux de glutathion était plus élevé que le groupe recevant la toxine T-2; le lycopène est un pigment rouge aux propriétés antioxydantes que l'on retrouve dans les tomates (Mangles et al., 1993 cités par Leal et al., 1999). En ce qui concerne le MDA hépatique, le groupe recevant la toxine T-2 a eu des valeurs plus élevées que ceux ayant reçu la mycotoxine et le supplément en lycopène (Tableau 2.2) (Leal et al., 1999).

Il est rapporté qu'un supplément en vitamines (A, E et C) dans une ration contaminée par DON a augmenté la valeur de FRAP (*Ferric reducing ability of plasma*) chez les porcelets nourris avec une ration contenant 4 mg/kg de DON (Le Thanh et al., 2016). Une étude antérieure a montré que chez les rats, une combinaison d'antioxydants tels que le sélénium, les vitamines C et E protège la rate et le cerveau contre les lésions membranaires causées par la toxine T-2 et le DON (Atroschi et al., 1995).

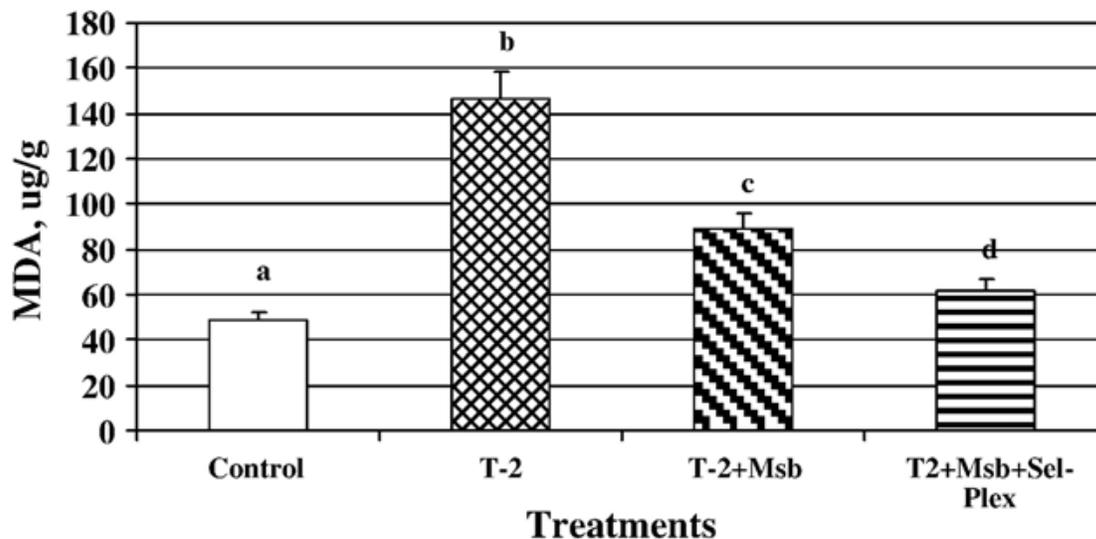


Figure 2.12: Effets de la toxine T-2 avec un supplément en glucomannanes et sélénium organique dans la ration des poulets sur la peroxydation des lipides (MDA ug/g) (tiré de Dvorska et al., 2007)

Les traitements sont tous significativement différents ($p < 0,05$)
 Groupe témoin (a), T-2 (b), T-2 + glucomannane (c) et T-2 + glucomannanes + sélénium (d)
 Les données sont des moyennes \pm l'écart type (\bar{x}) SEM

Tableau 2.2 : Effet de la toxine T-2 et du lycopène sur le GSH (nmol/mg protéine) et le MDA (nmol/mg tissu) dans le foie des poulets (adapté de Leal et al., 1999)

Traitements	Temps (jours)					
	Jour 7		Jour 14		Jour 21	
	MDA	GSH	MDA	GSH	MDA	GSH
Témoin	216,7 \pm 27,8 ^c	72,9 \pm 0,9 ^a	187,5 \pm 29,2 ^c	69,9 \pm 0,9 ^a	284,7 \pm 15,31 ^c	72,6 \pm 1,0 ^a
Lycopène	215,3 \pm 26,4 ^c	68,9 \pm 1,0 ^a	181,9 \pm 27,8 ^c	72,2 \pm 1,0 ^a	284,7 \pm 13,9 ^c	71,0 \pm 0,9 ^a
Toxine T-2	494,4 \pm 27,8 ^a	39,8 \pm 0,8 ^b	677,8 \pm 15,3 ^a	44,7 \pm 0,9 ^b	1738,9 \pm 37,5 ^a	64,1 \pm 0,9 ^b
Toxine T-2 et lycopène	373,6 \pm 29,2 ^b	66,9 \pm 0,8 ^a	311,1 \pm 25,0 ^b	66,3 \pm 1,0 ^a	575,0 \pm 25,0 ^b	64,6 \pm 1,0 ^b

Les traitements avec une lettre différente pour un même jour sont significativement différents ($p < 0,05$)

En résumé, les études citées montrent la capacité des mycotoxines (DON, ZEA et toxine T-2) à créer un stress oxydatif chez les animaux. Les études *in vitro* montrent que les mycotoxines en favorisant l'oxydation des composés cellulaires peuvent provoquer l'apoptose et diminuer la viabilité des cellules (Kouadio et al., 2007; Dinu et al., 2011), tandis que les études *in vivo* montrent que les mycotoxines peuvent causer un stress oxydatif systémique (Rizzo et al., 1994; Leal et al., 1999; Guerra et al., 2005; Dvorska et al., 2007). Afin de réduire l'impact de DON, certains suppléments peuvent être utilisés dans l'alimentation des porcs. Le sélénium peut être utilisé afin de réduire le stress oxydatif provoqué par la peroxydation des lipides dans le foie dû à la présence de DON (Rizzo et al., 1994; Dvorska et al., 2007). De plus, l'ajout de lycopène, d'anthocyanines et de vitamines dans une ration contaminée réduit la cytotoxicité engendrée par d'autres mycotoxines comme la toxine T-2, l'ochratoxine et l'aflatoxine (Rizzo et al., 1994; Leal et al., 1999; Guerra et al., 2005).

2.7. Additifs anti-mycotoxines

Comme mentionné plus haut, les mycotoxines, et plus particulièrement le DON, ont un impact important en production porcine puisqu'elles nuisent aux performances et à la santé des animaux. Le DON influence donc les performances de croissance, le système immunitaire, la réponse vaccinale au VSRRP et du PCV2 ainsi que le statut oxydatif des animaux. Afin de lutter contre les effets négatifs du DON, l'ajout d'agents adsorbants dans la ration des porcs peut s'avérer une solution. En y ajoutant certains additifs alimentaires, l'absorption des mycotoxines dans le tractus digestif des animaux serait réduite, réduisant par le fait même les effets négatifs d'une contamination au DON (Patience et al., 2014). Pour réduire l'absorption intestinale des mycotoxines, la réduction de leur biodisponibilité à l'aide d'agents adsorbants ou agents liants est intéressante. Une autre alternative consiste à utiliser des agents biotransformants qui peuvent être des bactéries ou des champignons qui dégradent les mycotoxines en composés non toxiques pour l'organisme (Boudergue et al., 2009). De leur côté, les agents adsorbants sont de grosses molécules qui sont capables de se lier à la mycotoxine sans s'en dissocier dans le tractus digestif de l'animal. C'est-à-dire que l'agent adsorbant restera lié à la mycotoxine tout le long du trajet dans l'animal où il finit par être éliminé dans les fèces. Ils peuvent être de diverses formes comme des aluminosilicates (AS), des bentonites, montmorillonites, des zéolites, du charbon activé, des aluminosilicates hydratés de sodium et de calcium (HSCAS) ou des parois de levures. L'efficacité des agents adsorbants varie en fonction de la structure chimique de la mycotoxine ainsi que de l'agent adsorbant (Huwig et al., 2001). Dans le texte qui suit, l'efficacité des différents agents adsorbants sera brièvement discutée.

Une étude effectuée afin d'évaluer l'efficacité *in vitro* de différents adsorbants de mycotoxines a montré qu'aucun agent adsorbant testé n'a réussi à se lier efficacement au DON (Sabater-Vilar et al., 2007). Parmi ces adsorbants, on retrouvait trois argiles minérales, six substances humiques soit, des décompositions de matières organiques, quatre levures, six agents adsorbants commerciaux et des charbons activés. De plus, Döll et al. (2004) rapportent également que l'AS modifié ne peut pas se lier efficacement au DON *in vitro*. Cependant, certaines substances humiques, argiles et levures ont réussi à fixer efficacement la ZEA à plus de 70 % (Sabater-Vilar et al., 2007). Toutefois, les études *in vitro* ne représentent pas parfaitement les conditions intestinales des porcs. Plusieurs facteurs *in vivo* ne peuvent pas être reproduits *in vitro* comme l'interaction avec des

toxines présentes dans l'alimentation ainsi que l'effet des enzymes digestives (Sabater-Vilar et al., 2007).

Chez les porcelets sevrés, l'efficacité de l'AS modifié (montmorillonite modifiée) à adsorber les mycotoxines fut étudiée. Les porcelets ont reçu une ration contaminée avec la ZEA (1,2 mg/kg) et DON (8,6 mg/kg). Suite à l'ajout d'AS modifié dans la ration, celui-ci n'a pas réduit les effets négatifs du DON et de la ZEA sur la prise alimentaire et la croissance. Cette expérience montre que l'AS modifié est inefficace pour adsorber les mycotoxines présentes dans le tractus digestif et il est incapable de diminuer la concentration de DON dans le sérum des porcelets (Döll et al., 2005). De plus, une autre étude a montré que les agents adsorbants minéraux sont incapables de réduire les effets néfastes de DON (5 mg/kg) sur les performances de croissance des porcs (Friend et al., 1984). Selon les différentes études, les AS semblent plus efficaces pour fixer les aflatoxines comparativement au DON (Huwig et al., 2001; Döll et al., 2005; Le Thanh et al., 2016). Cela s'explique par le fait que les molécules d'aflatoxines sont plus petites que celles de DON et qu'elles peuvent être fixées plus facilement par les AS.

Une étude effectuée chez des truies visait à évaluer l'efficacité des glucomannanes comme agent adsorbant (GMA, *glucomannan mycotoxin adsorbent*). Les glucomannanes sont des composés provenant principalement de la paroi des levures. Les rations à l'étude étaient : ration témoin, ration contaminée avec DON+ZEA et une ration contaminée avec DON+ZEA+GMA (0,20%). La supplémentation en GMA n'a pas diminué l'impact négatif des mycotoxines sur le gain de poids, la prise alimentaire ainsi que l'intervalle sevrage-œstrus. (Diaz-Llano et al., 2007). De plus selon Swamy et al. (2002), les GMA supplémentés dans la ration (0,05, 0,10 et 0,20%) des porcelets, n'a pas diminué les effets négatifs des mycotoxines de *Fusarium* sur les performances de croissance. Dänicke et al., (2007) n'a également pas obtenu d'effet positif sur la croissance suite à l'ajout d'un supplément GMA à une la ration contaminée par DON (4,4 mg/kg) chez les porcelets sevrés. Cependant, ce supplément pourrait prévenir certaines modifications du métabolisme engendrées par les toxines de *Fusarium* comme la diminution de la concentration en immunoglobulines ainsi que la modification des neurotransmetteurs dans le cerveau (Swamy et al., 2002; Swamy et al., 2003).

Une étude effectuée chez les poulets à griller visait à vérifier l'efficacité du charbon activé (*superactivated charcoal*, SAC) pour diminuer les effets négatifs de la toxine T-2. Le SAC

n'a pas eu d'effet positif sur le gain de poids des animaux (Edrington et al., 1997). Cependant, une étude effectuée chez les porcelets visait à voir également l'impact du SAC sur l'adsorption de DON a produit des résultats positifs. Les porcelets ont reçu un bolus oral de 1,0 mg/kg de DON ainsi qu'un supplément oral en SAC de 2,0 g/kg. Le SAC a empêché complètement que le DON soit absorbé dans le tractus intestinal des porcelets (Devreese et al., 2014).

Les HSCAS auraient également la capacité d'adsorber les mycotoxines dans le tractus digestif. Cependant, leur efficacité est plutôt variable (Huwig et al., 2001). Patterson et Young (1993) n'ont pas obtenu de résultat positif par rapport à la capacité des HSCAS à réduire les effets négatifs de DON (15 mg/kg) sur le gain moyen quotidien des porcelets. Kubena et al. (1998) n'ont pas obtenu d'effet significatif des HSCAS pour réduire les effets négatifs de la toxine T-2 (8 mg/kg) chez les poulets. Toutefois, Bond et al. (2009) ont montré que les HSCAS pouvaient réduire les effets négatifs d'une ration contenant de la ZEA (1,2 mg/kg) et du DON (6 mg/kg) sur la croissance et la conversion alimentaire de jeunes truies.

Il est intéressant de noter qu'en combinant un adsorbant (sodium metabisulfite) avec des antioxydants (vitamines A, E et C) et d'autres suppléments, les porcs en croissance ayant reçu une ration contaminée avec DON (4 mg/kg) ont eu de meilleures performances de croissance comparées aux porcs recevant une ration contaminée avec 4 mg/kg de DON (Patience et al., 2014; Le Thanh et al., 2015b).

En résumé, contrairement aux autres mycotoxines, comme l'aflatoxine, l'ochratoxine et la fumonisine, les adsorbants généralement ajoutés aux aliments pour porc sont peu efficaces pour adsorber et réduire les effets négatifs du DON sur la croissance (Mahan, 2010). Toutefois, la combinaison d'un adsorbant et de composés aux propriétés antioxydantes a montré une diminution des effets négatifs de DON sur les performances de croissance des porcs (Patience et al., 2014; Le Thanh et al., 2015b).

2.8. Hypothèses et objectifs

Une alimentation de qualité est primordiale en production porcine afin de maximiser les rendements et les performances de croissance des porcs. Cependant, puisque l'alimentation occupe la majeure partie des coûts de production, il peut être intéressant pour les producteurs agricoles d'offrir des aliments moins coûteux, bien que de moindres qualités. La présence de sous-produits, comme les drêches et les grus, de même que des grains déclassés, est commune dans les aliments pour porc. Toutefois, ces ingrédients peuvent être contaminés par des niveaux élevés de mycotoxines comme le DON limitant donc leur utilisation. En fait, leur présence dans l'alimentation des porcs peut avoir un impact considérable sur les performances de production, le système immunitaire, la réponse vaccinale ainsi que le statut oxydatif de l'animal.

L'hypothèse principale de recherche est que l'apport croissant de DON dans l'aliment diminuerait linéairement la réponse vaccinale au VSRRP et PCV2 des porcelets, la croissance et le statut oxydatif des porcs. La seconde hypothèse est que l'addition combinée d'un supplément d'antioxydants et d'un additif antimycotoxine réduirait les effets néfastes de DON sur le statut oxydatif, la croissance et la réponse vaccinale aux VSRRP et PCV2.

Les objectifs de ce projet sont de déterminer les effets du niveau de DON dans l'aliment du porc et d'un supplément en antioxydants ou d'un additif antimycotoxine sur la croissance des porcs, le statut oxydatif et la réponse vaccinale contre le VSRRP et le PCV2. Deuxièmement, évaluer si la combinaison des deux suppléments, antioxydants et additif antimycotoxinique, améliore la réponse vaccinale contre le SRRP et le PCV2 ainsi que la croissance des porcs nourris avec un aliment naturellement contaminé au DON.

2.9. Liste des ouvrages cités

- Abbas, H. K., C. J. Mirocha, et J. Tuite. 1986. Natural occurrence of deoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol and zearalenone in refused corn stored since 1972. *Applied and Environmental Microbiology*. 51: 841-843.
- Accensi, F., P. Pinton, P. Callu, N. Abella-Bourges, J. F. Guelfi, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2006. Ingestion of low doses of deoxynivalenol does not affect hematological, biochemical, or immune responses of piglets. *Journal of Animal Science*. 84: 1935-1942.
- ACIA. 2015. Mycotoxines dans les aliments du bétail. Agence canadienne d'inspection des aliments. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/aliments-du-betail/directives-reglementaires/rg-/fra/1347383943203/1347384015909?chap=1> (page consultée le 6 août 2015).
- Atroshi F., A. Rizzo, I. Biese, M. Salonen, L. A. Lindberg et H. Saloniemi. 1995. Effects of feeding T-2 toxin and deoxynivalenol on DNA and GSH contents of brain and spleen of rats supplemented with vitamin E and C and selenium combination. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 74: 157-164.
- Awad, W. A., K. Ghareeb, J. Bohm et J. Zentek, J. 2010. Decontamination and detoxification strategies for the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation. *Food additives & contaminants. Part A. Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*. 27: 510-520.
- Bond, K., C.K., Maune, J.R., Stoltz, R.J., Malone et D. Zaviezo. 2009. Evaluation of the efficacy of a commercial purified phyllosilicate to reduce the toxicity of zearalenone+deoxynivalenol in gilt. *Journal of Animal Science*. 87: 440.
- Bondy, G. S. et J. J. Pestka. 2000. Immunomodulation by fungal toxins. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*. 3: 109-143.
- Borutova, R., S. Faix, I. Placha, L. Gresakova, K. Cobanova et L. Leng. 2008. Effects of deoxynivalenol and zearalenone on oxidative stress and blood phagocytic activity in broilers. *Archives of Animal Nutrition*. 62: 303–312.
- Boudergue, C., C. Burel, S. Dragacci, M. C. Favrot, J. M. Fremy, C. Massimi, P. Prigent, P. Debongnie, L. Pussemier, H. Boudra, D. Morgavi, I. Oswald, A. Perez et G. Avataggiato. 2009. Review of mycotoxin detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. *EFSA*. 6: 1-192.
- Boyer, P. D. 1970. *The enzymes*. 3e édition. Academic Press, New York.
- Bryden, W. L. 2012. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: implications for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology*. 173: 134–58.
- Camirand, G. 2004. Développement d'un protocole d'induction de tolérance immunologique applicable à la transplantation de myoblastes comme traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne. Thèse de doctorat. Université Laval. Québec, QC, Canada.
- Carlson R. L., R. D. Fritschen, E. R. Peo Jr, A. J. Lewis et J. D. Crenshaw. 1983. Effect of vomitoxin contaminated wheat and copper addition in weanling pig diets. *Journal of Animal Science*. 57 (suppl 1): 239.
- Centre de référence en agriculture et agroalimentaire du Québec. Références Économiques (2012), Porcs d'engraissement AGDEX 440/821i.

- CDPQ. 2013. Info-porc: Portait de la production porcine québécoise. Centre de développement du porc du Québec. <http://www.cdpq.ca/getattachment/Information-sur-le-secteur-porcin/Indicateurs-de-performance/Portrait-de-la-production-porcine-quebecoise.pdf.aspx> (page consultée le 21 février 2015).
- CDPQ. 2013. Développement de plans d'action pour le contrôle du SRRP à l'échelle locale. Centre de développement et de recherche du porc du Québec. <http://www.cdpq.ca/getattachment/Recherche-et-developpement/Projets-de-recherche/Projet-192/CLE-1-RapportDiffusionFR.pdf.aspx> (page consultée le 10 mai 2017).
- Charmley L., A. Rosenberg L. et H. L. Trenholm. 1994. Factors responsible for economic losses due to *Fusarium* mycotoxin contamination of grain, foods, and feedstuffs, dans Miller J. D. et H. L. Trenholm, *Mycotoxins in Grain*, St Paul, MN, Eagle Press, 471.
- Chaytor, A. C., M. T. See, J. A. Hansen, A. L. P. de Souza, T. F. Middleton et S. W. Kim. 2011. Effects of chronic exposure of diets with reduced concentrations of aflatoxin and deoxynivalenol on growth and immune status of pigs. *Journal of Animal Science*. 89: 124-135.
- Corrier D. E. 1991. Mycotoxicosis: Mechanisms of immunosuppression. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 30: 73-87.
- Costa, S., S. Schwaiger, R. Cervellati, H. Stuppner, E. Speronia et M. Clelia Guerra. 2009. *In vitro* evaluation of the chemoprotective action mechanisms of leontopodic acid against aflatoxin B1 and deoxynivalenol induced cell damage. *Journal of Applied Toxicology*. 29: 7-14.
- Couper, K. N., G. D. Blount et E. M. Riley. 2008. IL-10: The master regulator of immunity to infection. *The Journal of Immunology*. 180: 5771-5777.
- Crevel, R. 2005 *Encyclopedic Reference of Immunotoxicology*. 1er édition. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Dänicke, S., T. Goyarts, et H. Valenta. 2007. On the specific and unspecific effects of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent on piglets when fed with uncontaminated or with *Fusarium* toxins contaminated diets. *Archive of Animal Nutrition*. 61: 266-275.
- Delattre J., J. L. Beaudeau et D. Bonnefont-Rousselot. 2005. Radicaux libres et stress oxydant: Aspects biologiques et pathologiques. Première édition. Éditions médicales internationales, Éditions Tec & doc, Paris.
- De Sousa A. K. G., A. A. Siviero-Miachon, A. M. Spinola-Castro, J. A. Coelho Pimentel, R. B. Barofaldi, L. V. Pires et S. M. F. Cozzolino. 2010. Selenium nutritional status and GPx activity of acute lymphoblastic leukemia post-treated patients. *Free Radical Biology and Medicine*. 49: S219.
- Devreese, M., G. Antonissen, P. De Backer et S. Croubels. 2014. Efficacy of active carbon towards the absorption of deoxynivalenol in pigs. *Toxins*. 6: 2998-3004.
- Diaz-Llano, G et T. K. Smith. 2007. The effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan adsorbent on lactation, serum chemistry, and reproductive performance after weaning of first-parity lactating sows. *Journal of Animal Science*. 85: 1412–1423.
- Dillenburger, T., U. Lauber, F. Klobasa et W Drochner. 2001. Deoxynivalenol in pigs: An exclusive effect on the appetite? *Mycotoxin Research*. 17: 58-61.
- Dinu, D., O. B. Gabriela, C. D. Ceapa, M. C. Munteanu, F. I. Roming, A. I. Serban, A. Hermenean , M. Costache, O. Zarnescu et A. Dinischiotu. 2011. Adapted

- response of the antioxidant defense system to oxidative stress induced by deoxynivalenol in Hek-293 cells. *Toxicol.* 57: 1023-1032.
- D'Mello, J. P. F., C. M. Placinta et A. M. C. Macdonald. 1999. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*. 80: 183-205.
 - Dokland, T. 2010. The structural biology of PRRSV. *Virus research*. 154: 86–97.
 - Döll, S., S. Dänicke, K. H. Ueberschär, H. Valenta, U. Schnurrbusch, M. Ganter, F. Klobasa et G. Flachowsky. 2003. Effects of graded levels of *Fusarium* toxin contaminated maize in diets for female weaned piglets. *Archives of Animal Nutrition*. 57: 311-334.
 - Döll, S., S. Dänicke, H. Valenta et G. Flachowsky. 2004. *In vitro* studies on the evaluation of mycotoxin detoxifying agents for their efficacy on deoxynivalenol and zearalenone. *Archives of Animal Nutrition*. 58: 311–324.
 - Döll, S., S. Gericke, S. Dänicke, J. Raila, K.-H. Ueberschär, H. Valenta, U. Schnurrbusch, F. J. Schweigert et G. Flachowsky. 2005. The efficacy of a modified aluminosilicate as a detoxifying agent in *Fusarium* toxin contaminated maize containing diets for piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 89: 342-358.
 - Drochner, W., M. Schollenberger, H. P. Piepho, S. Götz, U. Lauber, M. Tafaj, F. Klobasa, U. Weiler, R. Claus et M. Steffl. 2004. Serum IgA-promoting effects induced by feed loads containing isolated deoxynivalenol (DON) in growing piglets. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*. 67: 1051-1067.
 - Dvorska, E. J., A. C. Pappas, F. Karadas, B. K. Speake et P. F. Surai. 2007. Protective effect of modified glucomannans and organic selenium against antioxidant depletion in the chicken liver due to T-2 toxin-contaminated feed consumption. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*. 145: 582-587.
 - Edrington, T. S., L.F. Kubena, R. B. Harvey et G. E. Rottinghaus. 1997. Influence of a superactivated charcoal on the toxic effects of aflatoxin or T-2 toxin in growing broilers. *Poultry Science*. 76: 1205–1211.
 - FAO. 2004. *Worldwide Regulations for Mycotoxins in Food and Feed in 2003 – FAO Food and Nutrition Paper 81*. FAO, Rome, Italy.
 - Fink-Gremmels, J. 1999. Mycotoxins: their implications for human and animal health. *Veterinary Quarterly*. 21: 115-120.
 - Finsterbusch, T. et A. Mankertz. 2009. Porcine circoviruses-Small but powerful. *Virus Research*. 143: 177-183.
 - Forman, H. J., H. Zhang, et A. Rinna. 2009. Glutathione: Overview of its protective roles, measurement, and biosynthesis. *Molecular Aspects of Medicine*. 30: 1-12.
 - Forsyth, D. M., T. Yoshizawa, N. Morooka et J. Tuite. 1977. Emetic and refusal activity of deoxynivalenol to swine. *Applied and Environmental Microbiology*. 34: 547-552.
 - Fortier, M. P. et M. J. Turgeon. 2008. Les mycotoxines dans l'alimentation porcine, un problème important. Pages 35-97 dans : *Porc Québec*.
 - Foster, B. C., H. L. Trenholm, D. W. Friend, B. K. Thompson et K. E. Hartin. 1986. Evaluation of different sources of deoxynivalenol (vomitoxin) fed to swine. *Canadian Journal of Animal Science*. 66: 1149-1154.
 - Frankic, T., J. Salobir et V. Rezar. 2008. The effect of vitamin E supplementation on reduction of lymphocyte DNA damage induced by T-2 toxin and deoxynivalenol in weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 141: 274-286.

- Friend D. W., H. L. Trenholm, J. I. Elliot, B. K. Thompson et K. E. Hartin. 1982. Effect of feeding vomitoxin-contaminated wheat to pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 62: 1211–1222.
- Friend, D. W., H. L. Trenholm, J. C. Young, B. K. Thompson et K. E. Martin. 1984. Effect of adding potential vomitoxin (DON) detoxicants or a *F. graminearum* inoculated corn supplement to wheat diets fed to pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 64: 733-741.
- Gan, F., Z. Zheqian, H. Zhihua, J. Hesketh, X. X. Hong, C. Xingxiang, H. Shu, H. Yu, C. E. Patience, P. Fahmida et H. Kehe. 2015. Ochratoxin A promotes porcine circovirus type 2 replication *in vitro* and *in vivo*. *Free Radical Biology and Medicine*. 80: 33-47.
- Gauthier, T., Y. Wache, J. Laffitte, I. Taranu, N. Saeedikouzehkonani, Y. Mori et I. P. Oswald. 2013. Deoxynivalenol impairs the immune functions of neutrophils. *Molecular Nutrition and Food Research*. 57: 1026-1036.
- Grau-Roma, L., L. Fraile et J. Segalés. 2011. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. *The Veterinary Journal*. 187: 23-32.
- Grenier, B., A. P. Loureiro-Bracarense, J. Luciola, G. D. Pacheco, A. M. Cossalter, W. D. Moll, G. Schatzmayr et I. P. Oswald. 2011. Individual and combined effects of subclinical doses of deoxynivalenol and fumonisins in piglets. *Molecular Nutrition and Food Research*. 55: 761–771.
- Guerra, M. C., F. Galvano, L. Bonsi, E. Speroni, S. Costa, C. Renzulli et R. Cervellati. 2005. Cyanidin-3-O-beta-glucopyranoside, a natural free-radical scavenger against aflatoxin B1- and ochratoxin A-induced cell damage in a human hepatoma cell line (HepG2) and a human colonic adenocarcinoma cell line (Caco2). *British Journal of Nutrition*. 94: 211-220.
- Gutteridge J. M. 1995. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical Chemistry*. 41: 1819-1828.
- He, P. L., G. Young et C. Forsberg. 1993. Microbially detoxified vomitoxin-contaminated corn for young pigs. *Journal of Animal Science*. 71: 963-967.
- Holtkamp DJ, J. B. Kliebenstein, E. J. Neumann, J. J. Zimmerman, H. F. Rotto, T. H. Yoder, C Wang, P. E. Yeske, C. L. Mowrer et C. A. Haley. 2013. Assessment of the economic impact of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on United States pork producers. *Journal of Swine Health and Production*. 21:72–84.
- Huwig, A., S. Freimund, O. Käppeli et H. Dutler. 2001. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*. 122: 179-188.
- Jiang, S. Z., Z. B. Yang, W. R. Yang, J. Gao, F. X. Liu, J. Broomhead et F. Chi. 2011. Effects of purified zearalenone on growth performance, organ size, serum metabolites, and oxidative stress in postweaning gilts. *Journal of Animal Science*. 89: 3008-3015.
- Keller, L., M. González Pereyra, K. Keller, V. Alonso, A. Oliveira, T. Almeida, T. Barbosa, L. Nunes, L. Cavaglieri et C. Rosa. 2013. Fungal and mycotoxins contamination in corn silage: monitoring risk before and after fermentation. *Journal of Stored and Products Research*. 52: 42–47.
- Kouadio, J. H., S. D. Dano, S. Moukha, T. A. Mobio, et E. E. Creppy. 2007. Effects of combinations of *Fusarium* mycotoxins on the inhibition of macromolecular synthesis, malondialdehyde levels, DNA methylation and fragmentation, and viability in Caco-2. *Toxicon*. 49: 306-317.

- Kubena, L. F., R. B. Harvey, R. H. Bailey, S. A. Buckley et G. E. Rottinghaus. 1998. Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicate T-Bind™ on mycotoxicosis in young broiler chickens. *Poultry Science*. 77: 1502–1509.
- Le Thanh, B. V. 2015b. The efficacy of anti-mycotoxin feed additives in preventing the adverse effects of wheat naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance, intestinal barrier function and nutrient digestibility and retention in weanling pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 95: 197-209.
- Le Thanh, B. V., M. Lemay, A. Bastien, J. Lapointe, M. Lessard, Y. Chorfi et F. Guay. 2016. The potential effects of antioxidant feed additives in mitigating the adverse effects of corn naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on antioxidant systems in the intestinal mucosa, plasma, and liver in weaned pigs. *Mycotoxin Research*. 32: 99-116.
- Les éleveurs de porcs du Québec. 2014. Étude sur les coûts de production du porc et du porcelet.
http://www.leseleveursdeporcsduquebec.com/upa_porcs_files/producteurs/pdf/e_pq_etude_cout_de_production_2014_final.pdf (Page consultée le 22 novembre 2016).
- Leal, M., A. Shimada, F. Ruiz et E. Gonzalez de Mejia. 1999. Effect of lycopene on lipid peroxidation and glutathione-dependent enzymes induced by T-2 toxin *in vivo*. *Toxicology Letters*. 109: 1-10.
- Lun, A. K., L. G. Young et J. H. Lumsden. 1985. The effect of vomitoxin and feed intake on the performance and blood characteristics of young pigs. *Journal of Animal Science*. 61: 1178-1185.
- Mahan, D. 2010. Evaluation of three commercial mycotoxin inhibitors added to vomitoxin (DON) contaminated corn diets for weanling pigs: A report from the NCCC-042, S-1044, and NCERA-89 regional committees on swine nutrition and management.
https://www.biofuelscoproducts.umn.edu/sites/biodieselfeeds.cfans.umn.edu/files/cfans_asset_413775.pdf (page consultée le 22 mai 2017).
- MAPAQ. 2010. Monographie de l'industrie porcine au Québec. Ministère de l'Agriculture des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec.
http://www.mapaq.gouv.qc.ca/fr/Publications/monographieporc_finale%282%29.pdf (Page consultée le 22 février 2015).
- Mattsson, J. L. 2007. Mixtures in the real world: The importance of plant self-defense toxicants, mycotoxins, and the human diet. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 223: 125-132.
- McMullen M, G. Bergstrom, E. De Wolf, R. Dill-Macky, D. Hershman, G. Shaner et D. Van Sanford. 2012. Unified effort to fight an enemy of wheat and barley: fusarium head blight. *Plant Disease*. 96: 1712-728.
- Menvielle-Bourg, F. J. 2005. La superoxyde dismutase, puissant antioxydant naturel, désormais disponible par voie orale. *Phytothérapie*. 3: 118-121.
- Murphy, K., P. Travers et M. Walport. 2008. *Immuno biology*. 7^{ième} édition. Taylor & Francis Group, an informa business, New York, USA.
- Oswald, I. P., 2007. Effets immunosuppresseurs des mycotoxines chez le porc. *Journées recherches porcine*. 39: 419-426.
- Parham, P. 2003. *Le système immunitaire*. Éditions de Boeck Université, Bruxelles, Paris.
- Patience, J. F., A. J. Myers, S. Ensley, B. M. Jacobs et D. Madson. 2014. Evaluation of two mycotoxin mitigation strategies in grow-finish swine diets

- containing corn dried distillers grains with solubles naturally contaminated with deoxynivalenol. *Journal of Animal Science*. 92: 620–626.
- Patterson, R. et L. G. Young. 1993. Efficacy of hydrated sodium calcium aluminosilicate, screening and dilution in reducing the effects of mold contaminated corn in pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 73: 615-624.
 - Pestka, J. J., D. Yan et L. E. King. 1994. Flow cytometric analysis of the effects of *in vitro* exposure to vomitoxin (deoxynivalenol) on apoptosis in murine T, B and IgA+ cells. *Food Chemistry and Toxicology*. 32: 1125-1136.
 - Pestka, J. J. et A. T. Smolinski. 2005. Deoxynivalenol: toxicology and potential effects on humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B Critical Review*. 8: 39–69.
 - Pestka, J. J., H.-R. Zhou, Y. Moon et Y. J. Chung. 2004. Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: unraveling a paradox. *Toxicology Letters*. 153: 61-73.
 - Pestka, J. J. 2008. Mechanisms of deoxynivalenol-induced gene expression and apoptosis. *Food Additives and Contaminants: Part A*. 25: 1128-1140.
 - Pinton, P., E. Royer, F. Accensi, D. Marin, J-F Guelfi, N. Bourgès-Abella, R. Granier, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2004. Effets zootechniques et immunitaires de la consommation d'aliment naturellement contaminé par du déoxynivaléno (DON) chez le porc en phase de croissance ou de finition. *Journées Recherche Porcine*. 36: 301-308.
 - Pinton, P, F. Accensi, E. Beauchampa, A. M. Cossalter, P. Callu, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2008. Ingestion of deoxynivalenol (DON) contaminated feed alters the pig vaccinal immune responses. *Toxicology Letters*. 177: 215-222.
 - Placinta, C. M., J. P. F. D'Mello et A. M. C. Macdonald. 1999. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology*. 78: 21-37.
 - Pollmann D. S., B. A. Koch, L. M. Seitz, H. E. Mohr et G. A. Kennedy. 1985. Deoxynivalenol-contaminated wheat in swine diets. *Journal of Animal Science*. 60: 239-247.
 - Poudevigne, G. 2005. Facteurs de variation du taux d'haptoglobine plasmatique chez le porc: enquête en élevages. Thèse de doctorat. École nationale vétérinaire. Toulouse, France.
 - Psomas, C. 2012. Immunité vaccinale. Faculté de médecine, Université de Montpellier. http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/masters_LMD/M1/Immunopathologie/Immunité_vaccinale.pdf (page consultée le 31 mars 2016).
 - Rambaud, J. C. 1998. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. John Libbey Eurotext. Montrouge, France.
 - Rizzo, A. F., F. Atroshmi, A. Hotupa, S. Sankar et E. Elovaam. 1994. Protective effect of antioxidants against free radical-mediated lipid peroxidation induced by DON or T-2 toxin. *Journal of Veterinary Medicine A*. 41: 81-90.
 - Rossow, K. D. 1998. Porcine reproductive and respiratory syndrome. *Veterinary Pathology*. 35: 1-20.
 - Rotter, B. A., B. K. Thompson et M. Lessard. 1995. Effects of deoxynivalenol-contaminated diet on performance and blood parameters in growing swine. *Canadian Journal of Animal Science*. 75: 297-302.
 - Rotter, B. A., D. B. Prelusky et J. J. Pestka. 1996. Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *Journal of Toxicology and Environmental Health* 48: 1-34.

- Sabater-Vilar, M., H. Malekinejad, M. H. J. Selman, M. A. M. Van Der Doelen et J. Fink-Gremmels. 2007. *In vitro* assessment of adsorbents aiming to prevent deoxynivalenol and zearalenone mycotoxicoses. *Mycopathologia*. 163: 81-90.
- Savard, C., V. Pinilla, C. Provost, C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2014a. *In vivo* effect of deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *Veterinary Microbiology*. 174: 419-26.
- Savard, C., V. Pinilla, C. Provost, M. Segura, C.A. Gagnon, et Y. Chorfi. 2014b. *In vitro* effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication. *Food and Chemical Toxicology*. 65C: 219-226.
- Savard, C., C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2015a. Deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed impairs the immune response induced by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) live attenuated vaccine. *Vaccine*. 33: 3881-3886.
- Savard, C., C. Provost, F. Alvarez, V. Pinilla, N. Music, M. Jacques, C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2015b. Effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on *in vivo* and *in vitro* porcine circovirus type 2 infections. *Veterinary Microbiology*. 176: 257-267.
- Schroeder W. H. et L. Cavacini. Structure and function of immunoglobulins. 2010. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 125: S41–S52.
- Segalés, Joaquim. 2012. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Research*. 164: 10-19.
- Sies H. 1997. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology*. 82: 291-295.
- Surai, P. F. et M. Mezes. 2005. Mycotoxins and immunity: theoretical consideration and practical applications. *Praxis Veterinaria*. 53: 71-88.
- Surai, P. F. 2010. Natural antioxidants in poultry nutrition: new developments. Pages 669-675 dans: 16th European Symposium on Poultry Nutrition. Strasbourg.
- Swamy, H. V. L. N., T. K. Smith, E. J. MacDonald, H. J. Boermans et E. J. Squires. 2002. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *Journal of Animal Science*. 80: 3257–3267.
- Swamy, H. V. L. N., T. K. Smith, E. J. MacDonald, N. A. Karrow, B. Woodward et H. J. Boermans. 2003. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on growth and immunological measurements of starter pigs, and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *Journal of Animal Science*. 81: 2792–2803.
- Todar, Kenneth. 2012. Nutrition and growth of bacteria. http://textbookofbacteriology.net/nutgro_4.html (page consultée le 15 octobre 2017).
- Trenholm, H. L., B. C. Foster, L. L. Charmley, B. K. Thompson, K. E. Hartin, R. W. Coppock et M. A. Albassam. 1994. Effects of feeding diets containing *Fusarium* (naturally) contaminated wheat or pure deoxynivalenol (DON) in growing pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 74: 361-369.
- Xiao, H., M. M. Wu, B. E. Tan, Y. L. Yin, T. J. Li, D. F. Xiao et L. Li. 2013. Effects of composite antimicrobial peptides in weanling piglets challenged with deoxynivalenol: Growth performance, immune function, and antioxidation capacity. *Journal of Animal Science*. 91: 4772–4780.

- Yang, G., B. B. Jarvis, Y. Chung et J. J. Pestka. 2000. Apoptosis induction by the satratoxins and other trichothecene mycotoxins: relationship to ERK, p38 MAPK and SAPK/JNK activation. *Toxicology Applied Pharmacology*. 164: 149–160.
- Young, L. G., L. McGirr, V. E. Valli, J. H. Lumsden, et A. Lun. 1983. Vomitoxin in corn fed to young pigs. *Journal of Animal Science*. 57: 655–664.
- Yueming D. L., W. A. Martin, A. Verstegen et J. J. Gerrits Walter. 2003. The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. *Nutrition Research Review*. 16: 223-2309.
- Zimmerman, J. J., K. J. Yoon, R. W. Wills et S. L. Swenson. 1997. General overview of PRRSV: a perspective from the United States. *Veterinary Microbiology*. 55: 187–196.

3. Chapitre 3: Effets d'un apport croissant en déoxynivalénol et de suppléments antioxydants et antimycotoxinique sur la croissance et la réponse vaccinale du porc

3.1. Introduction

Le déoxynivalénol (DON) est une mycotoxine faisant partie du grand groupe des toxines de type trichothécène, qui sont produites par des moisissures de souches *Fusarium graminearum* et *Fusarium culmorum* (Rotter et al., 1996a). Le DON se retrouve dans les céréales et il est principalement retrouvé dans le maïs, l'orge, l'avoine et le blé (Accensi et al., 2006). Parmi les différentes espèces animales, le porc est considéré comme un animal sensible aux mycotoxines, principalement le DON (Malovrh et Jakovac-Strajn, 2010). De façon générale, les mycotoxines engendrent plus d'effets négatifs chez les animaux monogastriques puisque les ruminants semblent être bien protégés grâce aux microorganismes présents dans leur rumen (Rotter et al., 1996a). Le seuil de tolérance recommandé par l'Agence canadienne d'inspection des aliments pour le DON se situe à 1 mg/kg pour les porcs en croissance (ACIA, 2015). Le DON aurait comme effets chez les porcs de diminuer la consommation alimentaire, ralentir la croissance, provoquer des lésions au tractus gastro-intestinal, provoquer un stress oxydatif et modifier la réponse du système immunitaire selon la dose ingérée (Kouadio et al., 2007; Fortier et Turgeon, 2008; CERVA, 2008; Dinu et al., 2011).

Selon les diverses études, l'ingestion d'une ration contaminée avec DON a pour impact de diminuer la prise alimentaire et par le fait même le gain de poids chez les porcs (Yueming et al., 2003). Le DON a également un impact sur le statut immunitaire, lorsque les animaux sont exposés à de faibles doses de DON, certaines composantes du système immunitaire seraient stimulées (Pestka, 2008). Cependant, lorsque les animaux sont exposés à une dose plus élevée que 2 mg/kg, une réaction immunosuppressive est plutôt observée (Malovrh et Jakovac-Strajn, 2010). De façon plus spécifique, la réponse vaccinale contre le virus du syndrome respiratoire et reproducteur porcin (VSRRP), ainsi que la réplication *in vivo* du VSRRP sont modifiées par la présence de DON dans l'alimentation des porcs (Savard et al., 2015a). Le DON semble aussi augmenter la survie des cellules infectées par le VSRRP (Savard et al., 2014a et Savard et al, 2014b). Pour le circovirus porcin de type-2 (PCV2), le DON présent à petites doses (<2,5 mg/kg) dans

la ration aurait un impact potentiel sur la réponse vaccinale du PCV2 (Savard et al., 2015b).

Il est connu que la contamination des aliments par le DON peut affecter le statut oxydatif en augmentant la production de composés réactifs (Xiao et al., 2013). Chez le porc, la contamination de l'aliment par le DON (3-4 mg/kg) augmente l'oxydation des lipides plasmatiques et stimule l'activité de la SOD hépatique (Le Thanh et al., 2016). Il a été montré que l'ajout combiné de différents antioxydants (vitamines A, E, Se et autres) peut réduire l'effet pro-oxydant du DON chez le porc et le rat (Rizzo et al., 1994; Le Thanh et al., 2016). Toutefois, on ne sait pas si la réponse immunitaire, et particulièrement la réponse vaccinale des porcs contre les VSRRP et PCV2, est modifiée par l'ajout de suppléments antioxydants aux aliments contaminés par le DON.

D'un autre côté, il est connu que l'ajout d'agents adsorbants tels que l'aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium (HSCAS), les glucomannanes et les charbons activés sont peu efficaces pour réduire les effets négatifs de DON sur la croissance (Dänicke et al., 2004; Diaz-Llano et al., 2007; Sabater-Vilar et al., 2007). Toutefois, Bond et al. (2009) ont montré que les HSCAS pouvaient réduire les effets négatifs d'une ration contenant de la ZEA (1,2 mg/kg) et du DON (6 mg/kg) sur la croissance et la conversion alimentaire de jeunes truies. De plus, il est intéressant de noter qu'en combinant un adsorbant (sodium metabisulfite) avec des antioxydants (vitamines A, E et C) et des acides aminés, les porcs en croissance ayant reçu une ration contaminée avec DON (4 mg/kg) ont eu de meilleures performances de croissance comparés aux porcs recevant une ration contaminée sans supplément (Patience et al., 2014; Le Thanh et al., 2015b). Le but de cette étude est donc d'évaluer l'effet d'un niveau croissant de DON dans l'aliment du porc ainsi que d'un supplément alimentaire enrichi en antioxydants, d'un additif antimycotoxine et leur combinaison sur la croissance, le statut oxydatif et la réponse vaccinale contre le VSRRP et le PCV2 des porcelets.

3.2. Matériels et méthodes

3.2.1. Animaux

Trois cent trente-deux porcelets mâles castrés de 6 kilogrammes, âgés de 21 jours provenant d'une ferme commerciale (Coop Seigneurie, St-Anselme, Qc, Canada) ont été transférés au Centre de recherche en sciences animales de Deschambault (CRSAD). Les

animaux étaient négatifs pour le VSRRP et PCV2 et non vaccinés à leur arrivée. Les porcelets ont été pesés et distribués en 6 ou 7 par parcs selon leur poids (0,30 m² /porc) à leur arrivée pour former 7 blocs de 7 porcs par parc et 1 bloc de 6 porc par parc pour un total de 48 parcs. À l'intérieur de chacun des blocs, les parcs d'animaux ont été distribués de façon aléatoire en 6 traitements. Les porcelets ont été acclimatés et nourris pendant 6 jours avec un aliment commercial (Coop Fédérée, St-Hyacinthe, Qc, Canada) pour porcelets sevrés dès leur arrivée. L'eau et la nourriture étaient disponibles à volonté pour l'ensemble de la phase expérimentale. Durant tout le projet de recherche, la photopériode était de 12 heures avec une température qui suivait une courbe adaptée en fonction de l'âge des porcelets soit de 29°C à 21°C.

3.2.2. Rations expérimentales

Les rations expérimentales ont été préparées au CRSAD et elles répondaient aux besoins en acides aminés, énergie nette, phosphore digestible, calcium, minéraux et vitamines du porcelet selon les recommandations du *Nutrient Requirements of Swine* (2012). Après les 6 jours de moulée commerciale, les porcelets ont reçu l'un des aliments expérimentaux de la phase 2 pendant une moyenne de 13 (\pm 1) jours. La durée d'alimentation sous la phase 2 a varié en fonction de la consommation des animaux. Par la suite, les animaux ont été nourris avec un aliment de phase 3 spécifique à leur traitement jusqu'à la fin de l'expérience. Les refus de moulée ont été mesurés après chaque changement de phase afin d'évaluer la consommation pour chacune des phases.

Les traitements alimentaires ont été développés en utilisant du blé naturellement contaminé ou non par le DON (1 vs 8 mg/kg de DON). La concentration en DON du blé contaminé et non contaminé a été déterminée par LC/MS/MS (Actslab, agriculture division, Ancaster, ON, Canada). Les concentrations en calcium, phosphore, sélénium et protéines dans les rations furent également analysées dans un laboratoire commercial (Actslab, agriculture division, Ancaster, ON, Canada). Les concentrations des autres mycotoxines, ZEA, Fuminosine, Ochratoxine, Aflatoxine et T-2 ont également été déterminées; celles-ci étaient : <1 µg/kg pour les aflatoxines B1, B2, G1 et G2; <0,1 mg/kg pour les fuminosine B1 et B2; <0,003 mg/kg pour l'ochratoxine A; <0,06 mg/kg pour les toxines T-2 et HT-2; égale à 0,09 mg/kg pour la ZEA. Dans le traitement témoin positif, 33,3 % de la ration était composé du blé non contaminé alors que dans la ration DON 1,5 mg/kg, 16,65 % était composé de blé contaminé et 16,65% de blé non contaminé.

Finalement, pour la ration DON 3,0 mg/kg, la ration était composée à 33% de blé contaminé. Les autres ingrédients étaient ajoutés afin de répondre aux besoins des porcelets pour chacune des phases (2 et 3). En plus, trois autres traitements contenaient du DON contaminés à 3 mg/kg et supplémentés en antioxydants (3 +A), vitamines A et E (20 000 UI/kg et 200 UI/kg, Dyets inc., Bethlehem, USA), sélénium organique en lieu et place du sélénite de sodium (Alkosel, levures enrichies en sélénium, Lallemand Animal Nutrition, Milwaukee, USA) et un extrait de grains de raisins, (WinOX, 100 mg/kg, Phodé Laboratoires, Terssac, France), avec un adsorbant (3+P, aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium, (Myco-ad A-Z, Miami, USA) ou avec un mélange des deux précédent suppléments (3+A+P). Les porcelets ont été nourris avec l'un de ces traitements pendant une période de 35 jours (13 jours pour la phase 2 et 22 jours pour la phase 3). Une description plus détaillée des différentes rations est présentée aux tableaux 3.1 et 3.2.

3.2.3. Collectes d'échantillons

Le poids des porcelets a été mesuré et des échantillons sanguins ont été prélevés tout au long de l'expérience. La quantité d'aliments distribuée quotidiennement a été notée afin d'évaluer les effets des différents traitements sur les performances zootechniques des animaux telles que le gain moyen quotidien, l'efficacité alimentaire et la consommation quotidienne. Aux jours 0, 13 et 35, le poids de tous les animaux a été déterminé à l'aide d'une balance. Afin d'évaluer la réponse vaccinale, tous les porcelets ont été vaccinés par des vaccins commerciaux contre le virus du SRRP (2 ml de Ingelvac PRRS® MLV, Boehringer Ingelheim, Allemagne) et le Circovirus-2-Mycoplasme (2 ml de Foster PCV MH, Zeotis, Florham Park, USA) au jour 7. Des échantillons de sang ont été prélevés aux jours 0, 13 et 35 (1 tube 7 ml avec héparine et un tube 7 ml avec activateur de coagulation) sur deux porcelets par parc afin de déterminer le statut oxydatif, antioxydant, la concentration plasmatique en facteurs immunologiques et les concentrations en Ig contre le VSRRP et du PCV2. Les deux porcelets choisis pour les prises de sang ont été les mêmes pendant toute l'expérience et ils ont été choisis en fonction du poids moyen du parc. Le plasma ainsi que le sérum des deux animaux retenus par parc ont été regroupés et congelés (-20 °C) afin de les conserver pour les analyses futures.

Tableau 3.1: Composition des différentes rations expérimentales de la phase 2.

Ingrédients (%)	Témoin ^a	DON 1,5	DON 3,0	3,0 +P	3,0 + A	3,0 + A + P
Maïs	31,91	31,91	31,91	31,81	31,81	31,71
Tourteau de soya	15,38	15,38	15,38	15,38	15,38	15,38
HP 300.	8,40	8,40	8,40	8,40	8,40	8,40
Blé témoin	33,30	16,65				
Blé contaminé	0	16,65	33,30	33,30	33,30	33,30
Lactosérum	5,13	5,13	5,13	5,13	5,13	5,13
L-lysine HCl	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
DL-méthionine	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
L-thréonine	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Phosphate dicalcique	1,41	1,41	1,41	1,41	1,41	1,41
Pierre à chaux	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Sel	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Gras blanc	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60
Prémix vitamine ^z	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Prémix minéraux ^y	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Anti-mycotoxine				0,1		0,1
WinOx, Vitamines A et E ^w					0,1	0,1
Composition calculée (%)						
Matière sèche	88,12	88,12	88,12	88,12	88,12	88,12
Protéine brute	19,79	19,79	19,79	19,79	19,79	19,79
Fibre détergent acide (ADF)	3,22	3,22	3,22	3,22	3,22	3,22
Fibre détergent neutre (NDF)	10,10	10,10	10,10	10,10	10,10	10,10
Gras	3,69	3,69	3,69	3,69	3,69	3,69
Lysine digestible	1,29	1,29	1,29	1,29	1,29	1,29
Thréonine digestible	0,78	0,78	0,78	0,78	0,78	0,78
Méthionine digestible	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44	0,44
Méthionine + cystine digestible	0,74	0,74	0,74	0,74	0,74	0,74
Tryptophane digestible	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21
Calcium	0,97	0,97	0,97	0,97	0,97	0,97
Phosphore	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63	0,63
Composition analysée (%)						
Vitamine A (IU/kg)	6909,3	7260,1	6141,4	8007,1	29550,8	36480,1
Vitamine E (IU/kg)	65,0	43,2	49,4	67,1	241,9	319,9
Sélénium (mg/kg)	0,70	0,75	0,78	0,70	0,70	0,75
Protéine Brute	20,60	21,25	20,1	19,37	19,75	20,1
Phosphore total	0,71	0,77	0,72	0,74	0,78	0,71
Calcium total	1,07	1,06	0,99	1,03	0,99	1,08
DON (mg/kg) ^a	0,71	1,16	2,50	2,25	2,15	2,15

^a Témoin : témoin 0,71 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,16 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,25 mg/kg DON avec un supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON avec un supplément en antioxydant et 3,0 P+A : 2,15 mg/kg DON avec un supplément antimycotoxine et antioxydant.

^z Fourni par kilogramme de ration: vitamine A 2 250 IU; vitamine D₃ 250 IU; vitamine E 16 IU; ménadione de sodium bisulfite 3,25 mg; thiamine HCl 1,25 mg; riboflavine 4 mg; niacine 30 mg; acide pantothénique 25 mg; pyridoxine HCl 8,75 mg; biotine 0,1 mg; choline de bi tartrate 625 mg; vitamine B₁₂ 25 µg.

^y Fourni par kilogramme de ration: Zn (comme carbonate de zinc) 100 mg; Fe (comme citrate de fer) 100 mg; Cu (comme carbonate de cuivre) 6 mg; I (comme iodate de potassium) 0,15 mg; Mn (comme du carbonate de manganèse) 4 mg; Se (comme du sodium de sélénite ou levures enrichies en sélénium, Alkasel, Lallemand Animal Nutrition pour les traitements 3,0 ppm + Antioxydants et 3,0 ppm + Antimycotoxine-Antioxydants) 0,30 mg.

^w Le supplément d'acétate vitamine A contenait 20 000 IU vitamine A par kg de ration; le supplément d'acétate DL- α -tocophérol contenait 200 IU de vitamine E par kg de ration; le supplément de Win'OX contenait 100 mg de polyphénol par kg de ration.

^a La concentration des autres mycotoxines était pour toutes les rations <1 µg/kg pour les aflatoxines B1, B2, G1 et G2; <0,1 mg/kg pour les fumosine B1 et B2; <0,003 mg/kg pour l'ochrotoxine A; <0,06 mg/kg pour les toxines T-2 et HT-2; égale à 0,09 mg/kg pour la zéaralénone. L'analyse des mycotoxines a été faite par LC-MS/MS (Actlabs Agriculture, Ancaster, ON, Canada).

Tableau 3.2: Composition des différentes rations expérimentales de la phase 3.

Ingrédients (%)	Témoin	DON 1,5	DON 3,0	3,0 + P	3,0 + A	3,0 + A + P
Maïs	34,05	34,05	34,05	33,95	33,95	33,85
Soya	27,50	27,50	27,50	27,50	27,50	27,50
Blé, témoin	33,30	16,65	0	0	0	0
Blé, contaminé	0	16,65	33,30	33,30	33,30	33,30
L-lysine HCl	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45	0,45
DL-Méthionine	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14
L-Thréonine	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16	0,16
Phosphate dicalcique	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35
Pierre à chaux	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90	0,90
Sel	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Gras blanc	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35	1,35
Prémix vitamine ^z	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Prémix minéraux ^y	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Anti-mycotoxine				0,10		0,10
Winox, vit. A et E ^w					0,10	0,10
Composition calculée(%)						
Matière sèche	87,39	89,4	89,4	87,39	87,39	87,39
Protéine brute	19,37	20,8	20,8	19,37	19,37	19,37
Fibre détergeant acide (ADF)	3,93	3,7	3,7	3,93	3,93	3,93
Fibre détergent neutre (NDF)	11,02	10,3	10,3	11,02	11,02	11,02
Gras	3,61	4,1	4,1	3,61	3,61	3,61
Lysine digestible	1,19	1,25	1,25	1,19	1,19	1,19
Thréonine digestible	0,75	0,78	0,78	0,75	0,75	0,75
Méthionine digestible	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41	0,41
Méthionine + cystine digestible	0,70	0,73	0,73	0,70	0,70	0,70
Tryptophane digestible	0,20	0,22	0,22	0,20	0,20	0,20
Calcium	0,79	0,75	0,75	0,79	0,79	0,79
Phosphore total	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Composition analysée (%)						
Vitamine A (IU/kg)	5582,3	4559,8	7217,8	12344,0	28730,2	26500,1
Vitamine E (IU/kg)	52,8	45,9	42,6	55,1	235,6	304,8
Sélénium (mg/kg)	0,75	0,78	0,80	0,75	0,78	0,80
Protéine Brute	18,2	17,5	18,1	17,8	18,1	17,5
Phosphore total	0,70	0,65	0,66	0,68	0,65	0,68
Calcium total	0,87	0,89	0,89	0,90	0,90	0,89
DON (mg/kg) ^a	0,70	1,20	2,50	2,32	2,15	2,17

^a Témoin : 0,70 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,20 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,32 mg/kg DON avec un supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON avec un supplément en antioxydant et 3,0 P+A : 2,17 mg/kg DON avec un supplément antimycotoxine et antioxydant.

^z Fourni par kilogramme de ration: vitamine A 2 250 IU; vitamine D₃ 250 IU; vitamine E 16 IU; ménadione de sodium bisulfite 3,25 mg; thiamine HCl 1,25 mg; riboflavine 4 mg; niacine 30 mg; Acide pantothénique 25 mg; pyridoxine HCl 8,75 mg; biotine 0,1 mg; choline de bi tartrate 625 mg; vitamine B₁₂ 25 µg.

^y Fourni par kilogramme de ration: Zn (comme carbonate de zinc) 100 mg; Fe (comme citrate de fer) 100 mg; Cu (comme carbonate de cuivre) 6 mg; I (comme iodate de potassium) 0,15 mg; Mn (comme du carbonate de manganèse) 4 mg; Se (comme du sodium de sélénite ou levures enrichies en sélénium, Alkasel, Lallemand Animal Nutrition pour les traitements 3,0 ppm + Antioxydants et 3,0 ppm + Antimycotoxine-Antioxydants) 0,30 mg.

^w Le supplément d'acétate vitamine A contenait 20 000 IU vitamine A par kg de ration; le supplément d'acétate DL- α -tocophérol contenait 200 IU de vitamine E par kg de ration; le supplément de Win'OX contenait 100 mg de polyphénol par kg de ration.

^a la concentration des autres mycotoxines était pour toutes les rations <1 µg/kg pour les aflatoxines B1, B2, G1 et G2; <0,1 mg/kg pour les fumosine B1 et B2; <0,003 mg/kg pour l'ochrotoxine A; <0,06 mg/kg pour les toxines T-2 et HT-2; égale à 0,09 mg/kg pour la zéaralénone. L'analyse des mycotoxines a été faite par LC-MS/MS (Actlabs Agriculture, Ancaster, ON, Canada).

Au jour 35 de l'expérimentation, une prise de sang supplémentaire (tube avec héparine, 7 ml) a été effectuée sur un des deux porcelets retenus par parc pour évaluer la prolifération des lymphocytes en présence de concanavaline A (Con A), du VSRRP et du PCV2.

3.2.3.1. Mesures du statut antioxydant

Dans les échantillons sanguins prélevés aux jours 13 et 35, l'oxydation systémique des lipides a été évaluée par la détermination de la concentration en malondialdéhyde (MDA). L'analyse du MDA a été effectuée selon le protocole d'Ermis et al. (2005). En premier lieu, 200 µl de plasma a été mélangé avec 25 µl d'une solution d'hydroxytoluène butylé.(0,88%). Par la suite, 500 µl d'acide trichloroacétique (TCA) a été ajouté au dernier mélange. Le tout a été placé sur glace pendant une heure. Après ce temps d'attente, le mélange est centrifugé 15 minutes afin de prélever 500 µl de surnageant. Ensuite, 37,5 µl d'EDTA (0,1 M) et 125 µl de thiobarbiturique (1%) ont été ajoutés avec le surnageant. Ce mélange est placé dans un bain marie à 100% pendant 15 minutes. Finalement, 200 µl du mélange est mis dans une plaque pour faire une lecture à 532 nm sous le spectrophotomètre.

Le statut systémique en antioxydant a été déterminé par la mesure du FRAP «Ferric reducing ability of plasma» selon le protocole d'Iris et al. (1996). Avant de débiter les manipulations, un mélange de FRAP soit, 25 ml d'une solution d'acétate buffer, 2,5 ml d'une solution TPTZ et 2,5 ml de solution $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a été préparé. Une quantité de 300 µl a été ajoutée dans une plaque et chauffée à 37° C. Une fois cette température atteinte, une première lecture à 593 nm a été effectuée avec le spectrophotomètre. Ensuite, 10 µl de plasma et 30 µl d'eau distillée furent ajoutés. Finalement, une seconde lecture à 593 nm fut effectuée toutes les 15 secondes pour un total de 2 minutes.

Les activités plasmatiques des superoxydes dismutases (SOD), des glutathions peroxydases (GPx) et de la catalase ont été réalisées avec des trousse commerciales selon les instructions du manufacturier (Cayman Chemical, Ann Arbor, Michigan, USA). La concentration en vitamine A et E dans les rations expérimentales ainsi que dans le plasma ont été également mesurées selon le protocole proposé par Le Thanh et al. (2016). En résumé, cette méthode consiste à saponifier les échantillons pour extraire les vitamines A et E à l'aide d'hexane afin d'analyser le tout par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance). Pour les échantillons de moulée, 1 g finement moulu

a été mélangé avec 25 ml d'éthanol, 9 ml de méthanol, 10 ml d'acide ascorbique et 7 ml de KOH. Le mélange a été incubé pendant 30 minutes à 70° C pour ensuite procéder à l'extraction des vitamines avec l'hexane. Pour le plasma, le même principe a été effectué avec 500 µl de plasma selon le protocole de Jensen et al. (1999).

Une analyse par HPLC a été effectuée pour évaluer la concentration plasmatique du DON et de son métabolite (dé-époxy-déoxynivalénol (DOM-1)) au jour 35 selon la méthode proposée par Valenta et Dänicke (2005). L'analyse consiste à ajouter un tampon phosphate et du β-glucuronidase avec le plasma et ensuite à incuber toute la nuit à 37° C. Ensuite, l'acétonitrile est ajouté et le mélange est brassé pendant 1 heure pour finalement être filtré. Trois grammes d'un mélange de charbon, alumine et célite sont ajoutés par la suite. Le tout est agité pendant 10 minutes. Une évaporation à sec est ensuite effectuée sous atmosphère d'azote. Après évaporation, le précipité est mélangé avec 3 ml d'eau à l'aide d'un bain à ultrason pour pouvoir analyser le tout par HPLC.

3.2.4. Mesures des fonctions immunitaires systémiques et de la réponse vaccinale

Avec les échantillons sanguins prélevés aux jours 14 et 35, les concentrations sériques en cytokines et marqueurs de l'inflammation, soit l'haptoglobine, l'interleukine 8 (IL-8) et interleukine 10 (IL-10). L'IL-10 et l'IL-8 ont été déterminés avec des immuno-essais commerciaux selon les instructions du manufacturier (R&D Systems, Minneapolis, Minnesota, USA). La concentration d'haptoglobine a également été déterminées par un essai-commercial (Ray Biotech, Norcross, Géorgie, USA). Dans l'échantillon sanguin prélevé au jour 35 de l'expérimentation, la prolifération des lymphocytes a été évaluée en présence des deux virus, le SRRP et le PCV2 ainsi que du mitogène Con A selon le protocole de Kruisbeek et al., (2004). Pour évaluer l'effet d'agent mitogène, les cellules ont été réactivées avec le milieu de culture (RPMI) seul ou en présence de Con A (Sigma-Aldrich, Oakville, ON, Canada), SRRPV et PCV2 pendant 3 jours à 37° C et 5% de CO₂. La concentration finale des agents mitogènes (SRRPV, PCV2 et Con A) était de 5 µg/ml. Les cellules ont été incubées avec le 5-Bromo-2'-deoxy-uridine (BrdU) pendant les 16 dernières heures en suivant les instructions du manufacturier afin d'évaluer la prolifération cellulaire. Le BrdU a été révélé à l'aide de la trousse de dosage de la prolifération (EMD Inc. Mississauga, ON, Canada). La lecture de l'absorbance a été réalisée à l'aide d'un lecteur à microplaques à 450 nm. Pour obtenir l'indice de stimulation (SI), l'absorbance de l'échantillon stimulé a été divisée par l'absorbance de l'échantillon témoin non stimulé.

Pour l'analyse des anticorps spécifiques au PCV2, un test d'immunofluorescence indirect a été effectué selon la méthode de Racine et al. (2004) aux jours 0, 13 et 35. Brièvement, le sérum a été dilué de 1/64 à 1/4096 et mis en contact avec des cellules 293 exprimant une protéine nucléocapside du virus PCV2. Le niveau maximal de dilution où l'échantillon était détecté a été utilisé pour quantifier le niveau d'anticorps contre le PCV2. L'échantillon de sérum était considéré comme positif au PCV2 si l'échantillon répondait à une dilution de 1/64. La valeur de la dilution a été transformée en logarithme pour l'analyse statistique. La quantité d'anticorps spécifiques contre le VSRRP a été évaluée aux jours 0, 13 et 35 avec une trousse commerciale ELISA (HerdChek-PRRS1, IDEXX). Ce test consistait à diluer le sérum 1 :40 et le protocole a été suivi selon les instructions du fabricant. Un ratio de réponse échantillon/positif plus grand ou égale à 0,4 est considéré comme étant positif. Finalement, la virémie du VSRRP a été évaluée dans le sérum au jour 35 par un test RT-qPCR tel que décrit par Savard et al. (2014a). La quantification relative du virus a été établie en fonction du nombre de cycles au point de croisement. L'échantillon était considéré comme positif à un nombre de cycles égal ou inférieur à 37.

3.2.5. Analyse statistique

Les données de performances, du statut antioxydant, de la réponse vaccinale et de la virémie du VSRRP ont été analysées selon un dispositif en blocs complets (8 blocs par traitement où le poids initial des porcelets est utilisé comme facteur de blocage) pour un total de 8 unités expérimentales par traitement alimentaire. Le modèle statistique inclut donc les effets du traitement alimentaire et le bloc. Le jour de prélèvement sanguin et les interactions avec les traitements alimentaires ont été ajoutés comme facteurs à l'étude lorsque les mesures étaient répétées dans le temps. Les résultats ont été analysés par la procédure MIXED de SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) (version 9.4). De plus, dans le cas des mesures répétées, la procédure Repeated de SAS a été ajoutée à l'analyse statistique. Différentes comparaisons entre les traitements alimentaires ont été effectuées en utilisant des contrastes *a priori* afin d'évaluer l'effet spécifique de DON et des différents suppléments. Une valeur de 0,05 a été considérée comme significative alors qu'une valeur entre 0,05 et 0,10 était considérée comme une tendance. Voici les différentes comparaisons employées dans les analyses statistiques.

1. Témoin, DON 1,5 et DON 3 mg/kg, contrastes linéaires et quadratiques.
2. DON 3 versus DON 3 + A (antioxydants) : effet des antioxydants.
3. DON 3 versus DON 3 + P (adsorbant, Myco-Ad) : effet de l'anti-mycotoxine.
4. DON 3,0 versus DON 3,0 + A + P : effet combiné des deux additifs.

3.3. Résultats

3.3.1. Performances de croissance

Au début de l'expérience, les porcelets avaient un poids moyen de 7,41 kg (Tableau 3.3) avec aucune différence entre les traitements. Aucun effet significatif de DON et des suppléments sur le poids corporel des porcelets ne fut observé à J14. Cependant à J35, une tendance linéaire du DON à diminuer le poids fut observée ($P=0,096$, Tableau 3.3). De plus, le traitement DON 3+A+P a eu tendance à augmenter le poids des porcelets à J35 comparativement au traitement DON 3,0 ($P=0,075$).

Aucun effet significatif de DON sur la prise alimentaire quotidienne (ADFI), l'efficacité alimentaire (FE) et le gain moyen quotidien (ADG) des porcelets ne fut observé pendant toute la durée de l'expérience (phases 2 et 3). Une réduction significative fut observée pour le FE pour le groupe ayant reçu une ration avec le supplément d'antioxydants (3+A) ($P=0,026$) pendant la phase 2, comparativement au traitement DON 3. Cependant, cet effet ne fut pas observé pour la phase 3 et pour l'ensemble de l'expérience. Seulement, la ration avec un supplément antimycotoxine (3+P) tendait à réduire la ADFI des porcelets pendant la phase 3 uniquement ($P=0,075$), comparativement à la ration DON 3,0. L'ADG n'a pas été modifié par l'ajout des antioxydants et antimycotoxine pendant les phases 2 et 3. Finalement, aucune mortalité n'a été observée au cours de la phase expérimentale.

Tableau 3.3: Performances de croissance des porcelets en fonction des différents traitements alimentaires

	Ration						Valeur P					SEM
	Témoin ^a	DON 1,5	DON 3,0	3,0+P	3,0+A	3,0+A+P	L ^b	Q	A	P	A+P	
Poids J0, kg	7,3	7,4	7,3	7,6	7,4	7,5	0,908	0,877	0,389	0,179	0,369	0,4
Phase 2 (0-14 jours)												
ADG, g/jour	441	446	436	448	439	444	0,785	0,629	0,874	0,526	0,677	20
ADFI, g/jour	569	554	548	569	577	566	0,363	0,817	0,178	0,311	0,408	24
FE	0,778	0,803	0,797	0,785	0,760	0,787	0,280	0,254	0,026	0,465	0,566	0,013
Poids J14, kg	13,5	13,6	13,5	13,8	13,6	13,7	0,865	0,572	0,588	0,159	0,420	0,6
Phase 3 (15-35 jours)												
ADG, g/jour	721	698	698	694	682	714	0,208	0,551	0,476	0,567	0,340	22
ADFI, g/jour	1241	1208	1223	1175	1203	1214	0,549	0,302	0,443	0,075	0,618	27
FE	0,582	0,580	0,573	0,584	0,570	0,594	0,618	0,832	0,867	0,528	0,232	0,026
Poids J35, kg	27,9	27,5	27,4	27,5	27,2	28,0	0,096	0,790	0,684	0,619	0,075	0,5
Total (0-35 jours)												
ADG, g/jour	606	594	589	587	582	603	0,114	0,761	0,504	0,874	0,179	11
ADFI, g/jour	963	938	945	926	945	945	0,416	0,391	0,998	0,356	0,983	24
FE	0,629	0,635	0,626	0,635	0,618	0,642	0,814	0,481	0,506	0,472	0,213	0,018

Phase 2 : ^aTémoin : Témoin 0,71 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,16 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,25 mg/kg DON et supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON et supplément en antioxydant et 3,0 P+A : 2,15 mg/kg DON et suppléments antimycotoxine et antioxydant. Phase 3 : ^aTémoin : 0,70 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,20 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,32 mg/kg DON et supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON et supplément en antioxydant et 3,0 P+A : 2,17 mg/kg DON et suppléments antimycotoxine et antioxydant.

^bL : effet linéaire de la concentration de DON, Q : effet quadratique de la concentration de DON, A : effet de la supplémentation en antioxydant dans une ration contaminée par DON, P : effet de la supplémentation en antimycotoxine dans une ration contaminée par DON, A+P : effet de la supplémentation en antioxydant et antimycotoxine dans une ration contaminée

ADG (average daily gain) : gain moyen quotidien

ADFI (average daily feed intake) : prise alimentaire quotidienne

FE (feed efficiency) : efficacité alimentaire

3.3.1.1. Statut antioxydant

Pour les paramètres touchant le statut oxydatif (Tableau 3.4), les valeurs d'activité des SOD ($P=0,015$), des GPx ($P=0,001$), de la catalase ($P=0,001$) ainsi que la valeur du FRAP ($P=0,023$) ont augmenté du jour 14 au jour 35. Pendant cette période, la concentration en MDA a diminué ($P=0,001$). Toutefois pour la catalase, l'augmentation des jours 14 à 35 a été observée principalement pour les traitements témoin et DON 1,5 (Interaction, Temps x traitement, $P=0,020$). La contamination au DON tendait à réduire linéairement la valeur plasmatique de FRAP ($P=0,073$) et l'activité GPx ($P = 0,074$) des porcelets. Finalement, les porcelets supplémentés avec les antioxydants (3+A) avaient une valeur plasmatique du FRAP plus élevée ($P=0,044$) que ceux recevant le traitement DON 3,0 alors que ceux nourris avec le traitement 3+A+P avaient seulement une tendance avoir une valeur plus élevée ($P=0,067$)

Pour les vitamines A et E dans le sérum des porcelets, la contamination au DON tendait à augmenter linéairement ($P=0,076$) la concentration de vitamine A au jour 35. Cependant, aucun effet significatif de DON ne fut observé pour la vitamine E. Le supplément en antioxydants ($P=0,032$) ainsi pour la combinaison des antioxydants et de l'antimycotoxine ont augmenté la concentration en vitamine E des porcelets à jour 35 comparativement au groupe DON 3,0 ($P=0,040$)

La concentration de DON dans le sérum a augmenté linéairement ($P=0,045$) avec le niveau de DON dans les aliments. De plus, une tendance fut observée pour la ration combinant les antioxydants et l'antimycotoxine, la concentration en DON dans le sérum des porcelets ayant reçu ces suppléments tendait ($P=0,064$) à diminuer comparativement au traitement DON 3,0.

Tableau 3.4: Statut antioxydant des porcelets en fonction des différents traitements alimentaires

Paramètres	Jours	Rations						Valeurs de P							SEM
		Témoïn ^a	DON 1,5	DON 3,0	3,0+P	3,0+A	3,0+A+P	L ^b	Q	A	P	A+P	T	T x Tx	
SOD (U/ml)	14	2,48	3,05	3,11	3,18	2,51	3,69	0,130	0,489	0,252	0,986	0,506	0,015	0,954	0,29
	35	2,78	3,39	3,98	3,49	3,02	3,75								
Catalase (nmol/min/ml)	14	2,50 ^a	1,36 ^a	3,98 ^a	3,49 ^a	3,76 ^a	3,83 ^a	0,319	0,514	0,259	0,297	0,718	0,001	0,020	1,59
	35	9,96 ^a	11,15 ^a	5,55 ^{ab}	3,10 ^b	2,37 ^b	3,73 ^{ab}								
GPx (nmol/min/ml)	14	955	956	794	811	797	856	0,074	0,455	0,477	0,285	0,949	0,001	0,256	60
	35	1127	1118	1130	955	1008	1171								
MDA (umol/L)	14	1,39	1,48	1,26	1,46	1,19	1,24	0,571	0,496	0,224	0,356	0,786	0,001	0,642	0,11
	35	0,54	0,59	0,55	0,46	0,49	0,60								
FRAP (umol/L)	14	102	113	93	111	127	105	0,073	0,217	0,044	0,495	0,067	0,023	0,224	10
	35	138	128	117	111	115	131								
Vit A (µg/ml)	35	0,624	0,700	0,763	0,683	0,739	0,713	0,076	0,921	0,748	0,299	0,529	-	-	0,058
Vit E (µg/ml)	35	5,17	6,14	5,19	5,80	6,66	6,65	0,964	0,103	0,032	0,359	0,040	-	-	0,85
DON (ng/ml)	35	1,84	8,75	9,80	8,80	7,20	5,10	0,045	0,470	0,332	0,690	0,064	-	-	1,82

Phase 2 (0-14 jours): ^aTémoin : Témoin 0,71 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,16 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,25 mg/kg DON et supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON et supplément en antioxydant et 3,0 P+A : 2,15 mg/kg DON et suppléments antimycotoxine et antioxydant. Phase 3 (14-35 jours): ^a Témoin : 0,70 mg/kg DON, DON 1,5 : 1,20 mg/kg DON, DON 3 : 2,50 mg/kg DON, 3,0+P : 2,32 mg/kg DON et supplément antimycotoxine, 3,0+A : 2,15 mg/kg DON et supplément en antioxydant, 3,0 P+A : 2,17 mg/kg DON et suppléments antimycotoxine et antioxydant. ^bL : effet linéaire de la concentration de DON, Q : effet quadratique de la concentration de DON, A : effet de la supplémentation en antioxydant dans une ration contaminée par DON, P : effet de la supplémentation en antimycotoxine dans une ration contaminée par DON, A+P : effet de la supplémentation en antioxydant et antimycotoxine dans une ration contaminée, T : effet du temps, T X Tx : interaction de l'effet du temps et du traitement

3.3.2. Fonctions immunitaires systémiques et réponse vaccinale

Pour les concentrations en facteurs immunologiques, la concentration moyenne d'IL-8 (Tableau 3.5, $P=0,004$), d'IL-10 ($P=0,013$) et d'haptoglobine ($P=0,005$) a diminué entre les jours 14 et 35. Aucun effet du DON et des suppléments ne fut observé sur les concentrations d'IL-8 et IL-10. Toutefois pour l'haptoglobine, la valeur était plus faible à au jour 14 pour le traitement 3+P alors qu'au jour 35 la valeur la plus faible a été observée pour le traitement 3+A (Interaction Temps x traitement, $P = 0,010$)

La contamination au DON a augmenté la prolifération lymphocytaire après stimulation par la ConA au jour 35 avec une valeur maximale à 1,5 mg/kg (Effet quadratique, $P=0,005$). En présence du PCV2, la prolifération des lymphocytes a aussi augmenté avec la contamination au DON, mais avec une valeur maximale à 3,0 mg/kg de DON (Effet quadratique, $P=0,052$). Aucun effet des suppléments n'a été noté pour la prolifération des lymphocytes en présence de ConA ou du PCV2. De plus, la prolifération lymphocytaire en présence du VSRRP n'a pas été affectée par le DON ou les suppléments.

Les anticorps contre le PCV2 et le VSRRP n'ont pas été détectés aux jours 0 et 14. De plus, pour le PCV2, la proportion de porcelets qui ont répondu positivement lors de la détection des anticorps variait, mais de façon non significative selon les traitements (Figure 3.1). Pour les individus positifs aux anticorps contre le PCV2, aucune différence ne fut observée entre les différents niveaux de DON et les suppléments. Pour les anticorps contre le VSRRP, la contamination au DON a augmenté (Effet quadratique, $P<0,017$) la concentration d'IgG avec une valeur maximale à 1,5 mg /kg. En plus, de l'effet du DON, l'ajout de la combinaison antioxydants et antimycotoxine a significativement ($P=0,031$) augmenté la concentration en anticorps contre le VSRRP, comparativement au traitement DON 3,0 (Tableau 3.5). Il est à noter que tous les échantillons au jour 35 étaient positifs pour la détection des anticorps contre le VSRRP. Finalement, la quantification relative de la virémie du SRRP n'a montré aucun effet du DON ou des suppléments et tous les échantillons dosés au jour 35 étaient positifs au VSRRP.

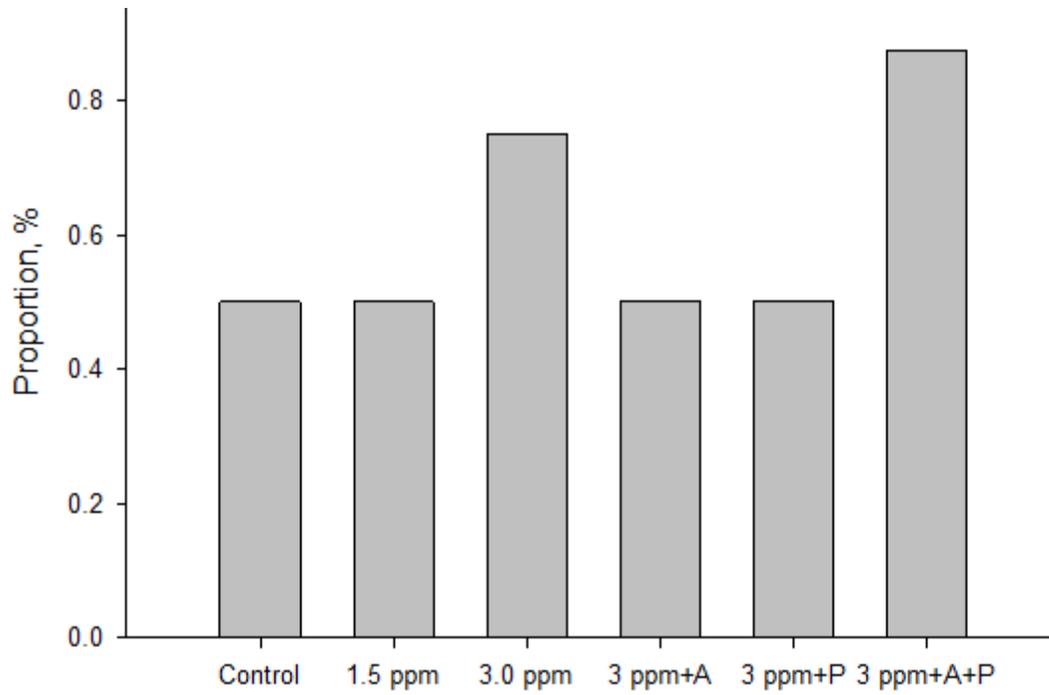


Figure 3.1: Proportion (%) de porcelets avec réponse positive aux anticorps contre le PCV2 au 35 selon les différents traitements ($P < 0,05$).

Control : groupe témoin

Tableau 3.5: Fonctions immunitaires systémiques et réponse immunitaire en fonction des différents traitements alimentaires

Paramètres	Jours	Témoïn ^a	Rations					Valeurs de P						SEM	
			DON 1,5	DON 3,0	3,0+P	3,0+A	3,0+A+P	L ^b	Q	A	P	A+P	T		Temps x Tx
IL-8 (ng/L)	14	426	510	529	303	507	454	0,441	0,832	0,908	0,158	0,779	0,004	0,189	64
	35	204	208	200	242	242	234								
IL-10 (ng/L)	14	5,35	6,77	9,26	10,84	4,95	7,98	0,169	0,593	0,568	0,129	0,850	0,013	0,176	1,54
	35	1,84	3,97	1,63	8,97	4,04	3,42								
Haptoglobine (ug/L)	14	274 ^{ab}	202 ^{ab}	304 ^a	109 ^b	253 ^{ab}	281 ^{ab}	0,795	0,614	0,321	0,233	0,821	0,005	0,010	50
	35	139 ^{ab}	168 ^{ab}	147 ^{ab}	183 ^a	60 ^b	135 ^{ab}								
Prolifération Con A	35	33	77	40	51	51	60	0,721	0,005	0,511	0,520	0,219	-	-	13
Prolifération SRRP	35	1,87	2,41	1,85	1,12	1,62	3,20	0,953	0,466	0,783	0,402	0,123	-	-	0,60
Prolifération PCV2	35	1,14	3,11	3,59	2,34	2,04	2,24	0,081	0,052	0,256	0,357	0,322	-	-	1,15
IgG PCV2 ^{1,2}	35	1,31	1,24	2,06	1,35	1,43	2,52	0,269	0,454	0,359	0,306	0,516	-	-	0,49
IgG SRRP ¹	35	1,86	2,16	1,67	1,67	1,90	2,08	0,265	0,017	0,217	0,976	0,031	-	-	0,13
Virus SRRP	35	32,9	32,4	31,7	32,1	32,9	31,8	0,323	0,937	0,322	0,806	0,930	-	-	0,80

¹Les anticorps IgG contre le PCV2 ou les VSRRP n'ont pas été détectés au jour 0 et 14

²Exprimé selon le log de la plus grande dilution où les IgG furent détectés

3.4. Discussion

Le DON est généralement reconnu pour nuire aux performances de croissance des porcs. Cette étude visait à évaluer l'impact d'aliments contaminés par DON et d'un supplément en antioxydants (vitamines A et E (20 000 UI/kg et 200 UI/kg, sélénium organique en lieu et place du sélénite de sodium (levures enrichies en sélénium)) ou d'un additif antimycotoxine (aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium), sur la croissance et la réponse vaccinale des porcelets contre le VSRRP et le PCV2. La modification du statut immunitaire et oxydatif fut également évaluée afin de voir si la réponse vaccinale des porcelets contre le VSRRP et le PCV2 fut modifiée.

3.4.1. Effets de DON sur les performances de croissance

La contamination au DON des rations expérimentales (0,70 mg/kg à 2,5 mg/kg) n'a eu aucun effet significatif sur l'ADFI, l'ADG et la G:F au cours de cette étude. L'absence d'écart entre les traitements peut s'expliquer par la différence des concentrations entre la ration témoin et les rations contaminées au DON. Il est rapporté dans la littérature des effets négatifs de DON sur la croissance des porcs à partir de 1 mg/kg, mais la réduction de performance s'observe principalement lorsque le niveau de DON dans la ration est au-dessus de 3 mg/kg (Rotter et al., 1995; Dillenburger et al., 2001; Yueming et al., 2003; Boudergue et al., 2009). Il a été aussi rapporté que de faibles doses de DON (près de 1 mg/kg) n'auraient pas d'impact sur les performances de croissance des porcs (Accensi et al., 2006). De plus, la période d'exposition peut réduire l'effet de DON sur la baisse de croissance des porcs en raison de l'adaptation des porcs face à la contamination (Yueming et al., 2003). Dans la présente étude, l'effet négatif de DON sur la croissance n'a pas été observé pendant les premières semaines ni les dernières semaines de l'expérience suggérant un effet limité de ce processus d'adaptation. Bien que DON ait eu un effet limité sur la ADG et l'ADFI, le poids au jour 35 tendait seulement à être diminué par la contamination au DON. Ce résultat va dans le même sens de l'effet limité de DON probablement dû à la différence entre le niveau de DON des différentes rations. De plus, de nombreux paramètres peuvent influencer la réponse des porcs face à DON. La condition physique, l'état de santé, le sexe, l'âge, le statut hormonal et l'équilibre nutritionnel. Par exemple, un animal exposé à différents facteurs comme des agents pathogènes, de mauvaises conditions environnementales, une température et une humidité relative mal contrôlées peuvent affecter négativement sa réponse face aux

mycotoxines. De plus, les effets de l'ingestion de mycotoxines sont plus importants chez un animal qui possède une plus grande rétention protéique. Cela signifie que les mâles et les jeunes animaux sont plus touchés comparativement aux femelles ainsi que les animaux plus âgés (Rotter et al., 1996b; Yueming et al., 2003).

Il a été rapporté que l'addition de divers ligands inorganiques tels que les aluminosilicates, l'aluminosilicate de sodium hydraté de calcium (HSCAS) et la zéolite n'avait pas pu empêcher l'absorption de DON dans l'intestin des porcs et n'avait donc pas modifié les effets négatifs de DON sur la croissance (Huwig et al., 2001, Döll et al., 2005, Sabater-Vilar et al., 2007). Toutefois, la modification de certains HSCAS permettrait de réduire l'absorption des toxines de DON et de la ZEA et donc atténuer les effets négatifs de DON sur la croissance de jeunes truies (Bond et al. 2009). Cependant, l'utilisation seule de HCNS modifié afin de contrer les effets de DON n'a pas permis de réduire la tendance de DON à réduire le poids des porcs au jour 35 dans cette étude.

Dans des études antérieures, l'ajout de vitamine E ou d'un mélange de vitamines E, A, et C n'avait eu aucun effet sur la croissance des porcs nourris avec des aliments contenant 3 à 4 mg/kg de DON (Frankic et al., 2008; Le Thanh et al., 2016). Les résultats de la présente étude vont dans ce sens puisque le supplément de vitamine A, E et d'extrait de grains de raisin n'a pas permis d'améliorer le poids des porcs nourris avec l'aliment contaminé au jour 35. Toutefois, il est intéressant de noter que l'ajout combiné de l'adsorbant et des suppléments antioxydants tendait à améliorer le poids au jour 35 des porcs nourris avec la ration contaminée à 2,5 mg/kg de DON. Des résultats récents ont montré que l'ajout d'un supplément contenant un agent adsorbant (sodium metabisulfite), des antioxydants et des acides aminés pouvait améliorer la croissance de porcs nourris avec un aliment contaminé au DON à 3-4 mg/kg (Patience et al., 2014; Le Thanh et al., 2015b).

3.4.2. Effet de DON sur le statut oxydatif

La contamination au DON est connue pour causer un stress oxydatif chez le porc mesuré par une augmentation du MDA sanguin (Xiao et al., 2013; Le Thanh et al., 2016). Cependant, Frankic et al. (2008) n'ont noté aucun effet du DON sur le niveau de MDA plasmatique. Dans la présente étude, la teneur de MDA n'a pas été modifiée par la contamination au DON suggérant un effet limité de DON sur l'oxydation des lipides. Le niveau de contamination au DON sous 3 mg/kg pourrait expliquer partiellement cet effet

limité. En fait, les études de Xia et al. (2013) et Le Thanh et al. (2016) rapportaient des niveaux de DON dans les aliments contaminés supérieurs à 3 mg/kg. Bien que la contamination au DON n'ait pas eu d'effet sur le MDA, les porcs nourris avec les rations contaminées tendaient à avoir des activités de GPx et des valeurs de FRAP inférieures dans la présente étude.

Pour le FRAP, Le Thanh et al. (2016) n'ont pas observé d'effet du DON sur les valeurs plasmatiques de FRAP 14 jours après la contamination. Dans la présente étude, la période expérimentale de 35 jours a pu être suffisamment longue pour venir modifier le statut antioxydant chez les porcelets nourris avec l'aliment contaminé au DON. Dans la présente étude, l'ajout des suppléments de vitamines A et E, de sélénium organique, et d'extrait de raisins à la ration contaminée a augmenté la valeur de FRAP comparativement au groupe DON 3,0. Il est rapporté qu'un supplément en vitamines (A, E et C) dans une ration contaminée par DON a augmenté la valeur de FRAP chez les porcelets nourris avec une ration contenant 4 mg/kg de DON (Le Thanh et al., 2016). Une étude antérieure a montré que chez les rats, une combinaison d'antioxydants tels que le Se et les vitamines C et E protège la rate et le cerveau contre les lésions membranaires causées par la toxine T-2 et le DON (Atroshi et al., 1995).

Bien que la contamination au DON tendait à réduire le FRAP, cette contamination n'a pas modifié la concentration plasmatique de vitamine E, tel que rapportée par Le Thanh et al. (2016) et Frankic et al. (2008). Toutefois bien que la contamination au DON n'ait pas eu d'effet sur la concentration plasmatique en vitamine E, l'ajout du supplément d'antioxydants a augmenté la concentration de tocophérol plasmatique. Il est connu qu'un supplément en vitamine E dans la ration augmente la concentration de cette vitamine dans le sérum des porcelets (Bonnette et al., 1990; Moreira et Mahan, 2002). Il est intéressant de noter que la concentration en vitamine E de ces deux études est de 220 et 100 à 200 UI/kg respectivement, ce qui se rapproche de la concentration en vitamine E utilisée dans l'aliment supplémenté en antioxydants dans la présente étude (200 IU/kg vitamine E). Ces doses sont donc connues pour modifier la concentration plasmatique en vitamine E (tocophérol).

Contrairement à la vitamine E, la contamination au DON tendait à modifier la concentration sanguine de vitamine A. En fait, la contamination au DON semble augmenter la concentration plasmatique de vitamine A. Peu de recherches ont été

effectuées sur les effets de la vitamine A contre les effets négatifs de DON, mais il est rapporté que la contamination au DON (4,3 mg/kg) ne modifiait pas la concentration en vitamine A dans le foie et le plasma des porcelets (Döll et al., 2005; Le Thanh et al. 2016). Toutefois, il faut noter que la mesure de la vitamine A dans le sang informe de façon incomplète sur le statut en vitamine A de l'animal comparativement à une analyse dans le foie qui donne une idée plus juste du statut de l'animal. En fait le foie sert de principal tissu de réserve pour la vitamine A (Royer, 2004). Toutefois, des études *in vitro* ont montré que DON (80-160 µm) causait la mort des cellules hépatiques (Costa et al., 2009). Étant donné que le foie est le tissu de réserve de la vitamine A, la mort cellulaire causée par DON pourrait engendrer une libération de la vitamine A dans la circulation sanguine.

La contamination au DON peut affecter l'activité du GPx c'est-à-dire qu'une diminution de son activité montre la présence d'un stress oxydatif occasionné par DON (Zbynovska et al., 2013). Dans la présente étude, DON montrait une tendance à réduire la concentration en GPx des porcelets avec l'augmentation de la concentration en DON dans les rations (0,70, 1,5 2,50 mg/kg). Il est rapporté dans la littérature que l'activité *in vitro* du GPx dans du sang de porcs diminue avec l'augmentation de la concentration en DON (10 à 1000 ng/ml) (Zbynovska et al., 2013). Une diminution du GPx dans le foie des poulets nourris avec une ration contaminée de DON (8,2 mg/kg) et ZEA (8,3 mg/kg) fut également observée (Borutova et al., 2008). Cependant, Costa et al. (2009) ont noté une stimulation à la hausse du GPx sur des cellules *in vitro* suite à l'exposition à des concentrations croissantes de DON (0-200 µm). Contrairement au FRAP, le supplément d'antioxydants n'a pas modifié l'activité du GPx. Ces résultats vont dans le même sens que ceux de Le Thanh et al. (2016) qui n'ont montré aucun effet d'un supplément en vitamines (A, E et C) et de sélénium organique sur l'activité hépatique du GPx. Mahan et al. (1999) et Mahan et al. (2014) ont également noté aucune différence dans l'activité GPx du sérum chez des porcs nourris avec un aliment non contaminé au DON contenant 0,3 mg/kg de Se organique par rapport au Se inorganique. Cependant, ces auteurs ont également observé une augmentation de l'activité GPx sérique lorsque le niveau de Se alimentaire était augmenté (0,3 vs 1,0 mg/kg), quelle que soit la forme du supplément de Se.

Comme pour le GPx, l'activité de la catalase tendait à être réduite par DON, mais seulement au jour 35. En fait, une augmentation de la concentration en catalase entre les jours 14 et 35 fut observée principalement pour le groupe témoin et 1,5 ppm (Interaction, Traitement x Temps). Une étude *in vitro* a montré une activité de la catalase à la hausse

lorsque les cellules étaient exposées à de faibles concentrations de DON (2,5 à 5 μ M DON) et une activité à la baisse lorsque des concentrations plus élevées étaient appliquées (Dinu et al., 2011). Les résultats de la présente étude sont donc en accord avec les résultats *in vitro* qui rapportent qu'une exposition à de faibles doses de DON stimulerait l'activité de la catalase.

En ce qui concerne la concentration sérique de DON, elle a augmenté linéairement avec l'augmentation de la concentration dans les aliments tout comme rapportée dans l'étude de Dänicke et al. (2004). Dans la présente étude, la concentration de DON tendait à être réduite de 47% par la combinaison des suppléments d'antioxydants et antimycotoxines. Les composés de type aluminosilicate sont reconnus pour avoir un effet limité sur l'absorption du DON et donc le niveau sanguin de cette mycotoxine, tel que rapporté par Döll et al. (2005) et Le Thanh et al. (2015b). Toutefois, comme mentionné précédemment des résultats récents ont montré que l'ajout d'un supplément contenant des agents adsorbants, des antioxydants et des acides aminés, réduisait la concentration du DON sérique de 30-35% chez des porcelets nourris avec une ration contaminée au DON (4 mg/kg) (Le Thanh et al., 2015b). Il semble donc que la combinaison des deux suppléments limite l'absorption du DON par l'intestin ou encore favorise son excrétion réduisant ainsi sa concentration dans le sang. Ces résultats sur le DON sanguin pourraient expliquer la tendance des deux suppléments à améliorer le poids à jour 35 des porcs exposés au DON.

En plus des effets de DON ou des suppléments alimentaires, un effet temps a été observé entre les jours 14 à 35 pour les paramètres SOD, GPx, et FRAP et MDA. En fait, l'activité SOD et GPx et la valeur FRAP a augmenté alors que la concentration de MDA a diminué entre 14 et 35 jours. Cette variation dans le temps (jour 14 au jour 35) peut s'expliquer par l'effet du sevrage qui provoque une augmentation du stress oxydatif dans les premiers jours pour ensuite diminuer (Luo et al., 2016). Au moment du sevrage, les porcelets subissent un stress intense ce qui provoque une diminution du système immunitaire et un déséquilibre physiologique du rapport oxydants/ antioxydants ce qui crée un stress oxydatif (Kick et al., 2012; Luo et al., 2016). Suite au sevrage des porcelets, Luo et al (2016) ont observé une diminution du GPx et une augmentation de la SOD. Cependant, au jour 7, une tendance à la hausse de ces paramètres fut observée. De plus, Yin et al. (2014) ont obtenu une baisse de la concentration des enzymes antioxydantes aux jours 3 à 5 après le sevrage des porcelets. Ces résultats indiquent une réponse adaptative afin

de réduire le stress oxydatif causé par le sevrage (Sauerwein et al., 2005, Yin et al., 2015; Luo et al., 2016). Suite à ce challenge, les porcelets s'adaptent dans le temps ce qui expliquerait l'augmentation de certains paramètres oxydatifs des jours 14 à 35 (Royer, 2004).

3.4.3. Effet de DON sur la réponse immunitaire et vaccinale

La contamination en DON est connue pour stimuler le système immunitaire lorsque les animaux sont exposés à de faibles doses. À l'inverse, lorsque les animaux sont exposés à de plus fortes doses, une réaction immunosuppressive est généralement observée (Pestka et Smolinski, 2005).

Dans la présente étude, aucun anticorps contre le VSRRP n'a été détecté pour les jours 14, soit 7 jours après la vaccination. Suite à la vaccination, le développement des anticorps ne se fait pas instantanément. Il est rapporté dans la littérature que les anticorps spécifiques contre le VSRRP se manifestent approximativement 2 semaines après la vaccination pour finalement atteindre un pic après 4 semaines (Darwich et al., 2010). Dans la présente étude, au jour 35 (28 jours après la vaccination), les anticorps contre le VSRRP ont augmenté chez les porcs ayant reçu l'aliment contenant 1,5 mg/kg de DON pour revenir à la même réponse chez les porcs ayant reçu l'aliment contenant 2,5 mg/kg de DON. Ces résultats sont le contraire de ceux rapportés par Savard et al. (2014b) qui notaient plutôt une réduction de la concentration en anticorps spécifiques contre le VSRRP dans le sang des porcelets (2,5-3,5 mg/kg de DON) 9 à 21 jours après l'exposition (2,5 à 3,5 mg/kg) au VSRRP (Savard et al., 2014a) ou 13 à 34 jours suite à la vaccination au VSRRP (Savard et al. 2014b). Toutefois, il faut noter que Savard et al. (2014a) ont observé que plus de la moitié des porcs nourris avec une ration contaminée au DON (2,5 et 3,5 mg/kg) ne montrait aucune réponse vaccinale (niveau d'anticorps contre le VSRRP négatif) suite à la vaccination au VSRRP. Dans la présente étude, tous les porcs ont répondu positivement au vaccin du VSRRP même pour les porcs ayant reçu l'aliment contaminé à 2,5 mg/kg. Il est intéressant de noter que dans l'étude de Savard et al. (2014b) les porcs ayant reçu du DON (2,5-3,5 mg/kg) et répondu au vaccin avaient une réponse vaccinale équivalente à ceux du traitement témoin. Cette différence de réponse vaccinale entre les deux études peut venir de l'effet de DON sur le niveau de virémie suite à la vaccination. En fait, Savard et al. (2014b) ont noté une réduction du pourcentage de porcs positifs au VSRRP 13 et 20 jours après la vaccination chez les porcs nourris avec

l'aliment contaminé au DON alors que dans la présente étude le virus a été détecté chez tous les porcs et aucune différence du niveau de virémie au VSRRP n'a été détecté entre les différents traitements. Les résultats de la présente étude suggèrent une réponse vaccinale biphasique des porcs selon la concentration en DON dans les aliments, c'est-à-dire, qu'une augmentation de la réponse vaccinale serait observée à une faible concentration de DON (inférieur à 1,5 mg/kg) alors qu'une concentration plus élevée pourrait réduire la réponse vaccinale au VSRRP. Cette variation de la réponse vaccinale pourrait s'expliquer en partie par le niveau d'exposition de l'animal au DON. En fait, il est intéressant de noter que l'ajout combiné de l'adsorbant et des suppléments antioxydants, qui réduit la concentration circulant de DON, a augmenté de façon significative la réponse vaccinale au VSRRP des porcs nourris avec la ration contaminée à 2,5 mg/kg de DON.

Bien que DON ait eu un effet sur la réponse vaccinale au VSRRP, la contamination au DON n'a eu aucun effet sur le niveau de prolifération des lymphocytes stimulés *in vitro* par le VSRRP. Toutefois, la prolifération des lymphocytes en présence de ConA et du PCV2 a été stimulée chez les porcs ayant reçu les rations contaminées au DON. La présence du DON dans l'alimentation des porcs est connue pour causer une augmentation de la prolifération lymphocytaire suite à une stimulation à la ConA chez des porcs ayant reçu un aliment contenant 2,0 mg/kg de DON (Pinton et al., 2004) ou suite à une stimulation avec l'ovalbumine. (Pinton et al., 2008). Ces résultats sont en accord avec la présente étude qui montre une augmentation de 57% de la prolifération lymphocytaire après stimulation ConA, mais seulement pour les porcs ayant reçu l'aliment à 1,5 mg/kg. Toutefois, la prolifération lymphocytaire en présence de PCV2 a été stimulée chez les porcs ayant reçu les aliments à 1,5 et 2,5 mg/kg de DON. Cela montre la capacité du DON à réguler à la hausse certains paramètres immunitaires, mais principalement lorsqu'il est présent à de faibles concentrations (Pestka et al., 2004). Une étude *in vitro* rapporte d'ailleurs que DON à de faibles doses possède un effet immunostimulant (0,1 ug/ml) (Malovrh et Jakovac-Strajn, 2010). Cependant, à des concentrations plus élevées (1 et 5 ug/ml), la prolifération lymphocytaire est altérée allant même jusqu'à l'apoptose des lymphocytes (Malovrh et Jakovac-Strajn, 2010).

Une diminution significative de la concentration en haptoglobine et cytokines (IL-8 et IL-10) fut observée dans le temps. Cette variation dans le temps (jour 14 au jour 35) peut s'expliquer par l'effet du sevrage qui provoque une augmentation du stress chronique ainsi qu'une augmentation de la réponse inflammatoire (Sauerwein et al., 2005). Comme noté

précédemment, au moment du sevrage, les porcelets subissent un stress intense ce qui provoque une diminution du système immunitaire, un déséquilibre physiologique du rapport oxydants/antioxydants, des réactions inflammatoires et un apport nutritionnel réduit (Sauerwein et al., 2005; Kick et al., 2012; Luo et al., 2016). Ces résultats vont dans le même sens que pour les paramètres du statut oxydatif qui montraient une réduction du stress oxydatif ainsi qu'une amélioration du statut antioxydant des jours 14 à 35. Ces résultats indiquent une réponse adaptative des porcelets afin de réduire le stress oxydatif et la réponse inflammatoire causés par le sevrage (Sauerwein et al., 2005, Yin et al., 2015; Luo et al., 2016). Toutefois, bien que DON ait modifié la réponse vaccinale au VSRRP et la prolifération lymphocytaire, aucun effet de la contamination n'a été observé sur les paramètres de mesures de l'inflammation (IL-8, IL-10 et haptoglobine). Selon la littérature scientifique, DON est reconnu pour réguler à la hausse l'expression des cytokines pro-inflammatoires chez plusieurs espèces animales (Pestka 2010). Toutefois chez le porc, ces résultats n'ont pas pu être confirmés (Dänicke et Brezina, 2013; Tesch et al. 2017). L'effet limité du DON sur les marqueurs systémiques de l'inflammation expliquerait probablement l'effet limité des suppléments antioxydants et additifs antimycotoxiques sur ces paramètres.

3.5. Conclusion

Étant donné les résultats obtenus suite à cette étude, le DON à 1,5-2,5 mg/kg semble donc avoir un effet négatif qui est limité au statut en antioxydant puisqu'il n'a pas eu d'effet sur le MDA, mais il tend à diminuer la concentration en FRAP et GPx dans le sang des porcelets. Par ailleurs, la présence de DON dans la ration des animaux a eu peu d'effet sur leur croissance étant donné les faibles différences de concentrations de DON utilisées dans l'étude. Les concentrations modérées de DON (1,5 mg/kg) auraient la capacité de stimuler la prolifération des lymphocytes en présence du PCV2 et Con A ainsi que la réponse vaccinale contre le VSRRP.

De plus, en tenant compte des différents résultats obtenus suite à l'ajout des suppléments, leur utilisation seule n'est pas efficace afin de contrer les effets négatifs du DON sur les porcelets. De plus, une supplémentation combinée des deux suppléments ne semble pas suffisamment efficace afin de les utiliser systématiquement. Cependant, l'ajout combiné des suppléments permettrait d'améliorer la réponse vaccinale des animaux face au VSRRP. D'autres études sur l'impact du DON et des additifs alimentaires sur la réponse vaccinale au VSRRP et PCV2 sont nécessaires afin de mieux comprendre ces effets. L'utilisation des suppléments n'a montré aucun gain majeur sur les performances de croissance des porcelets. Cependant, ils peuvent avoir un impact positif sur la concentration plasmatique en DON et sur le statut en antioxydants.

3.6. Liste des ouvrages cités

- Accensi, F., P. Pinton, P. Callu, N. Abella-Bourges, J.-F. Guelfi, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2006. Ingestion of low doses of deoxynivalenol does not affect hematological, biochemical, or immune responses of piglets. *Journal of Animal Science*. 84: 1935–1942.
- ACIA. 2015. Mycotoxines dans les aliments du bétail. Agence canadienne d'inspection des aliments. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/aliments-du-betail/directives-reglementaires/rg-/fra/1347383943203/1347384015909?chap=1> (page consultée le 6 août 2015).
- Atroshi F., A. Rizzo, I. Biese, M. Salonen, L. A. Lindberg et H. Saloniemi. 1995. Effects of feeding T-2 toxin and deoxynivalenol on DNA and GSH contents of brain and spleen of rats supplemented with vitamin E and C and selenium combination. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 74: 157-164.
- Bond, K., C.K., Maune, J.R., Stoltz, R.J., Malone et D. Zaviezo. 2009. Evaluation of the efficacy of a commercial purified phyllosilicate to reduce the toxicity of zearalenone+deoxynivalenol in gilt. *Journal of Animal Science*. 87: 440.
- Bonnette, E.D., Kornegay E.T., Lindemann, M.D. et Notter, D.R. 1990. Influence of two supplemental vitamin E levels and weaning age on performance, humoral antibody production and serum cortisol levels of pigs. *Journal of Animal Science*. 68: 1346-1353.
- Borutova, R., S. Faix, I. Placha, L. Gresakova, K. Cobanova et L. Leng. 2008. Effects of deoxynivalenol and zearalenone on oxidative stress and blood phagocytic activity in broilers. *Archives of Animal Nutrition*. 62: 303–312.
- Boudergue, C., C. Burel, S. Dragacci, M. C. Favrot, J. M. Fremy, C. Massimi, P. Prigent, P. Debongnie, L. Pussemier, H. Boudra, D. Morgavi, I. Oswald, A. Perez et G. Avantiaggiato. 2009. Review of mycotoxin detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. *EFSA*. 6: 1-192.
- CERVA. 2008. Déoxynivalénol. Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques. http://www.coda-cerva.be/index.php?option=com_content&id=129&Itemid=292&lang=fr (page consultée le 6 septembre 2015).
- Costa, S., S. Schwaiger, R. Cervellati, H. Stuppner, E. Speronia et M. Clelia Guerra. 2009. *In vitro* evaluation of the chemoprotective action mechanisms of leontopodic acid against aflatoxin B1 and deoxynivalenol induced cell damage. *Journal of Applied Toxicology*. 29: 7-14.
- Dänicke, S., Valenta, H., Klobasa, F., Döll, S., Ganter, M., and Flachowsky, G. 2004. Effects of graded levels of *Fusarium* toxin contaminated wheat in diets for fattening pigs on growth performance, nutrient digestibility, deoxynivalenol balance and clinical serum characteristics. *Archive of animal nutrition*. 58: 1-17.
- Dänicke, S. et U. Brezina. 2013. Kinetics and metabolism of the *Fusarium* toxin deoxynivalenol in farm animals: Consequences for diagnosis of exposure and intoxication and carry over. *Food and Chemical Toxicology*. 60: 58-75.
- Darwich L, I. Diaz et E. Mateu. 2010. Certainties, doubts and hypotheses in porcine reproductive and respiratory syndrome virus immunobiology. *Virus Research*. 154: 123–32.
- Delattre J., J. L. Beaudoux et D. Bonnefont-Rousselot. 2005. Radicaux libres et stress oxydant: Aspects biologiques et pathologiques. Première édition. Éditions médicales internationales, Éditions Tec & doc, Paris.

- De Sousa A. K. G., A. A. Siviero-Miachon, A. M. Spinola-Castro, J. A. Coelho Pimentel, R. B. Barofaldi, L. V. Pires et S. M. F. Cozzolino. 2010. Selenium nutritional status and GPx activity of acute lymphoblastic leukemia post-treated patients. *Free Radical Biology and Medicine*. 49: S219.
- Diaz-Llano, G et T. K. Smith. 2007. The effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins with and without a polymeric glucomannan adsorbent on lactation, serum chemistry, and reproductive performance after weaning of first-parity lactating sows. *Journal of Animal Science*. 85: 1412–1423.
- Dillenburger, T., U. Lauber, F. Klobasa et W Drochner. 2001. Deoxynivalenol in pigs: An exclusive effect on the appetite? *Mycotoxin Research*. 17: 58-61.
- Dinu, D., O. B. Gabriela, C. D. Ceapa, M. C. Munteanu, F. I. Roming, A. I. Serban, A. Hermenean , M. Costache, O. Zarnescu et A. Dinischiotu. 2011. Adapted response of the antioxidant defense system to oxidative stress induced by deoxynivalenol in Hek-293 cells. *Toxicol*. 57: 1023-1032.
- D’Mello, J. P. F., C. M. Placinta et A. M. C. Macdonald. 1999. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*. 80: 183–205.
- Döll, S., S. Dänicke, K.-H. Ueberschär, H. Valenta, U. Schnurrbusch, M. Ganter, F. Klobasa et G. Flachowsky. 2003. Effects of graded levels of *Fusarium* toxin contaminated maize in diets for female weaned piglets. *Archives of Animal Nutrition*. 57: 311-334.
- Döll, S., S. Gericke, S. Dänicke, J. Raila, K.-H. Ueberschär, H. Valenta, U. Schnurrbusch, F. J. Schweigert et G. Flachowsky. 2005. The efficacy of a modified aluminosilicate as a detoxifying agent in *Fusarium* toxin contaminated maize containing diets for piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 89: 342-358.
- Ermis, B., A. Yildirim, R. Ors, A. Tastekin, B. Ozkan et F. Akcay. 2005. Influence of smoking on serum and milk malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and antioxidant potential levels in mothers at the postpartum seventh day. *Biological Trace Element Research*. 105: 27-36.
- Fortier, M. P. et M. J. Turgeon. 2008. Les mycotoxines dans l’alimentation porcine, un problème important. Pages 35-97 dans : *Porc Québec*.
- Frankic, T., J. Salobir et V. Rezar. 2008. The effect of vitamin E supplementation on reduction of lymphocyte DNA damage induced by T-2 toxin and deoxynivalenol in weaned pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 141: 274-286.
- Huwig, A., S. Freimund, O. Käppeli et H. Dutler. 2001. Mycotoxin detoxication of animal feed by different adsorbents. *Toxicology Letters*. 122: 179-188.
- Iris, F., F. Benzie et J. J. Strain. 1996. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Analytical biochemistry*. 239: 70–76.
- Jensen, S. K., R. M. Engberg et M. S. Hedemann. 1999. All-rac- α -tocophérol acetate is a better vitamin E source than all-rac- α -tocopherol succinate for broilers. *The Journal of Nutrition*. 129: 1355-1360.
- Kick, A.R., M.B. Tompkins, W.L. Flowers, C.S. Whisnant, et G. W. Almond. 2012. Effects of stress associated with weaning on the adaptive immune system in pigs1. *Journal of Animal Science*. 90: 649-656.
- Kouadio, J. H., S. D. Dano, S. Moukha, T. A. Mobio, et E. E. Creppy. 2007. Effects of combinations of *Fusarium* mycotoxins on the inhibition of macromolecular

- synthesis, malondialdehyde levels, DNA methylation and fragmentation, and viability in Caco-2. *Toxicol.* 49: 306-317.
- Kruisbeek A.M., E. Shevach et A. M. Thornton. 2004. Myco SRRP/PCV2 : Lymphoprolifération (vs OVA) des PBMCS isolés du sang essai de prolifération au BrdU. *Current Protocols in Immunology*. 3.12.1-3.12.20.
 - Le Thanh, B. V. 2015b. The efficacy of anti-mycotoxin feed additives in preventing the adverse effects of wheat naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance, intestinal barrier function and nutrient digestibility and retention in weanling pigs. *Canadian Journal of Animal Science*. 95: 197-209.
 - Le Thanh, B. V., M. Lemay, A. Bastien, J. Lapointe, M. Lessard, Y. Chorfi et F. Guay. 2016. The potential effects of antioxidant feed additives in mitigating the adverse effects of corn naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on antioxidant systems in the intestinal mucosa, plasma, and liver in weaned pigs. *Mycotoxin Research*. 32: 99-116.
 - Luo, Z., W. Zhu, Q. Guo, W. Luo, J. Zhang, W. Xu, et J. Xu. 2016. Weaning induced hepatic oxidative stress, apoptosis, and aminotransferases through MAPK signaling pathways in piglets. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 4768541, 10 p.
 - Mahan, D. C., T. R. Cline et B. Richert. 1999. Effects of dietary levels of selenium-enriched yeast and sodium selenite as selenium sources fed to growing-finishing pigs on performance, tissue selenium, serum glutathione peroxidase activity, carcass characteristics, and loin quality. *Journal of Animal Science*. 77: 2172-2179.
 - Mahan, D. C., M. Azain, T. D. Crenshaw, G. L. Cromwell, C. R. Dove, S. W. Kim, M. D. Lindemann, P. S. Miller, J. E. Pettigrew, H. H. Stein et E. van Heugten. 2014. Supplementation of organic and inorganic selenium to diets using grains grown in various regions of the United States with differing natural Se concentrations and fed to grower-finisher swine. *Journal of Animal Science*. 92: 4991-4997.
 - Malovrh, T et B. Jakovac-Strajn. 2010. Feed contaminated with *Fusarium* toxins alter lymphocyte proliferation and apoptosis in primiparous sows during the perinatal period. *Food and Chemical Toxicology*. 48: 2907-2912.
 - Moreira I. et D.C. Mahan. 2002. Effect of dietary levels of vitamin E (all-rac-tocopheryl acetate) with or without added fat on weanling pig performance and tissue alphatocopherol concentration. *Journal of Animal Science*. 80: 663-669.
 - Nutrient Requirements of Swine: Eleventh Revised Edition. Washington, DC: The National Academies Press.
 - Patience, J. F., A. J. Myers, S. Ensley, B. M. Jacobs et D. Madson. 2014. Evaluation of two mycotoxin mitigation strategies in grow-finish swine diets containing corn dried distillers grains with solubles naturally contaminated with deoxynivalenol. *Journal of Animal Science*. 92: 620-626.
 - Pestka, J. J., H.-R. Zhou, Y. Moon et Y. J. Chung. 2004. Cellular and molecular mechanisms for immune modulation by deoxynivalenol and other trichothecenes: unraveling a paradox. *Toxicology Letters*. 153: 61-73.
 - Pestka, J. J. et A. T. Smolinski. 2005. Deoxynivalenol: toxicology and potential effects on humans. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B Critical Review*. 8: 39-69.
 - Pestka, J. J. 2008. Mechanisms of deoxynivalenol-induced gene expression and apoptosis. *Food Additives and Contaminants: Part A*. 25: 1128-1140.
 - Pestka, J. J., 2010. Deoxynivalenol: mechanisms of action, human exposure, and toxicological relevance. *Archives of Toxicology*. 84: 663-679.

- Pinton, P., E. Royer, F. Accensi, D. Marin, J-F Guelfi, N. Bourgès-Abella, R. Granier, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2004. Effets zootechniques et immunitaires de la consommation d'aliment naturellement contaminé par du déoxynivalénol (DON) chez le porc en phase de croissance ou de finition. Journées Recherche Porcine. 36: 301-308.
- Pinton, P, F. Accensi, E. Beauchampa, A. M. Cossalter, P. Callu, F. Grosjean et I. P. Oswald. 2008. Ingestion of deoxynivalenol (DON) contaminated feed alters the pig vaccinal immune responses. Toxicology Letters. 177: 215-222.
- Racine, S., A. Kheyar, C. A. Gagnon, B. Charbonneau et S. Dea. 2004. Eucaryotic Expression of the Nucleocapsid Protein Gene of Porcine Circovirus Type 2 and Use of the Protein in an Indirect Immunofluorescence Assay for Serological Diagnosis of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome in Pigs. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. 11: 736-741.
- Rizzo, A. F., F. Atroshmi, A. Hotupa, S. Sankar et E. Elovaam. 1994. Protective effect of antioxidants against free radical-mediated lipid peroxidation induced by DON or T-2 toxin. Journal of Veterinary Medicine A. 41: 81-90.
- Rotter, B. A., B. K. Thompson et M. Lessard. 1995. Effects of deoxynivalenol-contaminated diet on performance and blood parameters in growing swine. Canadian Journal of Animal Science. 75: 297-302.
- Rotter, B. A., D. B. Prelusky et J. J. Pestka. 1996a. Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). Journal of Toxicology and Environmental Health 48: 1-34.
- Rotter B. A., B. K. Thompson, D. B. Prelusky, H. L. Trenholm, B. Stewart, J. D. Miller et M. E. Savard. 1996b. Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin B1 during an eight-week period: Growth and clinical parameters. Natural Toxins 4: 42–50.
- Royer, Éric. SNGTV 2004. Le système immunitaire du porcelet au sevrage: quel impact de l'alimentation? Atelier porcine. Journées nationales des Groupements Techniques Vétérinaires. 1-10.
- Sabater-Vilar, M., H. Malekinejad, M. H. J. Selman, M. A. M. Van Der Doelen et J. Fink-Gremmels. 2007. *In vitro* assessment of adsorbents aiming to prevent deoxynivalenol and zearalenone mycotoxicoses. Mycopathologia. 163: 81-90.
- Sauerwein, H., S. Schmitz et S. Hiss. 2005. The acute phase protein haptoglobin and its relation to oxidative status in piglets undergoing weaning-induced stress, Redox Report. 10: 295-302.
- Savard, C., V. Pinilla, C. Provost, C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2014a. *In vivo* effect of deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. Veterinary Microbiology. 174: 419-426.
- Savard, C., V. Pinilla, C. Provost, M. Segura, C.A. Gagnon, et Y. Chorfi. 2014b. *In vitro* effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication. Food and Chemical Toxicology. 65: 219-226.
- Savard, C., C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2015a. Deoxynivalenol (DON) naturally contaminated feed impairs the immune response induced by porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) live attenuated vaccine. Vaccine. 33: 3881-3886.
- Savard, C., C. Provost, F. Alvarez, V. Pinilla, N. Music, M. Jacques, C. A. Gagnon et Y. Chorfi. 2015b. Effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on *in vivo* and *in vitro* porcine circovirus type 2 infections. Veterinary Microbiology. 176: 257-267.

- Swamy, H. V. L. N., T. K. Smith, E. J. MacDonald, N. A. Karrow, B. Woodward et H. J. Boermans. 2003. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on growth and immunological measurements of starter pigs, and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *Journal of Animal Science*. 81: 2792–2803.
- Tesch T, E. Bannert, J. Kluess, J. Frahm, L. Hüther , S. Kersten, G. Breves, L. Renner, S. Kahlert, H. J. Rothkötter et S. Dänicke. 2017. Relationships between body temperatures and inflammation indicators under physiological and pathophysiological conditions in pigs exposed to systemic lipopolysaccharide and dietary deoxynivalenol. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. (Berl).
- Valenta, H. et S. Dänicke. 2005. Study on the transmission of deoxynivalenol and de-epoxy-deoxynivalenol into eggs of laying hens using a high-performance liquid chromatography-ultraviolet method with clean-up by immunoaffinity columns. *Mol Nutr Food Res*. 49: 779-785.
- Xiao, H., M. M. Wu, B. E. Tan, Y. L. Yin, T. J. Li, D. F. Xiao et L. Li. 2013. Effects of composite antimicrobial peptides in weanling piglets challenged with deoxynivalenol: Growth performance, immune function, and antioxidation capacity. *Journal of Animal Science*. 91: 4772–4780.
- Yin, J., M. M. Wu, H. Xiao, W. K. Ren, J. L. Duan, G. Yang, T. J. Li et Y. L. Yin. 2014. Development of an antioxidant system after early weaning in piglets. *Journal of Animal Science*. 92: 612-619.
- Yueming D. L., W. A. Martin, A. Verstegen et J. J. Gerrits Walter. 2003. The impact of low concentrations of aflatoxin, deoxynivalenol or fumonisin in diets on growing pigs and poultry. *Nutrition Research Review*. 16: 223-2309.
- Zbynovska K., Petruska P. et Capcarova M. 2013. Effect of deoxynivalenol on some haematological, biochemical and antioxidant parameters of porcine blood *in vitro*. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2 (Special issue 1) 1611-1628.

Chapitre 4: Conclusion

Cette étude a permis d'évaluer l'effet du DON, d'un supplément en antioxydants et d'un additif antimycotoxine sur la croissance, le statut oxydatif et la réponse vaccinale aux VSRRP et PCV2 des porcelets. Pour y arriver, des aliments contenant du DON et d'autres avec du DON et un supplément en vitamines A, E, sélénium organique et extrait de grains de raisin ou encore un aluminosilicate hydraté de sodium et de calcium ont été servis à des porcelets sevrés pendant une période de 35 jours. En plus, tous les animaux ont été vaccinés contre le VSRRP et le PCV2 7 jours après l'exposition au DON.

Globalement, sur l'ensemble de la durée expérimentale de 35 jours, la présence de DON dans les différentes rations à l'étude n'a eu aucun impact significatif sur les performances de croissance (ADG, ADFI, G :F) des porcelets. Il n'y a eu aucun effet de l'ajout de suppléments sur les performances de croissance des porcelets. Toutefois, le poids des porcelets au jour 35 tend à être diminué par l'ajout du DON à l'aliment. Les suppléments antioxydants et l'additif ajoutés individuellement n'ont pas réussi à réduire les effets négatifs de DON sur la baisse de poids, mais l'ajout combiné des antioxydants et de l'antimycotoxine tendait à améliorer le poids des porcelets à jour 35. La faible différence des concentrations de DON entre la ration témoin et les rations contaminées au DON peut expliquer l'effet limité de DON sur la croissance. Par ailleurs, plusieurs paramètres peuvent influencer la réponse des porcs face à DON. La condition physique, l'état de santé, l'âge, le statut hormonal, la balance nutritionnelle des animaux ainsi que la période d'exposition au DON (Yueming et al., 2003).

En ce qui a trait au statut oxydatif, DON a eu un effet plutôt limité sur l'oxydation des lipides. Les niveaux de DON inférieurs à 3,0 mg/kg peuvent expliquer le faible impact sur l'oxydation lipidique. Cependant, DON a eu un impact négatif sur le statut antioxydant puisqu'il tend à réduire linéairement la valeur de FRAP et l'activité GPx des porcelets. D'un autre côté, les suppléments en antioxydants ou la combinaison des suppléments antioxydants et de l'additif antimycotoxique tendaient à augmenter la valeur du FRAP et augmentait de façon significative la concentration en vitamine E à 35 jours comparativement au groupe DON 3,0.

Pour ce qui est des effets du DON sur la réponse vaccinale, la présence du DON à de faibles doses (1,5 mg/kg) dans l'alimentation a eu pour effet de stimuler la réponse vaccinale au VSRRP. De plus, l'ajout combiné de l'antimycotoxine et des suppléments antioxydants a amélioré significativement la réponse vaccinale des porcs nourris avec la ration contaminée à une concentration plus élevée en DON. Cette hausse est reliée avec la baisse de la concentration sanguine de DON observée pour les porcs supplémentés avec la combinaison du supplément d'antioxydants et de l'antimycotoxine. La contamination au DON à de faibles concentrations a également augmenté la prolifération lymphocytaire après stimulation au Con A et au PCV2 suggérant un effet immunostimulant de DON à ces faibles concentrations.

Pour conclure, l'alimentation porcine est d'une extrême importance pour la santé des porcs. Il est primordial de leur fournir une alimentation de qualité. C'est pourquoi il faut être bien informé au sujet des mycotoxines et bien connaître leurs impacts afin d'optimiser les performances dans un contexte d'utilisation de grains contaminés dans les aliments pour porc.