

Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits

Les radicaux libres sont des composés caractérisés par une structure électronique déséquilibrée qui leur confère une grande réactivité sur les constituants organiques et sur les structures cellulaires. Ils se forment de façon inévitable en parallèle au métabolisme énergétique et par une multitude d'autres voies. Ils favorisent habituellement le bon fonctionnement de l'organisme et la santé des mammifères, mais leur excès peut être néfaste. En dehors de toute situation pathologique, leur production est stimulée par toute situation de stress, en particulier par la manipulation maladroite ou brutale des animaux, par l'exercice physique, par le froid, par des niveaux d'alimentation excessifs ou par des déséquilibres alimentaires. Elle peut alors atteindre des niveaux nuisibles pour les aspects quantitatifs et qualitatifs des productions animales.

Résumé

Les phénomènes radicalaires sont omniprésents dans la vie des animaux domestiques. Les radicaux libres oxygénés en sont à l'origine : leur structure électronique déséquilibrée leur confère une grande réactivité sur les constituants tissulaires qui leur permet d'entrer en jeu dans le contrôle d'une grande variété de réactions d'oxydo-réduction indispensables à la vie et à la croissance. Ils sont formés de façon continue dans l'organisme sain, en particulier par fuite d'électrons à partir de la chaîne respiratoire et au cours de l'élimination des composés tissulaires peroxydés. Les stress de toutes natures augmentent leur flux, épuisent les réserves de l'organisme en composés protecteurs qui les capturent (en particulier les vitamines et le glutathion) et augmentent donc les besoins correspondants des animaux. Pour finir, ils peuvent conduire à l'altération des structures cellulaires. Les conséquences intéressent une grande variété de fonctions animales, de façon directe (immédiatement après une série de chocs) ou indirecte (affaiblissement à long terme de l'organisme). Les attaques radicalaires peuvent ainsi conduire à une diminution du pouvoir fécondant des spermatozoïdes, à une baisse de la fertilité des femelles, à des mortalités embryonnaires et à une baisse de la vitalité des nouveau-nés. Par ailleurs, elles peuvent ralentir la croissance des animaux et conduire à l'obtention de carcasses et de viandes de qualités inférieures au potentiel des animaux. Ces baisses de qualité sont caractérisées par une durée de conservation plus courte et par une diminution de la teneur des tissus en composés intéressants pour la santé de l'homme. Le plus grand soin doit donc être apporté à la conduite des animaux d'élevage, afin de respecter l'équilibre entre l'attaque et la défense de l'organisme des animaux domestiques.

Dans les dernières décennies, les connaissances relatives à l'élevage des animaux domestiques ont été dominées par la recherche de l'augmentation de la production. Elles ont donc été centrées sur les aspects quantitatifs des déperditions d'énergie, d'accrétion de protéines ou de lipides corporels, et sur des aspects fondamentaux du contrôle de ces aspects quantitatifs comme l'action des hormones. De nombreux phénomènes, qui interviennent en parallèle aux modes de production intensifs ou encore de façon aléatoire en fonction de l'environnement, ont été négligés. Les phénomènes radicalaires, surtout étudiés en relation avec leurs conséquences pour la santé humaine, font partie de ces aspects méconnus du contrôle direct et indirect du fonctionnement de l'organisme des animaux domestiques, de l'efficacité de la production de lait ou de viande et de leur valeur.

En dehors de toute pathologie, une première origine des phénomènes radicalaires est la formation initiale de l'anion superoxyde, le plus courant des radicaux oxygénés libres

(ROL). Le premier mécanisme impliqué est la combinaison directe de l'oxygène apporté aux cellules avec les électrons qui échappent à la chaîne respiratoire (Cadenas *et al* 1977). Cet anion superoxyde peut alors dismuter soit spontanément, soit de façon enzymatique pour donner de l'eau oxygénée (H_2O_2), qui peut à son tour se transformer en radical hydroxyle $^{\circ}OH$, le plus réactif des ROL. L'oxygène peut également réagir avec les électrons produits lors de la détoxification de l'organisme par les cytochromes P450 (CYP450), lors de l'élimination des xénobiotiques, toxines ou composés peroxydés (Guengerich 1991). Les radicaux oxygénés libres sont aussi nommés 'dérivés réactifs de l'oxygène' (DRO) ou, pour les Anglo-saxons, 'reactive oxygen species' (ROS), 'reactive oxygen intermediates' (ROI) ou encore 'reactive oxygen metabolites' (ROM). Ce sont de petites molécules comportant au moins un atome d'oxygène et dont la structure électronique est déséquilibrée (un électron célibataire) et instable, ce qui leur confère une grande réactivité sur les constituants des organismes vivants avec lesquels ils vont échanger un électron pour en faire des composés radicalaires, dotés de propriétés voisines. Les phénomènes radicalaires, quoique encore mal connus dans l'ensemble et peu étudiés chez les animaux domestiques, sont omniprésents dans leur vie et leur métabolisme. Ils sont indispensables au fonctionnement de leur organisme et à leur adaptation à l'environnement dans lequel ils sont placés et à ses modifications liées notamment aux conditions d'élevage (Pryor 1986, Aourousseau 1999). La participation des radicaux libres au contrôle du métabolisme des animaux intervient selon deux mécanismes distincts : a) un effet propre, basé sur les phénomènes d'oxydoréduction, qui reproduit faiblement les effets de certaines hormones comme l'insuline, b) un effet consécutif à la modification de l'expression de certains oncogènes. Ce second effet se traduit en particulier par l'expression de facteurs de croissance qui interviennent sur le métabolisme et la croissance cellulaire, seuls ou en synergie avec les autres hormones (Fiorani *et al* 1995). Ces aspects, encore peu approfondis, ne seront pas développés ici, mais sont impliqués en particulier dans la synthèse accrue de composés et enzymes endogènes de défense antiradicalaire des cellules qui suit un stress.

Une caractéristique fondamentale des phénomènes radicalaires chez les mammifères est l'aptitude de l'organisme à adapter ses mécanismes de défense pour maintenir un équilibre stable entre la formation et l'élimination des radicaux libres et à subir sans dommage des attaques radicalaires intenses (Viguie *et al* 1993).

Cette capacité de l'organisme à gérer les phénomènes radicalaires masque une seconde caractéristique. En effet, les composés et mécanismes de défense engagés dans la lutte contre les radicaux oxygénés libres sont normalement régénérés ou remplacés à la faveur de périodes de repos de l'organisme. En pratique, les mécanismes de lutte contre les radicaux libres sont sujets à une usure

très lente lorsque de nombreuses accélérations du flux des radicaux libres se succèdent dans l'organisme, consécutivement à toutes sortes de chocs, avec pour résultat un affaiblissement de l'organisme (Elmafda 1977, Witt *et al* 1992, Huang et Fwu 1993, Schelling *et al* 1995). Dans des conditions de déséquilibres marginaux ou sévères et en dehors de toute pathologie caractérisée, ces phénomènes peuvent aboutir à la peroxydation des composants cellulaires : glucides, lipides et protéines (figure 1 ; Wolff et Dean 1987, Haliwell et Chirico 1993, Meneghini 1997). Les attaques radicalaires semblent aussi largement impliquées dans les processus de vieillissement. Par analogie à leurs effets chez l'homme, chez le rat ou sur des cellules en culture, on peut craindre que des phénomènes radicalaires modérés, sans conséquence directe sur les performances et la santé des animaux, ne puissent induire à terme, chez les animaux domestiques, des conséquences défavorables aussi bien sur les aspects quantitatifs de la croissance, que sur l'efficacité de transformation des nutriments et sur la qualité des produits, la viande en particulier. Une série limitée de travaux montre l'omniprésence des phénomènes radicalaires dans l'organisme des animaux domestiques et vérifie, très ponctuellement, leurs conséquences néfastes en l'absence de tout déséquilibre caractérisé ou de toute pathologie. Nous nous proposons de résumer, dans un premier temps, les bases théoriques de l'action des radicaux libres sur les tissus. Elles ont été obtenues *in vitro*, puis souvent vérifiées *in vivo* chez les animaux de laboratoire ou chez l'homme. Dans un second temps, nous examinerons, sous l'éclairage de ces mécanismes potentiels, les observations développées chez les bovins et les ovins.

1 / Formation des radicaux libres et conséquences dans les tissus

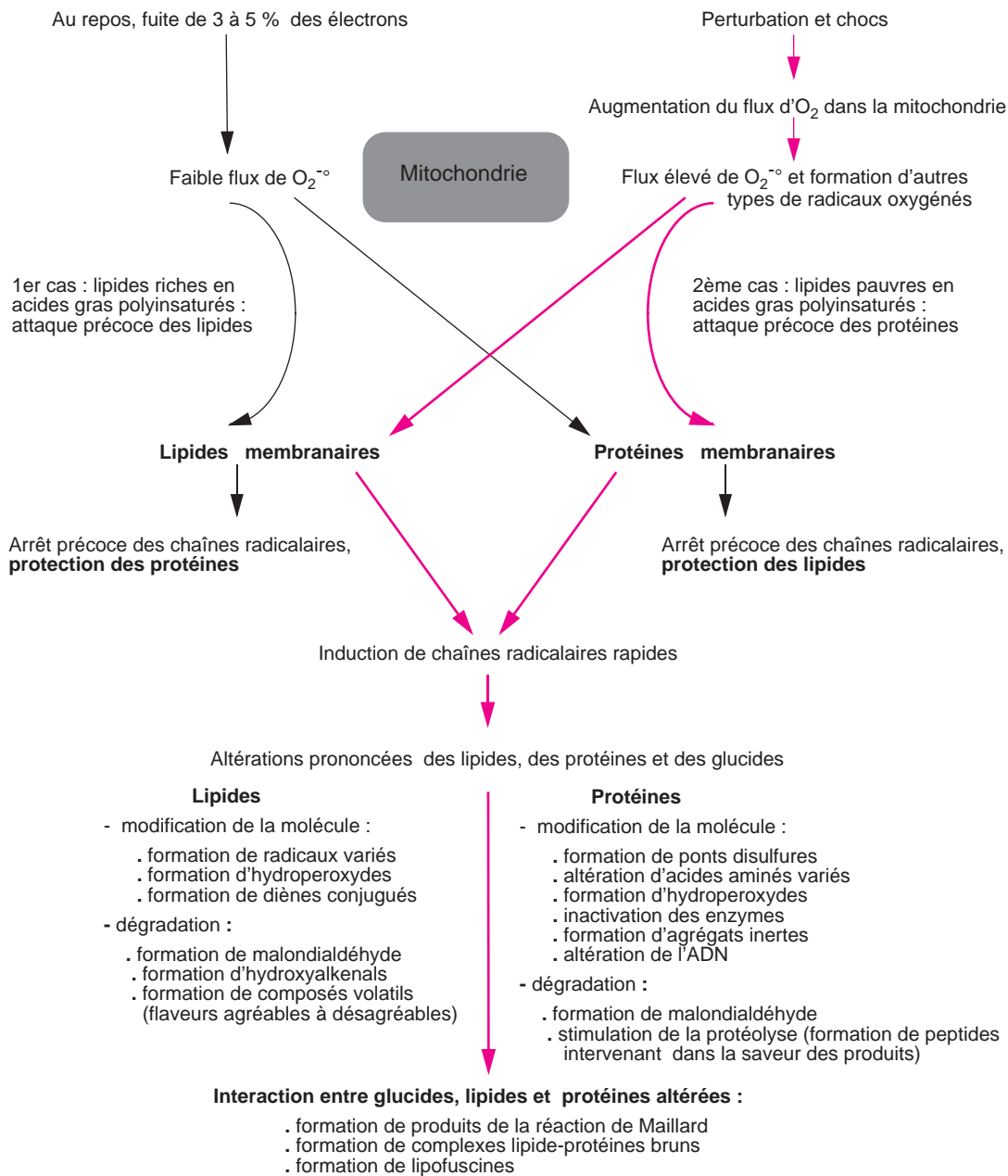
1.1 / Formation de l'anion superoxyde (O_2°) dans la mitochondrie

Un des sites de production du plus simple des radicaux oxygénés libres, l'anion superoxyde, est la mitochondrie, dans l'organisme au repos. Cet exemple de production mérite d'être souligné et détaillé parce qu'il représente une source naturelle de radicaux susceptible d'être stimulée par des variations de l'alimentation et de l'environnement des animaux domestiques, en absence de toute pathologie ou de tout déséquilibre prononcé. La fuite des électrons intervient en fin du déroulement des processus bien connus du métabolisme énergétique (figure 2). Le transfert des électrons entre les complexes I (NADH FMN déshydrogénase, ND) et II (succinate déshydrogénase, SD), d'une part, et les complexes III et IV (cytochromes a, b et c) de l'autre, fait appel au coenzyme Q mitochondrial (ubiquinone, UQ), réduit en ubi-

Les radicaux libres sont naturellement produits et éliminés dans l'organisme.

Mais, sur le long terme, une production excessive use les mécanismes de défense.

Figure 1. Altération des constituants membranaires par les radicaux libres.



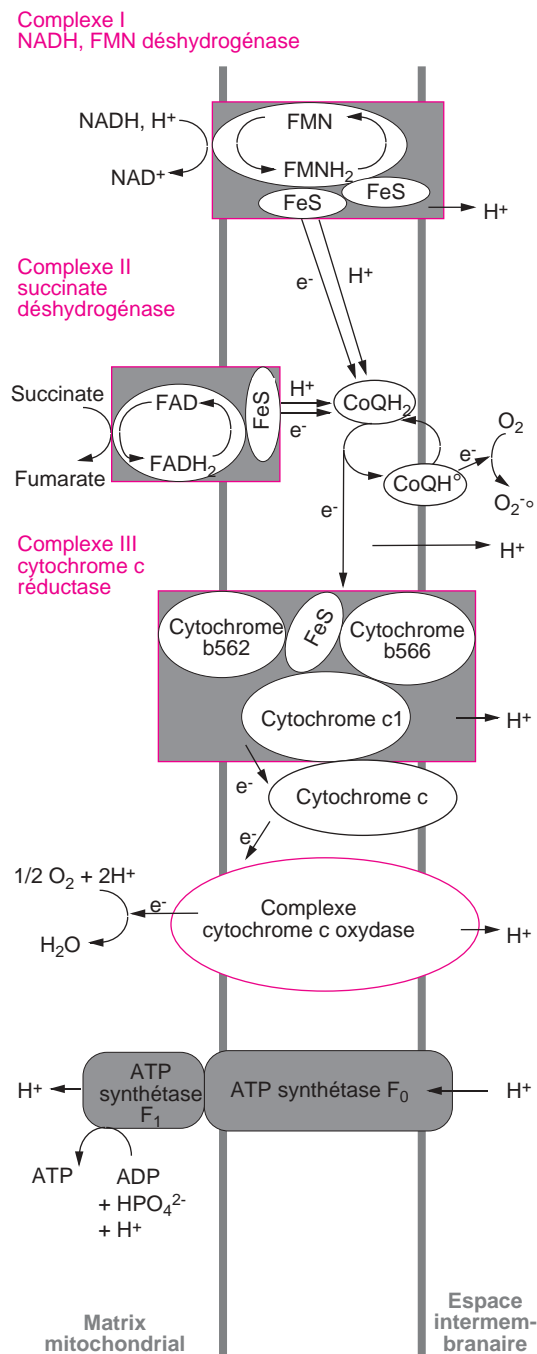
quinol (UQH_2) au niveau des complexes I et II et oxydé sous sa forme radicalaire ubiquinone, UQH^{\cdot} , puis sous forme ubiquinone lors du transfert des électrons au complexe III. Lors de ce cycle, une partie des électrons s'échappe à partir de la forme intermédiaire radicalaire, UQH^{\cdot} , du coenzyme Q, pour réagir directement avec l'oxygène dissous dans le cytoplasme et former les anions superoxydes radicalaires, $O_2^{\cdot-}$ (Cadenas *et al* 1977).

Ce phénomène de fuite des électrons intervient parce que les deux enzymes qui assurent l'approvisionnement de la chaîne respiratoire en énergie (électrons et protons), ND et SD, présentent un potentiel d'activité conjoint supérieur à celui de réutilisation des électrons : la cytochrome oxydase (complexe IV). Au repos, 1 à 5 % environ des électrons échangés dans la chaîne respiratoire sont utilisés pour la for-

mation de l'anion superoxyde (Dawson *et al* 1993). La production de radicaux libres ($O_2^{\cdot-}$ et H_2O_2) au niveau de la chaîne respiratoire augmente avec l'activité de celle-ci, après augmentation de l'apport de nutriments énergétiques (Boveris et Chance 1973) ou après un apport accru d'oxygène (Boveris et Chance 1973, Cadenas *et al* 1977).

Des flux de radicaux particulièrement intenses, susceptibles de causer de graves dommages aux tissus intestinaux en absence de défenses antiradicalaires, sont observés dans ces tissus, sièges d'intensités métaboliques élevées (Martenson *et al* 1990). La production du radical superoxyde dans la mitochondrie est fortement accrue chez les sujets catabolisant activement des acides gras (Osumi et Hashimoto 1978) ou victimes de cétose (Jain *et al* 1998).

Figure 2. Formation de radicaux superoxydes en parallèle au métabolisme énergétique, par fuite d'électrons à partir de l'ubisemiquinone.



1.2 / Les autres radicaux libres et quelques exemples de leurs actions

De nombreux mécanismes, autres que la formation de l'anion superoxyde dans la mitochondrie, conduisent à la formation du radical superoxyde et des autres radicaux. Parmi ceux-ci, citons la β -oxydation des acides gras, qui s'accompagne de la formation du peroxyde d'hydrogène (Osumi et Hashimoto 1978), et la peroxydation ménagée des acides gras polyinsaturés par l'oxygène tissulaire : en présence d'ions minéraux libres, des cycles d'oxydo-réduction rapides peuvent être induits et conduire à des flux intenses de radicaux (Jore et Ferradini 1988). Il se forme, par

INRA Productions Animales, février 2002

ailleurs, dans l'organisme une très grande variété d'autres radicaux oxygénés libres ou d'autres types de radicaux (voir notamment les revues de Pryor 1986 et de Aourousseau 1999). Nous nous limiterons à la présentation de deux exemples particulièrement représentatifs.

Les propriétés du radical hydroxyle ($^{\circ}\text{OH}$) méritent ainsi d'être soulignées pour leurs effets délétères. Sa production est initiée, en particulier lors de la réaction de Fenton entre le peroxyde d'hydrogène et le fer ferreux (Halliwell et Gutteridge 1984). Elle est stimulée par la réduction du fer ferrique formé, en présence de l'anion superoxyde. La résultante des deux réactions, ou la mise en place, dans d'autres conditions, d'un cycle d'oxydo-réduction des métaux, qui assure la poursuite de la formation du radical hydroxyle, correspond à la réaction de Haber-Weiss (McCord et Day 1978) :



Une autre origine du radical hydroxyle correspond à la réaction entre les métaux et des peroxydes organiques, lipidiques ou protéiques. De nouvelles chaînes radicalaires, quelquefois très actives, peuvent alors être initiées par ce biais (Jore et Ferradini 1988) :

$$\text{Fe(II)} + \text{R}_1\text{-(HCOOH)-R}_2 \rightarrow \text{Fe(III)} + \text{R}_1\text{-(HCO}^{\bullet}\text{)-R}_2 + ^{\circ}\text{OH}$$

Le radical hydroxyle attaque en effet avec beaucoup d'efficacité les lipides et les protéines (Radi *et al* 1991, Halliwell et Chirico 1993) et induit des effets néfastes prononcés sur le fonctionnement cellulaire (Halliwell et Gutteridge 1984, Radi *et al* 1991).

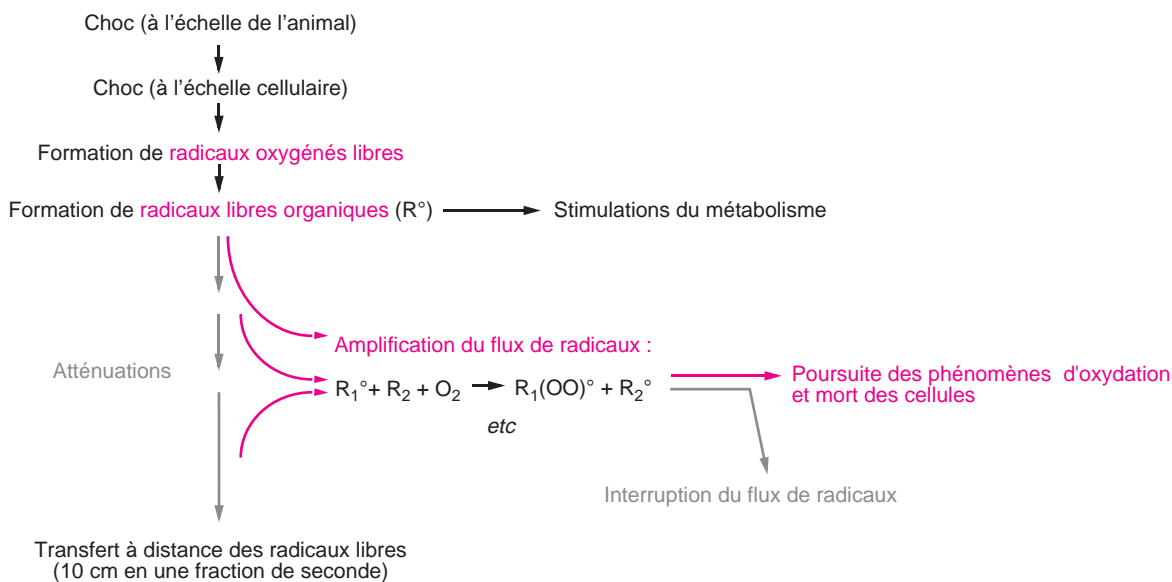
Par ailleurs, les propriétés du monoxyde d'azote, $^{\circ}\text{NO}$, dérivé de l'arginine sous l'effet d'une nitric oxyde synthétase, NOS, illustrent bien la dualité des effets, favorables et défavorables, des radicaux libres dans l'organisme. Quelques fonctions essentielles de l'oxyde nitrique sont : la régulation de la contraction et de la relaxation des muscles lisses des vaisseaux sanguins de grande taille, l'absorption de l'eau dans le tractus digestif, la stimulation des vitesses de croissance, la transmission des signaux et la régulation du métabolisme de la cellule (Derache et Derache 1993, Guilhermet 1996, Izzo *et al* 1998).

L'intensification du flux de formation de $^{\circ}\text{NO}$ dans l'organisme lui confère une activité antimicrobienne utile. Mais, en parallèle, ce flux intense provoque aussi des phénomènes inflammatoires après inhibition des enzymes dont le groupement prosthétique est un hème : ce dernier est dissocié de la protéine, puis il est oxydé et déclenche la peroxydation de composants tissulaires (Darley-Usmar *et al* 1995).

1.3 / Les chaînes radicalaires (figure 3)

Les phénomènes radicalaires de base sont utiles au bon fonctionnement de l'organisme. L'altération des composants cellulaires et des structures tissulaires intervient lorsque l'intensité de ces phénomènes augmente anor-

Figure 3. Initiation, transfert, amplification et atténuation du flux de radicaux libres dans les tissus.



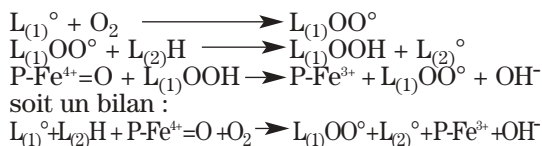
malement. Tous les tissus et tous leurs composants peuvent être touchés : lipides, protéines (et donc les membranes dans leur ensemble), glucides et ADN (Wolff et Dean 1987, Halliwell et Chirico 1993, Jaeschke 1995, Meneghini 1997). Une série de phénomènes radicalaires potentiellement nuisibles à l'organisme interviennent alors.

a / Propagation dans les tissus

Les radicaux oxygénés libres peuvent diffuser dans le cytoplasme et à travers les membranes, pour aller attaquer des composants cellulaires éloignés de leur site de production ou encore pour atteindre d'autres cellules (Boveris *et al* 1972). Par ailleurs, l'attaque des composants organiques des cellules (lipides, protéines ou glucides) permet la transmission du caractère radicalaire soit à l'intérieur d'une même molécule, soit à l'intérieur d'un même tissu, d'une molécule à une autre. Les molécules impliquées dans ce transfert peuvent être de même nature (par exemple, deux protéines) ou de natures différentes (une protéine et un lipide). L'échange peut aussi se faire d'un tissu à un autre. Cette transmission est extrêmement rapide et peut assurer le transfert de l'état radicalaire sur plusieurs centimètres en une fraction de seconde (Neuzil *et al* 1993).

b / Amplification

Les radicaux organiques présentent la particularité d'assurer, après réaction avec l'oxygène ou après interaction avec les formes oxydées des pigments hémiques ($P-Fe^{4+}=O$), la formation de deux radicaux organiques pour un radical de départ. L'enchaînement des réactions est le suivant, en prenant pour exemple les radicaux lipidiques ($L_{(n)}^\circ$, $L_{(n)}OO^\circ$), les protéines radicalaires étant susceptibles des mêmes réactions :



En l'absence d'équipements tissulaires efficaces pour stopper les chaînes radicalaires, le phénomène connaît une progression géométrique rapide, qui, après interaction avec les autres systèmes tissulaires, devient très vite exponentielle (Neuzil *et al* 1993) et déclenche des pathologies sévères qui peuvent aller jusqu'à la mort des animaux.

c / Interruption

Un apport massif de composés piègeurs des radicaux et un bon équipement des tissus en enzymes spécialisées dans la défense antiradicalaire (Chan et Decker 1994, Yu 1994) peuvent interrompre la propagation des phénomènes radicalaires.

Par ailleurs, la réaction de deux radicaux organiques l'un sur l'autre aboutit à la formation de peroxydes (lipidiques, protéiques ou glucidiques) et à l'interruption momentanée de la chaîne radicalaire.

Une autre possibilité est l'interaction de deux radicaux peroxydes, qui conduit à la libération d'oxygène moléculaire.

Dans tous les cas, il s'agit d'une interruption momentanée. En effet, les peroxydes formés sont eux-même susceptibles, en présence de métaux libres, de réagir avec l'oxygène et d'assurer la formation de nouveaux radicaux organiques qui induisent la reprise de la propagation et de l'amplification des chaînes radicalaires. Pour que l'interruption des phénomènes radicalaires soit définitive, il est nécessaire que les peroxydes soient détruits (Sevanian *et al* 1983).

Lorsque la production de radicaux libres augmente beaucoup, les composants cellulaires et les structures des tissus sont altérés.

1.4 / Les défenses antiradicalaires

Au repos, une partie seulement des radicaux oxygénés libres formés dans l'organisme entrent dans les chaînes de réactions d'oxydoréduction qui attaquent les composants tissulaires et les altèrent. En effet ces radicaux oxygénés peuvent être piégés selon divers mécanismes.

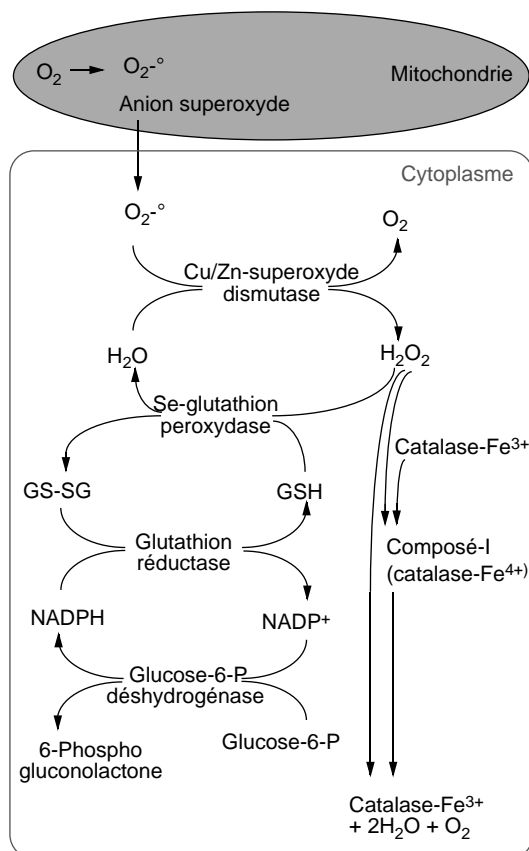
a / Mécanismes individuels de défense de l'organisme contre les radicaux

Capture directe des radicaux oxygénés libres

Elle peut être assurée par des composés piègeurs de radicaux ou par des systèmes enzymatiques situés au voisinage du lieu de production initial. Les radicaux peuvent être piégés par le glutathion, certains dipeptides, les protéines riches en groupes thiols (-SH), les polyamines, l'ubiquinol, les caroténoïdes, les flavonoïdes, la vitamine A, la vitamine C, la bilirubine, l'acide urique, l'acide lipoïque, les acides aminés, les acides gras insaturés non estérifiés, les phospholipides (Sevanian *et al* 1991, Yu 1994, Chan et Decker 1994, Packer *et al* 1995, Ha *et al* 1998).

Certains composés, comme le glutathion, sont synthétisés par l'organisme, d'autres, comme la vitamine A, les caroténoïdes et les flavonoïdes, sont uniquement exogènes. Le potentiel de synthèse des composés du premier groupe est réduit chez le fœtus et le nouveau-né dont les défenses antiradicalaires reposent principalement sur les apports exogènes (Frank et Groseclose 1984).

Figure 4. Exemple de deux voies d'élimination des radicaux oxygène libres par des enzymes de défense de l'organisme (adapté de Barry *et al*).



Les systèmes enzymatiques intervenant selon ce mécanisme présentent un fonctionnement en chaîne (figure 4). Les enzymes impliquées sont la superoxyde dismutase, une enzyme cupro-dépendante qui élimine le radical superoxyde en le transformant en peroxyde d'hydrogène, la glutathion peroxydase et la catalase, qui éliminent le peroxyde d'hydrogène, la glutathion réductase, qui régénère le glutathion réduit, et la glucose-6-phosphatase qui fournit les liaisons riches en énergie nécessaires au fonctionnement de la chaîne de réactions (Amstad *et al* 1991). Ces systèmes enzymatiques sont peu développés chez le fœtus et se mettent en place surtout après la naissance (Frank et Groseclose 1984). Ils sont susceptibles d'usure par les chocs et l'afflux de radicaux libres (Huang et Fwu 1993).

Neutralisation des radicaux libres organiques formés après attaque des tissus par les radicaux oxygène libres

La vitamine E est un composé typique de ce groupe. Elle évite la propagation des chaînes radicalaires dans les lipides, mais n'assure aucune protection directe des protéines (Ogo *et al* 1996). Cependant, un effet indirect intervient : du fait de leur grande affinité pour les radicaux libres, les lipides insaturés protègent les protéines en se comportant en piège à radicaux oxygénés libres, tandis que leur régénération par la vitamine E maintient cette protection (Dean et Cheeseman 1987).

L'ensemble des composés assurant la capture directe des radicaux oxygène libres intervient aussi selon ce mécanisme (Dean et Cheeseman 1987), ainsi que la quasi totalité des composants tissulaires (MacPherson 1994). Parmi ces composés, la vitamine C protège efficacement les protéines sans protéger les lipides (Kraus *et al* 1997), mais intervient pour régénérer la vitamine E (Jore et Ferradini 1998) tandis que le glutathion ne présente aucune spécificité et protège les deux types de substrats (Shan *et al* 1990).

Élimination des composés altérés

Une série de mécanismes supplémentaires permet d'assurer la réparation des tissus en éliminant les composés altérés, évitant ainsi la reprise des chaînes radicalaires. On peut citer, par exemple, les glutathion transférases et la thioredoxine qui permettent aux protéines de reprendre leur conformation initiale (Shan *et al* 1990), la phospholipase A₂ qui libère les acides gras peroxydés des phospholipides et permet la régénération des membranes (Sevanian *et al* 1983), les cytochromes P450, les lipoxygénases, les cyclooxygénases, et les hème oxydases, qui éliminent les composés altérés ou les xénobiotiques de l'organisme (Guengerich 1991, Ryter et Tyrrel 1999).

Limitation de la formation des radicaux libres

Plusieurs mécanismes s'opposent à l'augmentation du flux de radicaux libres lors d'augmentation des apports de nutriments énergétiques vers la mitochondrie. L'augmentation de l'équipement des mitochondries en uncoupling protein, UCP, limiterait la formation des radicaux libres (Ricquier et Bouillaud 2000). L'augmentation de l'équipement des cellules en

Les radicaux libres produits sont piégés par certains composés, synthétisés par l'organisme (enzymes) ou d'origine alimentaire (vitamines par exemple).

peroxyosomes, qui catabolisent une partie des acides gras, aboutit au même résultat, du fait de leur équipement abondant en catalase (Osumi et Hashimoto 1978).

b / Intégration des mécanismes de défense in vivo

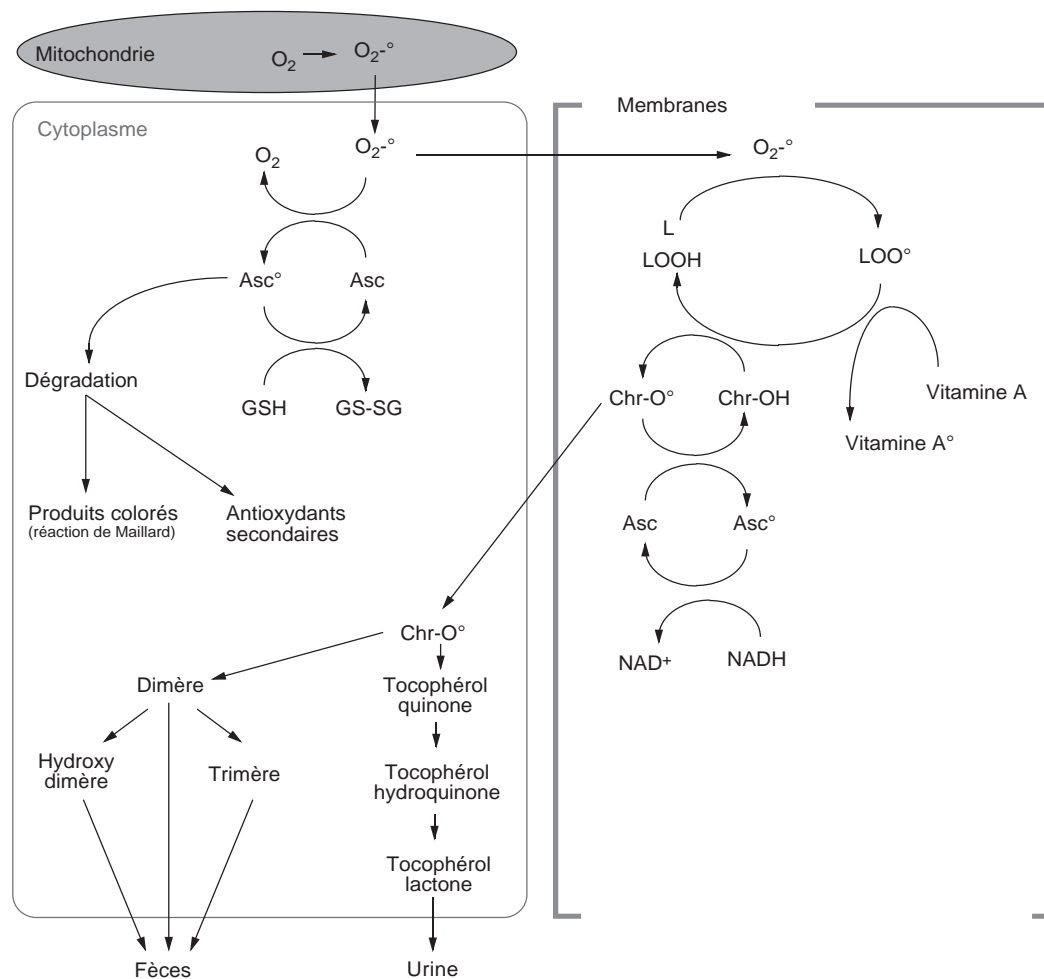
Certains agents interviennent plus rapidement que d'autres et améliorent l'efficacité de la lutte contre les radicaux. Ce sont, d'une part, le glutathion, la carnosine, l'ubiquinol, la vitamine C, les caroténoïdes et les flavonoïdes, qui piègent directement les radicaux oxygénés libres, et d'autre part, la vitamine E, qui, en protégeant et en restaurant l'intégrité des lipides membranaires interrompt efficacement les chaînes radicalaires.

Les apports alimentaires de ces composés, vitamine E en particulier, ne sont efficaces que jusqu'au seuil d'assimilation par l'organisme, au-delà duquel les suppléments ingérés sont catabolisés ou éliminés dans les fèces et les urines (Elmadfa 1977). De plus, après apports exogènes, les concentrations de ces composés augmentent plus rapidement dans le sang que dans les tissus. Pour obtenir une protection optimale du tissu musculaire de bovins de 4 mois, la supplémentation doit être faite sur une période de 1,5 à 2 mois et, pour obtenir le niveau d'accumulation maximum, sur une période de 4 mois (Arnold *et al* 1993,

Schelling *et al* 1995). De plus, les agents anti-oxydants se transforment eux-même en radicaux lorsqu'ils réagissent avec un radical oxygène libre ou un radical organique et doivent être régénérés par l'action d'autres agents ou par l'intervention de systèmes spécifiques pour éviter leur destruction (Elmadfa 1977). Dans la réalité, une partie des composés protecteurs engagés dans la lutte antiradicalaire est perdue définitivement (Elmadfa *et al* 1977, Huang et Fwu 1993, Schelling *et al* 1995), en dépit des systèmes susceptibles de les régénérer (Amstad *et al* 1991). Ces pertes doivent être compensées par de nouveaux apports alimentaires : le statut des défenses antiradicalaires et les besoins correspondant dépendent donc de l'équilibre entre la perte et le remplacement des composés protecteurs.

Les feuilles de l'herbe sont riches en vitamine E, caroténoïdes et ubiquinol et représentent donc un aliment de choix pour les ruminants (Wiseman 1996). Cependant, les plantes sont, comme les animaux, sujettes à des attaques radicalaires qui épuisent leurs réserves de vitamines : le foin récolté dans de mauvaises conditions est ainsi considérablement appauvri (Spann et Moosmeyer 1994). Les aléas climatiques ou l'accumulation d'eau de ruissellement et le piétinement par les animaux sont susceptibles de réduire les apports de composés piègeurs de radicaux dans des proportions qui n'ont pas été directement mesurées.

Figure 5. Exemple de voies d'élimination des radicaux oxygénés libres. Asc : vitamine C, Chr-OH : vitamine E, LOOH : lipides intacts, X° : forme radicalaire des différents composés, GSH : glutathion réduit, GSSG : glutathion oxydé.



Par ailleurs, l'efficacité des composés protecteurs est modifiée par des interactions avec d'autres facteurs. Ainsi, l'excès de vitamine A stimule les chaînes radicalaires à hautes teneurs en oxygène du milieu, alors qu'en présence de basses teneurs en oxygène, cette vitamine protège plus efficacement les lipides que la vitamine E (Palozza *et al* 1995a). La vitamine A est également plus efficace que la vitamine E pour protéger les acides gras polyinsaturés (Palozza *et al* 1995b). De ces interactions multiples il résulte que la protection des tissus est généralement améliorée lorsque plusieurs agents sont disponibles simultanément (Knudsen *et al* 1996). Les interactions entre composés piègeurs de radicaux libres sont fort complexes. Un aspect de ces interactions est l'intervention précoce de la vitamine C lors de la formation initiale du radical superoxyde, et son intervention en second rang, après celle de la vitamine E, après que les lipides membranaires aient subi une attaque radicalaire (figure 5). Un autre exemple correspond aux inversions du rôle des protéines et des lipides. Les premières sont susceptibles d'être protégées par la captation des radicaux libres par les acides gras polyinsaturés membranaires, régénérés ensuite par la vitamine E (figure 1 ; Dean et Cheeseman 1987), tandis que, dans d'autres conditions, les lipides sont protégés par l'oxydation des protéines (figure 1 ; Riedl *et al* 1995).

1.5 / Facteurs de production des radicaux libres

On peut citer, parmi les facteurs de production de radicaux dans l'organisme, l'apport élevé d'oxygène à l'organisme après hyperventilation, après un exercice physique ou après un stress, par exemple (Boveris et Chance 1973, Cadenas *et al* 1977). L'oxygène en excès stimule la production de radicaux libres dans la mitochondrie et déclenche une série de phénomènes de peroxydation rapides au cours desquels d'autres radicaux sont produits.

À l'opposé, l'interruption de l'approvisionnement des tissus en oxygène (situations d'ischémie, par exemple), provoque d'abord la formation intensive de radicaux libres non oxygénés puis, après réapprovisionnement en oxygène, la formation très rapide de radicaux oxygénés. Ces phénomènes peuvent détruire les réserves tissulaires en composés et enzymes de défense antiradicalaire et affaiblir les cellules qui deviennent incapables de résister à de nouvelles attaques radicalaires ou qui peuvent directement être détruites. Ce type de situation peut se rencontrer après que les animaux aient conservé, pendant un laps de temps trop long, une position inconfortable, reposant lourdement sur un de leur membres.

Des infections bactériennes ou virales provoquent elles aussi des phénomènes radicalaires à caractère exponentiel après augmentation de la population des macrophages impliqués dans leur élimination. Ces phénomènes radicalaires intenses peuvent interrompre l'infection avant toute extériorisation de pathologie, mais attaquent en parallèle les

constituants de l'organisme (Freeman et Crapo 1982).

Enfin, il existe toute une série de conditions d'environnement qui correspondent à des stress d'intensités variables au cours desquels l'organisme des mammifères, animaux domestiques en particulier, est exposé à des phénomènes radicalaires intenses. Ces stress peuvent en effet stimuler le métabolisme énergétique mitochondrial, mais aussi provoquer la libération d'ions ferreux ou cuivreux et stimuler activement la production de radicaux oxygénés libres dans les tissus (Halliwell et Gutteridge 1984).

2 / Exposition des animaux aux phénomènes radicalaires, conséquences sur leur physiologie

Les phénomènes radicalaires concernent des domaines aussi divers que la reproduction, la croissance des animaux, l'efficacité de transformation des aliments ou encore la qualité des carcasses et des viandes (tableau 1). Ces phénomènes peuvent être provoqués par divers types de stress lors de la formation des gamètes puis à tous les stades du développement de l'organisme : stress nutritionnels, physiques, émotionnels ou infectieux. Jusqu'à nos jours, les études sur les effets du stress ont ignoré le plus souvent les phénomènes radicalaires. De même, certains aspects de l'altération des qualités de la viande ont été décrits, mais la liaison avec la conduite et l'alimentation des animaux pendant l'ensemble du cycle de production n'a pas été abordé. On dispose ainsi de peu d'informations sur ces problèmes : nous allons présenter les principaux aspects connus et avancer des propositions sur la mise en œuvre de palliatifs, en soulignant les limites de nos connaissances.

2.1 / Effets des conditions d'élevage chez les animaux reproducteurs

a / Reproduction et productivité numérique du troupeau

Période entourant la parturition

C'est en médecine vétérinaire que les phénomènes radicalaires ont reçu le plus d'attention et en particulier dans l'étude des pathologies survenant au moment de la parturition. En effet, les problèmes sanitaires observés à cette période (rétention placentaire, œdème du pis, mammite, fièvre du lait, déficience de la fonction immunitaire, infertilité) représentent de l'ordre de 40 à 50 % des pathologies observées pendant la totalité du cycle de lactation-reproduction de la vache laitière (Miller *et al* 1993). Ces auteurs soulignent que les phénomènes radicalaires liés à la gestation, à la parturition et à la lactation affaiblissent l'organisme et les prédisposent aux différentes pathologies. Outre les corrélations entre le potentiel antioxydant du sang, qui diminue habituellement en fin de gestation, et

Les stress de différentes natures, l'exercice physique ou des conditions ambiantes défavorables augmentent la production de radicaux libres.

Tableau 1. Exposition du ruminant aux chocs oxydants.

<p>Reproduction</p> <ul style="list-style-type: none"> - fatigue de l'organisme maternel au cours de la gestation - altération des gamètes par les stress aux reproducteurs <p>Vie foetale</p> <ul style="list-style-type: none"> - sensibilité du fœtus aux stress imposés à la mère gestante - possibilités de carences nutritionnelles (énergie, matières azotées, vitamines, oligoéléments) - résistance de l'ensemble mère-placenta aux efforts de correction des déficiences <p>Naissance et période péri-natale</p> <ul style="list-style-type: none"> - très important stress de la mise bas et de l'exposition à l'air - diverses possibilités de stress supplémentaires - étape et période de sollicitation très forte des défenses de l'organisme, risque d'usure de réserves insuffisantes - période d'extrême sensibilité des animaux <p>Stade préruminant</p> <ul style="list-style-type: none"> - période théoriquement idéale pour l'équilibre attaque-défense de l'organisme - mais l'état nutritionnel et physiologique de la mère peut être déficient et marquer le jeune - par ailleurs l'aptitude du préruminant à ne pas souffrir de la fatigue de la mère dépend de son propre état nutritionnel et physiologique après la naissance <p>Sevrage</p> <ul style="list-style-type: none"> - période de très forte sollicitation des mécanismes de défense de l'organisme contre les oxydations biologiques - difficulté à remplacer (via les aliments) les mécanismes usés <p>Croissance</p> <ul style="list-style-type: none"> - exposition naturelle à toute une série de stress - période de régime de croisière, avec mise en place de déséquilibres (lorsque la sollicitation de l'organisme n'est pas trop brutale) ou de correction des déséquilibres très lents (même si on a recours à des apports alimentaires très élevés) <p>Production, abattage</p> <ul style="list-style-type: none"> - incidence de périodes sollicitant plus l'organisme que d'autres (par exemple début de lactation, mise à l'herbe, périodes de modifications brutales de l'alimentation, manipulation, transport ...) - période de sensibilité aux chocs et d'usure des mécanismes de défense de l'organisme

la fréquence des pathologies, les auteurs s'appuient sur le fait que des apports quotidiens de 1000 UI de vitamine E pendant les 40 derniers jours de gestation diminuent la fréquence de rétention placentaire. Il convient donc, en priorité, d'assurer un bon apport de vitamines pendant cette période, soit par des fourrages de bonne qualité, soit par des suppléments alimentaires (tableau 2). Cependant, des observations empiriques indiquent une assez forte variabilité individuelle des effets des radicaux libres chez les ani-

Tableau 2. Propositions de stimulation des défenses contre les chocs oxydatifs au cours de la vie du ruminant.

<p>A tous les stades</p> <ul style="list-style-type: none"> - sélectionner les animaux sur leur aptitude à lutter contre le stress et les radicaux libres - aménager la conduite des animaux pour minimiser les stress <p>Reproduction</p> <ul style="list-style-type: none"> - veiller à alimenter spécifiquement les animaux pour obtenir un bon état nutritionnel (vitamines, défenses antiradicalaires autres) <p>Vie foetale</p> <ul style="list-style-type: none"> - modification de la nutrition de la femelle gestante : qualité de l'énergie et des matières azotées, vitamines, oligoéléments <p>Naissance et période péri-natale</p> <ul style="list-style-type: none"> - ajustement des apports qualitatifs d'énergie, de protéines, de minéraux et de vitamines (traitements vétérinaires ?) <p>Stade préruminant</p> <ul style="list-style-type: none"> - mise à profit de la liaison efficace aliments/nutriments pour favoriser la mise en place des défenses de l'organisme (exposition à des chocs oxydatifs pour provoquer la mise en place de mécanismes d'adaptation des défenses antiradicalaires) <p>Sevrage</p> <ul style="list-style-type: none"> - ajustements qualitatifs des sources de matières premières pour limiter le recours aux réserves de l'organisme <p>Croissance</p> <ul style="list-style-type: none"> - possibilité de correction lente des déséquilibres par la qualité des aliments (énergie, matières azotées, vitamines, oligoéléments) <p>Finition, abattage</p> <ul style="list-style-type: none"> - aménager les manipulations et le transport des animaux - étudier la composition des aliments spécifiquement en fonction des stress rencontrés au cours de cette période
--

maux domestiques, si bien que leurs besoins en vitamines restent mal connus.

Formation des gamètes

Les effets ménagés des radicaux libres sont indispensables à la capacitation du sperme du bovin et leur élimination, *in vitro*, par un mélange de vitamines E et C en réduit le pouvoir fertilisant de plus de 50 % (Dalvit *et al* 1998).

A l'opposé, une mobilisation exagérée des réserves lipiques de la vache au moment de l'oestrus, susceptible de stimuler la production de radicaux libres lors de la réutilisation des acides gras dans les tissus, est associée à des diminutions de la fertilité (Grimard *et al* 1997). Une injection intramusculaire de 500 mg de vitamine E et de 50 mg de sélénium, 30 jours après la mise bas, peut améliorer la fertilité chez des vaches exposées à un environnement non stressant, ces apports étant insuffisants pour s'opposer aux désordres de la reproduction dans un environnement défavorable (Arechiga *et al* 1998).

En pratique, les apports de composés exogènes impliqués dans la lutte contre les radicaux libres (vitamine E, Se) avant l'oestrus peuvent améliorer les performances de reproduction des animaux femelles domestiques (tableau 2). Une variété plus large de composés protecteurs ont été testés *in vitro*, chez le mâle, et leur faible accumulation dans les organes reproducteurs donne à penser que les excès ne sont pas à craindre. L'équipement endogène de ces organes en composés ou en enzymes antioxydants semble jouer un rôle plus important. Le potentiel génétique individuel des animaux serait impliqué, mais on ne connaît pas l'importance, relative de la synthèse des mécanismes de défense et de leur usure par les attaques radicalaires.

Développement du fœtus

L'exposition de l'embryon aux radicaux libres est indispensable à la multiplication et à la différenciation des différentes lignées cellulaires (Allen et Balin 1989). Un effet favorable peut être induit dès le stade gamète, puisqu'une exposition de ceux-ci aux radicaux libres, *in vitro*, si elle est contrôlée par l'apport de catalase, améliore le développement ultérieur de l'embryon (Blondin *et al* 1997). A l'opposé, une exposition trop forte aux radicaux libres peut être néfaste et l'application d'un stress à des vaches gestantes porte atteinte à la capacité de leurs veaux à adapter leur métabolisme pour limiter les effets défavorables des stress auxquels ils sont exposés ultérieurement (Lay *et al* 1997).

Des apports insuffisants de vitamine E pendant la gestation conduisent en parallèle à de faibles teneurs de cette vitamine dans les tissus de l'agneau nouveau-né et à une faible vitalité de ceux-ci, associée à une forte mortalité précoce (Hovers *et al* 1994). La surexposition du fœtus aux radicaux oxygénés libres peut, pour finir, conduire à des lésions de l'ADN et à des malformations (Fantel *et al* 1998).

Il convient donc de veiller à respecter un bon équilibre entre l'apport de composés protecteurs dans l'alimentation des mères et l'usure des mécanismes de défense lors des stress qu'on peut chercher à limiter par de bonnes pratiques de conduite (tableau 2). Cependant, on ne connaît pas les conséquences de la conduite et de l'environnement des femelles sur leurs besoins en composés antiradicalaires.

2.2 / Effets des conditions d'élevage chez les animaux producteurs de viande

a / Période néo-natale

L'adaptation de l'organisme du nouveau-né à surmonter les stress de toutes natures n'est pas déterminé en totalité par son potentiel génétique ou par sa vie foetale. A sa naissance, ses capacités à synthétiser les vitamines et enzymes impliquées dans la défense antiradicalaire est particulièrement réduite (Franck et Groseclose 1984). Ses défenses initiales sont d'abord le glutathion, dont une carence peut être fatale (Meister 1995), la vitamine C,

la vitamine E et les caroténoïdes stockés dans ses tissus ou apportés par le colostrum, puis par le lait. Les apports exogènes de ces composés améliorent la vitalité, la santé et la croissance des animaux (Miller *et al* 1993) ainsi que leurs défenses immunitaires (Cummins et Brunner 1991). Un équilibre entre l'attaque de l'organisme par les radicaux libres et sa défense est mis en jeu, puisque le développement des défenses immunitaires implique la réponse de cellules saines à un effet ménagé d'agents pro-oxydants (Lowenstein et Snyder 1992), tandis que la réponse aux agents oxydants affaiblit au contraire les défenses immunitaires de cellules ayant subi un début d'altération par des attaques radicalaires intenses (Leonardo et Baltimore 1989).

La supplémentation du lait de remplacement par de la vitamine E ou de la vitamine C est donc conseillée : les effets semblent proportionnels à la dose utilisée, mais dépendent de l'état physiologique des animaux et des apports très importants sont souvent nécessaires (Reddy *et al* 1986). Par ailleurs, le confinement des jeunes animaux diminue leurs teneurs plasmatiques en vitamine C et leurs défenses immunitaires, tandis que leur installation dans des abris, à l'extérieur des bâtiments aboutit à des effets inverses (Cummins et Brunner 1991).

b / Les chocs nutritionnels

Des modifications brutales de la nature des aliments, du niveau d'ingestion ou de l'équilibre entre les composants de leur ration entraînent une augmentation du flux de radicaux libres dans l'organisme des mammifères.

Chez le rat, des restrictions alimentaires limitées aux protéines alimentaires diminuent l'équipement des tissus en enzymes antioxydantes et provoquent la peroxydation des constituants de la paroi du tube digestif ou des autres tissus (Huang et Fwu 1993).

A l'inverse, un niveau d'alimentation trop élevé ou la mobilisation des réserves lipidiques assure un apport trop intense de nutriments énergétiques à la mitochondrie et augmente la production de $O_2^{\cdot-}$ et d' H_2O_2 au niveau de la chaîne respiratoire (Boveris et Chance 1973). De façon générale, l'attaque oxydative des tissus est d'autant plus sévère que l'approvisionnement de l'organisme en nutriments énergétiques augmente plus brutalement (Phung *et al* 1994). De hauts niveaux d'alimentation induisent ainsi des défauts de qualité de carcasses chez l'agneau (défauts de tenue du gras : Normand *et al* 1999, défauts de couleur du gras : Thériez *et al* 1997).

Par ailleurs, des phénomènes radicalaires intenses sont induits par la carence ou l'excès de cuivre, dans le premier cas, par insuffisance d'équipement des tissus en superoxyde dismutase, qui laisse les phénomènes prendre de l'ampleur, dans le second cas, par stimulation directe de la formation de radicaux libres dans l'organisme. Dans les deux cas, les défenses antiradicalaires de l'organisme s'épuisent et on peut observer une baisse des teneurs tissu-

Chez les animaux d'élevage, les changements brutaux dans l'alimentation, les chocs climatiques et les stress relatifs à leur environnement social affaiblissent les défenses antiradicalaires, avec des conséquences néfastes sur la qualité de leurs produits.

laire en vitamine A (Moore *et al* 1972) ou en vitamine E (Thomas 1992). La taille des adipocytes, leur activité de lipolyse et leur teneur en eau augmentent (Sinnott-Smith et Woolliams 1987). De nombreuses observations ne rapportent aucun effet à court et à moyen terme des carences ou excès de cuivre, mêmes marqués, sur la croissance des bovins ou ovins (seules des crises fatales, aléatoires en apparence, sont observées). Cependant, à long terme, même des déviations marginales des apports de cuivre par rapport aux besoins peuvent se traduire par une moindre croissance et éventuellement par la mort des animaux (Suttle *et al* 1984) ainsi que par une baisse de la qualité des carcasses : conformation (Botha *et al* 1992) ou couleur (B. Arousseau *et al*, observations non publiées).

Enfin, la consommation de xénobiotiques ou de toxines induit des flux intenses de radicaux libres dans l'organisme lors de leur élimination par les CYP450 ou de leur interaction avec les composants des membranes (Guengerich 1991). Un exemple bien connu est la consommation de colza fourrager et l'altération des globules rouges par la S-méthylcystéine sulfoxyde ou le diméthyl disulfure (Prache 1994). L'augmentation du flux de radicaux libres peut se traduire par des crises hémolytiques qui suivent l'ingestion de ce fourrage (Giovanni 1978).

c / Les chocs liés à l'exercice physique

Une marche de durée inhabituelle est suffisante pour obtenir la fragilisation des globules rouges par l'attaque radicalaire chez l'agneau (Suttle *et al* 1987). Les conséquences potentiellement néfastes de l'exercice sur la santé ont été plus étudiées chez l'homme ou le rat utilisé comme modèle. Ainsi, un exercice intense chez des sujets non entraînés augmente spectaculairement les teneurs tissulaires en radicaux libres (Davies *et al* 1982) et altère les tissus (Witt *et al* 1992). Une carence en vitamine E diminue la résistance de l'organisme pendant l'exercice (Witt *et al* 1992). Mais, après entraînement, les défenses antiradicalaires de l'organisme s'adaptent et deviennent plus efficaces, si bien que l'organisme peut tolérer l'exposition à des exercices de plus en plus intenses (Davies *et al* 1982).

d / Les chocs climatiques

Le froid stimule le flux de radicaux dans l'organisme (Teramoto *et al* 1998). Chez de jeunes agneaux en croissance (B. Arousseau, observations non publiées), après une diminution moyenne de 5°C de la température environnante, en 12 heures, la fragilité des globules rouges est considérablement augmentée (critère d'attaque par les radicaux libres) et les teneurs du sang en glutathion réduites de 50 %, témoignant de leur utilisation dans la lutte antiradicalaire. Le froid induit sur le potentiel santé des mammifères des effets extrêmement contradictoires : une exposition brutale de la souris au froid diminue ses défenses immunitaires, mais, chez des souris adaptées au froid, l'inverse peut être observé et la réponse immunitaire

des animaux peut être améliorée par de nouvelles expositions au froid (Kizaki *et al* 1997).

Chez l'homme, une exposition aiguë au froid diminue les teneurs de l'organisme en glutathion, tandis qu'une exposition plus courte à un froid moins intense augmente les activités des enzymes antioxydantes, de façon particulièrement marquée dans les muscles (Selman *et al* 2000). Un choc froid modéré (2 heures d'exposition à 14-16 °C) reste sans effet sur les teneurs tissulaires en glutathion chez la jeune souris, mais les diminue chez des souris âgées (Teramoto *et al* 1998).

On peut penser qu'il existe d'autres sources de variation des réponses des mammifères au froid qui peuvent varier avec l'état nutritionnel et physiologique des animaux ou avec leur potentiel individuel de résistance, lié à leur origine génétique. Ainsi, l'ingestion d'aliments riches en énergie peut atténuer les conséquences du stress froid aigu chez le jeune veau (Stanko *et al* 1992). L'adaptation progressive des animaux au choc froid semble donc souhaitable, tandis que la supplémentation des rations en composés protecteurs peut améliorer la résistance de l'organisme.

e / Les chocs (stress) émotionnels

Chez le veau, après 50 jours de maintien dans des cases individuelles dans un bâtiment, relativement à une installation en groupe à l'extérieur, les teneurs sanguines en vitamine C, en immunoglobulines et en anticorps diminuent (Cummins et Brunner 1991). Selon ces auteurs, l'effet observé ne correspond pas à un effet du climat ou du confinement qui aurait pu favoriser un parasitisme latent, mais a été attribué au stress de l'isolement en case individuelle.

L'isolement et l'immobilisation des agneaux ont fait l'objet d'études approfondies. Lorsque de tels traitements sont appliqués avant l'abattage, les animaux tendent à présenter des teneurs plasmatiques en noradrénaline plus élevées. La cortisolémie et l'insulinémie augmentent fortement ainsi que la mobilisation des réserves de lipides et de glycogène, avec pour conséquences une glycémie et une lactacidémie accrues, un pH musculaire qui reste élevé et diminue le potentiel de conservation des carcasses, mais aussi, à l'occasion, l'obtention d'une viande plus tendre (Apple *et al* 1995).

L'implication des radicaux libres a été mise en évidence chez le rat chez lequel l'immobilisation d'une patte réduit les teneurs en glutathion du muscle, en augmente la proportion présente sous forme oxydée et augmente les teneurs du tissu en substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS), témoignant de la peroxydation des tissus. Des suppléments de vitamine E diminuent la sévérité de la réponse à l'immobilisation (Kondo *et al* 1992).

Parmi les chocs auxquels sont exposés les animaux d'élevage, le transport vers de nouvelles unités de production ou vers l'abattoir est celui qui a été le plus étudié. Chez l'agneau, pendant le transport, l'hématocrite et l'osmolalité diminuent, indiquant l'excré-

tion d'eau par les tissus (Broom *et al* 1996). Souvent, les animaux ne reçoivent ni eau ni aliments pendant le transport, ce qui favorise encore la production de radicaux libres. Chez ces animaux, on observe une perte de poids et une augmentation de la sensibilité à l'infection ou aux autres stress et plusieurs semaines sont nécessaires pour assurer un complet rétablissement des paramètres tissulaires, du poids vif et de la résistance après le transport (Cole 1996). Deux situations favorables à la production de radicaux libres, le jeûne et le transport exercent *a priori* des effets semblables sur les réserves en glycogène du muscle, mais peuvent exercer des effets différents sur les caractéristiques de la viande chez les bovins. Lorsque le temps de jeûne augmente, la perte d'eau au ressuage peut augmenter, sans que la tendreté de la viande ne soit altérée, alors que le transport peut diminuer les pertes d'eau au ressuage et la tendreté de la viande (Fernandez *et al* 1996).

2.3 / Radicaux libres et qualité de la viande

Depuis plusieurs années, les consommateurs exigent une plus grande sécurité alimentaire ce qui donne une importance primordiale aux aspects qualitatifs. Ainsi convient-il de limiter la présence dans les produits animaux de composés défavorables à la santé humaine. Parmi ceux-ci figurent les lipides, les protéines et les glucides peroxydés. Une partie des mécanismes et des conséquences de la peroxydation des lipides (Renner et Labadie 1993, Gandemer 1999) et des protéines (Apple *et al* 1995, Fernandez *et al* 1996) a été décrite. On retrouve dans les résultats rapportés l'effet de seuil caractéristique des phénomènes radi-

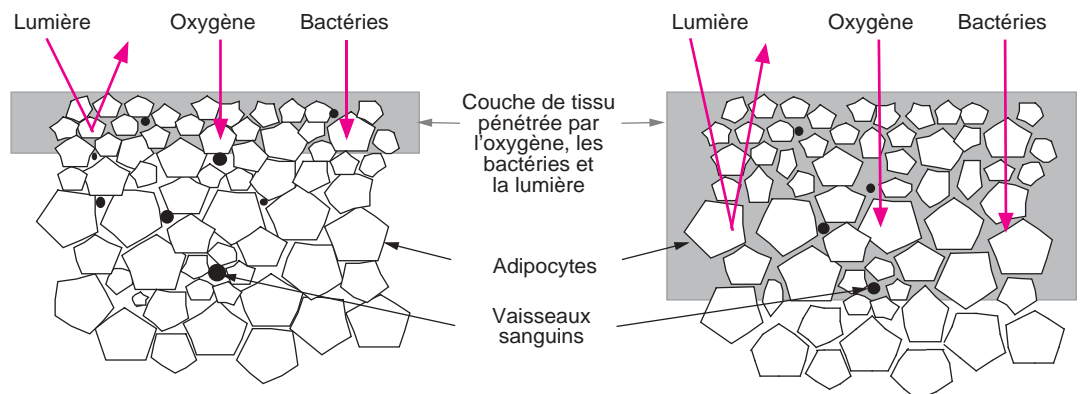
calaires, puisque ces phénomènes ont d'abord, pour une intensité modérée, un effet bénéfique sur la flaveur des aliments et ne présentent aucun danger pour le consommateur. Lorsque leur intensité augmente, ils exercent des effets négatifs sur la flaveur et conduisent à la formation de peroxydes potentiellement nuisibles pour l'organisme du consommateur.

L'altération oxydative des tissus musculaires et des tissus adipeux présente un certain nombre de points communs. Une série d'observations complémentaires a été obtenue de façon dispersée : facilitation de la diffusion de l'oxygène et des bactéries dans les tissus altérés (Anderson *et al* 1991), altérations des membranes (peroxydation des lipides et des protéines, dysfonctionnement des canaux ioniques, inhibition de certaines enzymes), apparition de défauts de couleur des tissus adipeux et augmentation de leur teneur en eau (B. Aurousseau, résultats non publiés) après exposition à un stress lié à l'environnement, et dégradation de la couleur de la viande liée au passage d'eau du compartiment interne au compartiment externe du muscle (Orcutt *et al* 1984). De l'ensemble de ces données, on peut déduire les points suivants.

Une viande apte à la conservation ne s'oxyde qu'en surface. Des phénomènes radicalaires supplémentaires ne se développent que très lentement dans ce type de produit et ne peuvent atteindre un niveau non souhaitable qu'après un laps de temps très long (ou consécutivement à des manipulations mal conduites).

Dans le cas contraire, la pénétration de l'oxygène et éventuellement des microorganismes dans la viande est favorisée, de sorte que les phénomènes radicalaires se propagent intensé-

Figure 6. Effets de flux importants de radicaux libres sur les tissus adipeux.



- La surface du tissu fait écran à l'oxygène et aux bactéries
- La lumière est efficacement réfléchiée par une couche peu profonde de tissu, les pigments sont intacts
- Peu de pigments sont visibles, le tissu apparaît lumineux et de couleur blanche (dans le cas du muscle, la couleur apparaît rouge vif)

Carcasses de bonne qualité

- L'attaque radicalaire altère les tissus, induit l'accumulation d'eau dans les adipocytes et les espaces intercellulaires
- La surface du tissu laisse pénétrer en profondeur oxygène et bactéries, les pigments et composés des tissus se peroxydent
- La lumière est (mal) réfléchiée par une couche épaisse de tissu
- Le tissu apparaît peu lumineux, une quantité plus importante de pigments est visible (pigments d'origine et pigments induits par les radicaux, *in vivo* avant abattage et *post mortem*) ; ces pigments sont altérés, le tissu prend une allure grisâtre à brun rouge (dans le cas du muscle, la couleur est rouge sombre)

Carcasses de mauvaise qualité

ment en profondeur et qu'une série de composés favorables à la santé de l'homme est détruite. Des phénomènes analogues se développent dans les tissus adipeux, en relation directe avec l'apparition des défauts de couleur (figure 6).

L'organisme des animaux présente, heureusement, une grande capacité à s'adapter à la plupart de ces situations de déséquilibre, si bien que l'altération des tissus n'est, le plus souvent, que partielle. Néanmoins, une certaine proportion de carcasses est effectivement fragilisée et se montre très sensible aux peroxydations. Les carcasses moins profondément attaquées présentent l'inconvénient d'une grande variabilité de leur durée de conservation.

Comme nous l'avons évoqué dans les paragraphes précédents, l'efficacité des apports exogènes de composés protecteurs varie avec l'état physiologique et l'environnement des animaux. On connaît une série de facteurs prédisposant les tissus aux phénomènes de peroxydation, mais insuffisamment pour déterminer avec précision les seuils au-delà desquels l'équilibre entre attaque et défense de l'organisme est dépassé, lorsque la qualité des aliments, le climat et l'environnement des animaux changent. La capacité d'adaptation individuelle des animaux n'a pas été étudiée. Dans ces conditions, on ne dispose pas de points de repères pour adapter l'alimentation des animaux et leur conduite aux circonstances extérieures.

Conclusions

Les connaissances disponibles soulignent l'omniprésence des phénomènes radicalaires dans l'organisme des animaux domestiques. Ces attaques oxydatives peuvent être dues à un déséquilibre alimentaire ou à une grande variété de stress. La réalité de ces phénomènes est attestée par l'affaiblissement des défenses antiradicalaires : diminution des teneurs tissulaires en composés piègeurs de radicaux libres (ubiquinol, glutathion, vitamine C, caroténoïdes, vitamine A, vitamine E) et diminution de l'activité des enzymes antioxydantes (superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, glutathion réductase) ou encore par les effets typiques de l'attaque radicalaire (peroxydation des lipides et des protéines, en particulier).

La diminution des teneurs des tissus en composés spécialisés dans le captage des

radicaux libres réduit de façon directe la vitalité des animaux, leur croissance et leur résistance aux pathologies. En outre, le phénomène diminue l'intérêt des tissus correspondants pour l'alimentation humaine, d'abord par ce qu'ils apportent moins de composés bénéfiques à la santé de l'homme, ensuite parce que la viande présente une durée de résistance aux peroxydations plus courte, ce qui pose des problèmes de délais de commercialisation et de consommation.

Les animaux sont exposés aux phénomènes radicalaires pendant toute leur vie, depuis la fécondation jusqu'à l'abattage. L'affaiblissement de l'organisme à n'importe quel stade de la vie des animaux peut les fragiliser, face aux stress ultérieurs, et conduire, à long terme à des effets défavorables pour l'efficacité d'utilisation des aliments, la vitesse de croissance ou la qualité des carcasses ou de la viande. Certaines séquences de stress affaiblissent l'organisme à long terme, mais d'autres peuvent induire des phénomènes de suradaptation, contribuant au développement du potentiel de résistance des animaux aux stress et à l'infection.

Pour pallier tout risque d'affaiblissement de l'organisme des animaux par les attaques radicalaires il faut en priorité limiter ces attaques dès le stade de la production des gamètes. Il faut donc, d'une part, limiter les stress subis par les reproducteurs et, d'autre part, recourir à des aliments équilibrés et riches en composés piègeurs de radicaux libres, pour les préparer à la reproduction, puis agir de même avec les femelles gestantes puis allaitantes. Un bon équilibre entre les attaques radicalaires et les moyens de défense de l'organisme des jeunes en croissance est ensuite nécessaire. Il est également souhaitable d'exposer les jeunes animaux à des stress ménagés pour favoriser l'adaptation ultérieure de leur organisme. Pour finir, on peut spécifiquement chercher à augmenter les apports de vitamines et d'autres composés piègeurs de radicaux libres avant l'abattage.

Mais les connaissances disponibles sont encore insuffisamment précises pour tenir compte de ces aspects dans l'organisation des productions animales, maîtriser les seuils de stress supportables par les animaux en limitant ces stress et en adaptant les apports de composés protecteurs.

Références

- Allen R.G., Balin A.K., 1989. Oxidative influence on development and differentiation : an overview of a free radical theory of development. *J. Free Radic. Biol. Med.*, 6, 631-661.
- Amstad P., Peskin A., Shah G., Mirault M.E., Moret R., Zbinden I., Cerutti P., 1991. The balance between Cu-Zn superoxide dismutase and catalase affects the sensitivity of mouse epidermal cells to oxidative stress. *Biochemistry*, 30, 9305-9313.
- Anderson M., Marshall R., Dickson J., 1991. Prediction of bacterial penetration into carcass tissue during washing. In : Proc. 37th ICMST, september 1-6, Kulmbach, Germany, Vol 2. Federal Center for Meat Research, Kulmbach, Germany.
- Apple J.K., Dikemen M.E., Minton J.E., McMurphy R.M., Fedde M.R., Leith D.E., Onruh J.A., 1995. Effects of restraint and isolation stress and epidural blockade on endocrine and blood metabolite status, muscle glycogen metabolism and incidence of dark-cutting longissimus muscle of sheep. *J. Anim. Sci.*, 73, 2295-2307.
- Arechiga C.F., Vazques-Flores S., Ortiz O., Hernandez-Ceron J., Porras A., McDowell L.R., Hansen P.J., 1998. Effect of injection of beta-carotene or vitamin E and selenium on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology*, 50, 65-76.
- Arnold R.N., Arp S.C., Scheller K.K., Williams S.N., Schaeffer D.M., 1993. Tissue equilibration and subcellular

- distribution of vitamin E relative to myoglobin and lipid oxidation in displayed beef. *J. Anim. Sci.*, 71, 105-118.
- Aurousseau B., 1999. Origine des défauts de couleur des carcasses ovines. *Sciences des aliments*, 19, 515-542.
- Blondin P., Coenen K., Sirard M.A., 1997. The impact of reactive oxygen species on bovine sperm fertilizing ability and oocyte maturation. *J. Androl.*, 18, 454-460.
- Botha C.J., Naude T.W., Swan G.E., Guthrie A.J., 1992. Evaluation of the efficacy of D-penicillamine and trientine as copper chelators using an in vitro technique involving ovine red blood cells. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 59, 191-195.
- Boveris A., Chance B., 1973. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. General properties and effect of hyperbaric oxygen. *Biochem. J.*, 134, 707-716.
- Boveris A., Oshino N., Chance B., 1972. The cellular production of hydrogen peroxide. *Biochem. J.*, 128, 617-630.
- Broom D.M., Goode J.A., Hall S.J.G., Lloyd D.M., Parrott R.F., 1996. Hormonal and physiological effects of a 15 h road journey in sheep: comparison with the responses to loading, handling and penning in the absence of transport. *Br. Vet. J.*, 152, 593-604.
- Cadenas E., Boveris A., Ragan C.I., Stoppani A.O.M., 1977. Production of superoxide radicals and hydrogen peroxide by NADH-ubiquinone reductase and ubiquinol-cytochrome c reduction from beef heart mitochondria. *Arch. Biochem. Biophys.*, 180, 248-257.
- Chan K.M., Decker E.A., 1994. Endogenous skeletal muscle antioxidants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 34, 403-426.
- Cole N.A., 1996. Metabolic changes and nutrition repletion in lambs provided with electrolyte solutions before and after feed and water deprivation. *J. Anim. Sci.*, 74, 287-294.
- Cross A.R., Jones O.T.G., 1991. Enzymic mechanisms of superoxide production. *Biochim. Biophys. Acta*, 1057, 281-298.
- Cummins K.A., Brunner C.J., 1991. Effect of calf housing on plasma ascorbate and endocrine and immune function. *J. Dairy Sci.*, 74, 1582-1588.
- Dalvit G.C., Cetica P.D., Beconi T., 1998. Effect of alpha-tocopherol and ascorbic acid on bovine in vitro fertilization. *Theriogenology*, 49, 619-627.
- Darley-Usmar V., Wiseman H., Halliwell B., 1995. Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance. *FEBS Lett.*, 369, 131-135.
- Davies K.J.A., Quintanilha A., Brooks G.A., Packer L., 1982. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 107, 1198-1205.
- Dawson T.L., Gores G.J., Nieminen A.L., Herman B., Lemasters J.J., 1993. Mitochondria as a source of reactive oxygen species during reduction stress in hepatocytes. *Am. J. Physiol.*, 264, C961-C967.
- Dean, Cheeseman, 1987. Vitamin E protects proteins against free radical damage in lipid environments. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 148, 1277-1282.
- Derache P., Derache R., 1993. Effets physiologiques du monoxyde d'azote (NO). Conséquences nutritionnelles et toxicologiques.
- Elmadfa I., 1977. Vitamin E (tocopherol). *Ernährungs Umschau*, 3, 67-71.
- Fantel A.G., Mackler B., Stamps L.D., Tran T.T., Person R.E., 1998. Reactive oxygen species and DNA oxidation in fetal rat tissues. *Free Radic. Biol. Med.*, 25, 95-103.
- Fernandez X., Monin G., Culioli J., Legrand I., Quilichini Y., 1996. Effect of duration of feed withdrawal and transportation time on muscle characteristics and quality in Friesian-Holstein calves. *J. Anim. Sci.*, 74, 1576-1583.
- Fiorani M., Cantoni O., Tasinto A., Boscoboinik D., Azzi A., 1995. Hydrogen peroxide and fetal bovine serum-induced DNA synthesis in vascular smooth muscle cells: positive and negative regulation by protein kinase C isoforms. *Biochim. Biophys. Acta*, 1269, 98-104.
- Frank L., Groseclose E.E., 1984. Preparation for birth into an O₂-rich environment: the antioxidant enzymes in the developing rabbit lung. *Pediatr. Res.*, 18, 240-244.
- Freeman B.A., Crapo J.D., 1982. Biology of disease. Free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.*, 47, 412-426.
- Gandemer G., 1999. Lipids and meat quality: lipolysis, oxidation, Maillard reaction and flavour. *Sci. Alim.*, 19, 439-458.
- Giovanni R., 1978. Influence d'une alimentation riche en crucifères sur l'état sanitaire et les performances des ruminants. Etude bibliographique de l'anémie hémolytique. *Bull. Tech. CRZV Theix, INRA*, 32, 19-29.
- Grimard B., Humblot P., Mialot J.P., Jeanguyot N., Sauvant D., Thibier M., 1997. Absence of response to oestrus induction and synchronization treatment is related to lipid mobilization in suckled beef cows. *Reprod. Nutr. Dev.*, 37, 129-140.
- Guengerich F.P., 1991. Reactions and significance of cytochrome P-450 enzymes. *Minireview. J. Biol. Chem.*, 266, 10019-10022.
- Guilhermet R.G., 1996. Fonctions nutritionnelles et métaboliques de l'arginine. *INRA Prod. Anim.*, 9, 265-272.
- Ha H., Sirisoma N.S., Kuppusamy P., Zweier J.L., Woster P.M., Casero R.A.Jr., 1998. The natural polyamine spermine functions directly as a free radical scavenger. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 95, 11140-11145.
- Halliwell B., Chirico S., 1993. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am. J. Clin. Nutr.*, 57(suppl), 715S-725S.
- Halliwell B., Gutteridge .M.C., 1984. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem. J.*, 219, 1-14.
- Hovers K., Taylor S., Jore S., Green L., 1994. Fatal syndrome in lambs. *Vet. Rec.*, 117, 635-636.
- Huang C.J., Fwu M.L., 1993. Degree of protein deficiency affects the extent of the depression of the antioxidative enzyme activities and the enhancement of tissue lipid peroxidation in rats. *J. Nutr.*, 123, 803-810.
- Izzo A.A., Mascolo N., Capasso N., 1998. Nitric oxide as a modulator of intestinal water and electrolyte transport. *Digest. Dis. Sci.*, 43, 1605-1620.
- Jaeschke H., 1995. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 209, 104-111.
- Jain S.K., Kannan K., Lim G., 1998. Ketosis (acetoacetate) can generate oxygen radicals and cause increased lipid peroxidation and growth inhibition in human endothelial cells. *Free Radic. Biol. Med.*, 25, 1083-1088.
- Jore D., Ferradini C., 1988. Peroxydation lipidique : rôle des radicaux libres et régulation par les vitamines E et C. In : *Biologie des lipides chez l'homme. De la physiologie à la Pathologie*, eds L.Dousté-Blazy, F. Mendy et commission Lipides du CNERNA. Editions médicales Internationales, Paris.
- Kizaki T., Ookawara T., Izawa T., Nagasawa J., Haga S., Radak Z., Ohno H., 1997. Relationship between cold tolerance and generation of suppressor macrophages during acute cold stress. *J. Appl. Physiol.*, 83, 1116-1122.
- Knudsen C.A., Tappel A.L., North J.A., 1996. Multiple antioxidants protects against heme protein and lipid oxidation in kidney tissue. *Free Radic. Biol. Med.*, 20, 165-173.
- Kondo H., Miura M., Nakagaki I., Sasaki S., Itokawa Y., 1992. Trace element movement and oxidation stress in skeletal muscle atrophied by immobilization. *Am. J. Physiol.*, 262, E583-E590.
- Kraus A., Roth H.P., Kirchgessner M., 1997. Supplementation with vitamin C, vitamin E or b-carotène influences osmotic fragility and oxidative damage of erythrocytes of zinc-deficient rats. *J. Nutr.*, 127, 1290-1296.
- Lay D.C. Jr., Randel R.D., Friend T.H., Jenkins O.C., Neuendorff D.A., Bushong D.M.,
- Leonardo M.J., Baltimore D., 1989. NFκB: a pleiotropic mediator of inducible and tissue specific gene control. *Cell*, 58, 227-229.

- Lowenstein C.J., Snyder S.H., 1992. Nitric oxide, a novel biologic messenger. *Cell*, 70, 705-707.
- MacPherson A., 1994. Selenium, vitamin E and biological oxidation. In: P.C. Garnsworthy & D.J.A. Cole (eds), Recent advances in animal nutrition, 3-30. Nottingham Univ. Press.
- Martenson *et al*, 1990. Glutathione is required for intestinal function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 1715-1719.
- McCord J.M., Day E.D., 1978. Superoxide dependent production of hydroxyl radical catalysed by iron EDTA complex. *FEBS Lett.*, 86, 139-142.
- Meister A. 1995. Mitochondrial changes associated with glutathione deficiency. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1271, 35-42.
- Meneghini R., 1997. Iron homeostasis, oxidative stress, and DNA damage. *Free Radic. Biol. Med.*, 23, 783-792.
- Miller B.L., Perry H.B., Fowler M.A., Gregorio R.M. de, 1993. The effect of vitamin E addition on calves fed milk replacer. *J. Dairy Sci.*, 76 (suppl 1), 221 (Abstract).
- Moore T., Sharman I.M., Todd J.R., Thompson R.H., 1972. Copper and Vitamin A concentrations in the blood of normal and Cu poisoned sheep. *Br. J. Nutr.*, 28, 23-30.
- Neuzil J., Gebicki J.M., Stocker R., 1993. Radical-induced chain oxidation of proteins and its inhibition by chain breaking antioxidants. *Biochem. J.*, 293, 601-606.
- Normand J., Thériez M., Bas P., Aourousseau B., Sauvant D., 1999. Effet de la nature de l'énergie ingérée, céréales vs pulpes de betteraves, sur les performances de croissance et la qualité des carcasses d'agneaux de bergerie. *Ann. Zootech.*, 48, 367-380.
- Ogo Y., Kasai T., Kiriya S., 1996. Vitamin E prevents the elevation of thiobarbituric acid-reactive substances but not hemolytic anemia in rats fed excess methionine. *J. Nutr. Biochem.*, 7, 77-84.
- Orcutt M.W., Dutton T.R., Cornforth D.P., Smith G.C., 1984. Factors affecting the formation of a dark coarse band (heat-ring) in bovine *longissimus* muscle. *J. Anim. Sci.*, 58, 1366-1375.
- Osumi T., Hashimoto T., 1978. Acyl-CoA oxidase of rat liver, a new enzyme for fatty acid oxidation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 84, 479-485.
- Packer L., Witt E.H., Tritschler H.J., 1995. Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radic. Biol. Med.*, 19, 227-250.
- Palozza P., Calviello G., Bartoli G.M., 1995a. Prooxidant activity of b-carotene under 100 % oxygen pressure in rat liver microsomes. *Free Radic. Biol. Med.*, 18, 887-892.
- Palozza P., Luberto C., Bartoli G.M., 1995b. The effect of fatty acid unsaturation on the antioxidant activity of b-carotene and a-tocopherol in hexane solutions. *Free Rad. Biol. Med.*, 18, 943-948.
- Phung C.D., Ezieme J.A., Turrens J.F., 1994. Hydrogen peroxide metabolism in skeletal muscle mitochondria. *Arch. Biochem. Biophys.*, 315, 479-482.
- Prache S., 1994. Haemolytic anaemia in ruminants fed forage brassicas: a review. *Vet. Res.*, 25, 497-520.
- Pryor W.A., 1986. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Ann. Rev. Physiol.*, 48, 657-667.
- Radi F., Beckman J.S., Bush K.M., Freeman B.A., 1991. Peroxynitrite oxidation of sulhydryls. The cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. *J. Biol. Chem.*, 266, 4244-4250.
- Reddy P.G., Morrill J.L., Minocha H.C., Morrill M.B., Dutton A.D., Frey R.A., 1986. Effect of supplemental vitamin E on the immune system of calves. *J. Dairy Sci.*, 69, 164-171.
- Renner M., Labadie J., 1993. Fresh red meat packaging and meat quality. Proceedings 39th international Congress of meat Sciences Technicians, Calgary, 361-387.
- Ricquier D., Bouillaud F., 2000. The uncoupling protein homologues : UCP1, UCP2, UCP3, St UCP, At UCP. *Biochem. J.*, 345, 161-179.
- Riedl A., Anderton M., Shamsi Z., Goldfarb P., Wiseman A., 1995. Structural modulation of lipid peroxidation by the proteins within membranes: model protein studies with liposomes. *Biochem. Soc. Trans.*, 23, S251.
- Ryter S.W., Tyrrel R.M., 1999. The heme synthesis and degradation pathways: role in oxidant sensitivity. *Free Rad. Biol. Med.*, 28, 289-309.
- Schelling G.T., Roeder R.A., Garber M.J., Pumfrey N.M., 1995. Bioavailability and interaction of vitamin A and vitamin E in ruminants. *J. Nutr.*, 125, 1799S-1803S.
- Selman C., Mc Laren J.S., Himanka M.J., Speakman J.R., 2000. Effect of long term cold exposure on antioxidant enzyme activities in a small mammal. *Free Radic. Biol. Med.*, 28, 1279-1285.
- Sevanian A., Muakkassah-Kelly S.F., Montestruque S., 1983. The influence of phospholipase A2 and glutathione peroxidase on the elimination of membrane lipid peroxides. *Arch. Biochem. Biophys.*, 223, 441-452.
- Sevanian A., Davies K.J.A., Hochstein P., 1991. Serum urate as an antioxidant for ascorbic acid. *Am. J. Clin. Nutr.*, 54, 1129S-1134S.
- Shan X., Aw T.Y., Jones D.P., 1990. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. *Pharmac. Ther.*, 47, 61-71.
- Sinnett-Smith P.A., Woolliams J.A., 1987. Adipose tissue metabolism and cell size : variation between subcutaneous sites and the effect of copper supplementation. *Anim. Prod.*, 45, 75-80.
- Spann B., Moosmeyer M., 1994. β -carotin im Auge gehalten. *Tierzuchter*, 46, 41-43.
- Stanko R.L., Guthrie M.J., Chase C.C.Jr., Randel R.D., 1992. Effects of exogenous glucose on colostrum on body temperature, plasma glucose and serum insulin in cold stressed newborn brahman calves. *J. Anim. Sci.*, 70, 3007-3013.
- Suttle N.F., Jones D.G., Woolliams J.A., Woolliams C., Wiener G., 1984. Independent growth responses to copper and selenium in lambs of different breeds on improved hill pastures. *Proc. Nutr. Soc.*, 43, 103A (Abstract).
- Suttle N.F., Jones D.G., Woolliams C., Woolliams J.A., 1987. Heinz body anaemia in lambs with deficiencies of copper or selenium. *Br. J. Nutr.*, 58, 539-548.
- Teramoto S., Uejima Y., Kitahara S., Ito H., Ouchi Y., 1998. Effect of whole body cold stress on glutathione metabolism in young and old mice. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 24, 69-77.
- Thériez M., Aourousseau B., Prache S., Mendizabal J., 1997. Les défauts de couleur des gras d'agneaux. *Rencontres Rech. Ruminants*, 4, 295-301.
- Thomas O.E., 1992. The influence of medium components on Cu⁺⁺ dependent oxidation of low-density lipoproteins and its sensitivity to superoxide dismutase. *Biophys. Biochim. Acta.*, 1128, 50-57.
- Viguie C.A., Frei B., Shigenaga M.K., Ames B.N., Packer L., Brooks G.A., 1993. Antioxidant status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J. Appl. Physiol.*, 75, 566-572.
- Wiseman H., 1996. Dietary influences on membrane function: importance in protection against oxidative damage and disease. *J. Nutr. Biochem.*, 7, 2-15.
- Witt E.H., Reznick A.Z., Viguie C.A., Starke-Reed P., Packer L., 1992. Exercise oxidative damage and effects of antioxidant manipulation. *J. Nutr.*, 122, 766-773.
- Wolff S.P., Dean R.T., 1987. Glucose autoxidation and protein modification: the potential role of 'autoxidative glycosylation' in diabetes mellitus. *Biochem. J.*, 245, 243-250.
- Yu B.P., 1994. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol. Rev.*, 74, 139.

Abstract

Oxygen radicals in farm animals. Physiological effects and consequences on animal products.

Oxygen radicals are ubiquitous in the life span of mammals. They carry an unbalanced electron to proton ratio, which provides them with a very active affinity towards cell components and a great variety of impacts on oxido-reductive processes, which are required by living organisms for their development. They are continuously formed and originate, in particular, when electrons escape from the respiratory chain and combine with oxygen. Various stresses increase their flux, destroy radical trapping agents (vitamines, glutathione, etc) and thus increase the animal's requirements of the latter. They also alter cellular structures. Many features of animal functions may then be affected, direct-

ly (immediately after stress) or indirectly (progressive and long term exhaustion of the organism) : reduction of sperm function or of female fertility, death of embryos, poor survival of new-borns, low growth rates, carcasses and meats of a lower quality than expected from the lineage of the animals with a lower shelf-life, and reduction of the contents of a series of components required to sustain human health at the best. Great care thus has to be applied to respect a good equilibrium between the attack and defense of the organism.

AUROUSSEAU B., 2002. Les radicaux libres dans l'organisme des animaux d'élevage : conséquences sur la reproduction, la physiologie et la qualité de leurs produits. INRA Prod. Anim., 15, 67-82.