

*INRA Prod. Anim.,  
2000, 13 (1), 3-10*

*N. LE FLOCH*

*INRA Unité Mixte de Recherches  
sur le Veau et le Porc,  
35590 Saint Gilles.*

*e-mail : lefloch@st-gilles.rennes.inra.fr*

# **Conséquences d'un état inflammatoire ou infectieux sur le métabolisme et le besoin en acides aminés chez le porc**

L'utilisation des aliments médicamenteux est très couramment répandue en élevage porcin. Plusieurs pays européens ont choisi de limiter, voire de supprimer les antibiotiques dans l'alimentation. Parmi les solutions alternatives permettant de renforcer les défenses immunitaires de l'animal, la nutrition est une des voies envisagées. La connaissance et la couverture des besoins nutritionnels engendrés par une stimulation du système immunitaire ou un état infectieux permettraient en effet de limiter la chute des performances de croissance qui l'accompagne.

Les modifications métaboliques associées aux états inflammatoires et infectieux sont susceptibles de modifier les besoins nutritionnels des animaux, notamment en protéines et en acides aminés. En effet, dans de telles situations, l'organisme réoriente le flux

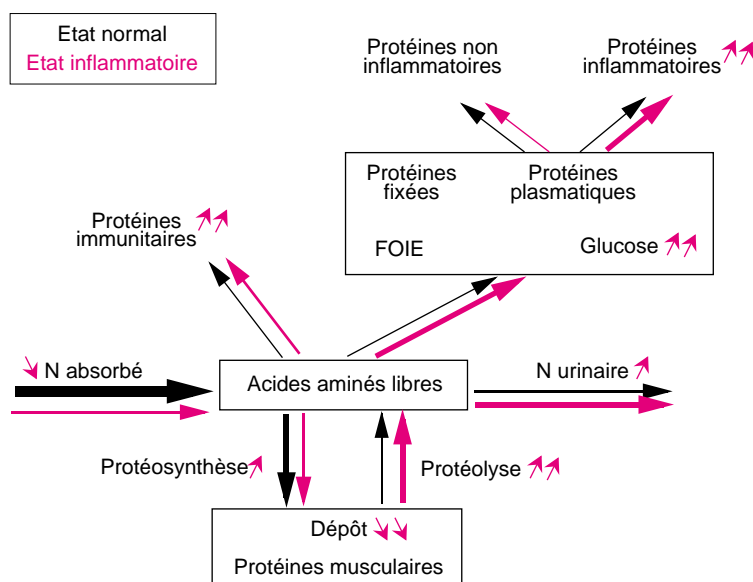
des acides aminés vers les tissus impliqués dans la réaction inflammatoire ou la réponse immunitaire au détriment des tissus assurant la croissance (Klasing et Austic 1984a, 1984b et 1984c, Wannemacher 1977). Ces acides aminés sont alors utilisés pour la néoglucogénèse, la synthèse des protéines de l'inflammation (foie) ou de la réaction immunitaire comme les immunoglobulines (figure 1). Or, les protéines synthétisées présentent un profil bien différent des protéines participant à la croissance corporelle, comme les protéines musculaires, par exemple. Il est donc important de prendre en compte ces besoins spécifiques afin de formuler des aliments pouvant optimiser la réponse immunitaire des animaux. Ce type de régime permettrait également de réduire les conséquences d'un état infectieux modéré sur les performances de croissance, notamment lors de manifestations subcliniques d'une pathologie se traduisant principalement par une baisse de l'efficacité alimentaire.

Cet article présente une synthèse des travaux réalisés sur les interactions entre la nutrition protéique, le métabolisme des acides aminés et la réponse immunitaire ou inflammatoire chez le porc, afin de décrire les

## **Résumé**

**Les modifications métaboliques associées aux états inflammatoires et infectieux sont susceptibles de modifier les besoins nutritionnels des animaux, notamment en protéines et en acides aminés. L'organisme réoriente le flux des acides aminés vers les tissus impliqués dans la réaction inflammatoire ou la réponse immunitaire au détriment des tissus assurant la croissance. Ces acides aminés sont utilisés pour la synthèse des protéines de l'inflammation et de l'immunité dont le profil est différent de celui des protéines participant à la croissance, engendrant alors des besoins spécifiques en acides aminés. Par exemple, le besoin en acides aminés soufrés, notamment en cystéine, est fortement augmenté chez les animaux en situation de sepsis (nom donné aux états inflammatoires généralisés). La cystéine est utilisée dans la synthèse de glutathion dont la production est fortement augmentée lors des états inflammatoires. Chez le porc, on dispose encore de très peu de données expérimentales permettant d'établir les besoins spécifiques en acides aminés. La lysine n'est probablement pas un acide aminé limitant pour la réaction immunitaire alors que les concentrations sériques d'immunoglobulines sont influencées par la teneur en thréonine de l'aliment. La couverture de ces besoins spécifiques permettrait de limiter la chute des performances de croissance observées chez des animaux dont le système immunitaire est activé.**

**Figure 1 :** Flux de l'azote et des acides aminés lors d'un état "normal", d'une situation inflammatoire et/ou d'une stimulation du système immunitaire.



perturbations métaboliques qui y sont associées et de tenter de dégager un besoin spécifique en acides aminés. La première partie de cet article sera néanmoins consacrée à une présentation succincte des mécanismes de la réaction inflammatoire et immunitaire ainsi qu'aux rôles des acides aminés sur ces deux fonctions.

## 1 / Réponse immunitaire et réaction inflammatoire. Rôle des acides aminés

### 1.1 / La réponse immunitaire

La réponse immunitaire correspond à la réaction de l'organisme face à la pénétration et à la multiplication d'un agent infectieux (bactéries, virus, champignons...) ou, plus généralement, d'une substance antigénique. Pour ce faire, l'organisme met en place toute une série de mécanismes destinés à neutraliser l'antigène. Classiquement, la réponse immunitaire se subdivise en deux composantes : une composante cellulaire et une composante humorale (Pastoret *et al* 1990).

La première correspond à l'action des cellules mononucléées (lymphocytes T et macrophages). Les principaux mécanismes mis en œuvre sont la production de lymphokines, l'action des lymphocytes T cytotoxiques, des cellules K (Killer) et NK (Natural Killer). Les cytokines sont des substances polypeptidiques assurant la transmission de signaux de cellule à cellule au cours de la réaction inflammatoire et de la réaction immunitaire. Selon la nature des cellules sécrétrices, on distingue les monokines, synthétisées par les macrophages, et les lymphokines, produites par les lymphocytes T (principalement les lymphocytes CD4<sup>+</sup>) en réponse à une stimulation antigénique. Certaines

lymphokines comme les interleukines jouent un rôle dans la coopération cellulaire entre les différentes lignées de lymphocytes, alors que d'autres peuvent activer des cellules non lymphoïdes. Certains lymphocytes T (principalement les lymphocytes CD8<sup>+</sup>) peuvent acquérir, après sensibilisation antigénique, la capacité de devenir cytotoxiques et de lyser les cellules. Enfin, les cellules K et NK possèdent une activité cytolytique dépendante des anticorps pour les premières et non spécifique de la stimulation antigénique pour les secondes.

La réponse humorale fait intervenir différents facteurs solubles, principalement de nature protéique. Les immunoglobulines sont des glycoprotéines synthétisées par les lymphocytes B. Elles peuvent intervenir sous forme libre, en se fixant directement à l'antigène pour le neutraliser, ou, avec l'aide du complément, en acquérant des propriétés cytolytiques. Le système du complément est formé par un ensemble d'une vingtaine de protéines jouant un rôle dans la défense de l'organisme contre les agents infectieux, mais aussi dans la réaction inflammatoire et les interactions cellulaires. Les immunoglobulines peuvent également se fixer à des récepteurs membranaires des cellules de la réponse immunitaire et participer ainsi à la reconnaissance et à la destruction de l'antigène par les cellules.

### 1.2 / La réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est une des réponses de l'organisme face à une agression. Elle se distingue de la réaction immunitaire par son caractère non spécifique. Lorsque la réaction inflammatoire reste localisée, elle se caractérise par la succession de trois phases : une augmentation locale du flux sanguin à l'endroit du traumatisme, un accroissement de la perméabilité vasculaire et une migration des cellules sanguines vers les territoires lésés (Pastoret *et al* 1990). Les états inflammatoires généralisés, associés ou non à une infection bactérienne, virale ou fongique (ces états inflammatoires généralisés prennent alors le nom de sepsis), s'accompagnent de perturbations métaboliques très importantes : augmentation de la dépense énergétique basale, activation de la glycolyse, due en partie à l'installation d'une résistance périphérique à l'insuline (Hasselgren et Fischer 1992), et de l'oxydation des lipides utilisés comme substrat énergétique, augmentation du catabolisme protéique musculaire (" fonte " musculaire) et de l'anabolisme protéique hépatique pour assurer la synthèse importante de protéines inflammatoires plasmatiques (Rosenblatt *et al* 1983).

Associée à une infection, la réaction inflammatoire se superpose à la réponse immunitaire. Les perturbations métaboliques, notamment celles du métabolisme protéique, sont induites par des médiateurs de nature hormonales (cortisol, glucagon) et des cytokines. Ainsi, le Tumor Necrosis Factor ou TNF et les interleukines 1 et 6 sont directement responsables des profondes

modifications du métabolisme protéique (Johnson 1997). L'interleukine 6 est le principal médiateur responsable de l'augmentation de la synthèse hépatique des protéines de la réaction inflammatoire. Au niveau musculaire, l'interleukine 1 et le TNF agissent en synergie avec un certain nombre d'hormones, notamment les corticoïdes et le glucagon, pour augmenter la protéolyse. Enfin, les interleukines pourraient également augmenter l'oxydation de certains acides aminés comme la leucine et la tyrosine (Klasing 1988).

### 1.3 / Le rôle des acides aminés dans les réactions immunitaire et inflammatoire

La nature protéique de la plupart des médiateurs de l'inflammation et de la réaction immunitaire confère un rôle clef à la protéosynthèse et à un apport alimentaire qualitativement adéquat en acides aminés favorisant ce processus. Selon Belokrylov *et al* (1992), en injection sous-cutanée, certains peptides et les acides aminés constitutifs de ces peptides (acide glutamique et aspartique, thréonine et valine) sont capables de stimuler la réponse immunitaire. Cependant, cette étude réalisée *in vivo* ne donne aucune indication sur le mode d'action de ces acides aminés : sont-ils réellement doués de propriétés immunostimulantes ou bien jouent-ils simplement le rôle de substrat pour la synthèse des protéines de la réponse immunitaire ?

Dans leur revue bibliographique, Gross et Newberne (1980) décrivent les effets de quelques acides aminés sur la réponse immunitaire : des déficits en acides aminés ramifiés (leucine, valine et isoleucine) et en acides aminés soufrés (méthionine et cystine) entraînent une déplétion des populations lymphocytaires du tissu lymphoïde intestinal au moins aussi importante qu'une carence sévère en protéines. En règle générale, il semble que la carence en acides aminés affecte plus la réponse immunitaire à médiation humorale que celle à médiation cellulaire. La leucine semble cependant être une exception. Ainsi, Jose et Good (1973) ont mesuré la réponse immunitaire de souris nourries à volonté et soumises à différents niveaux de déficit en acides aminés (50, 25 et 10 % par rapport à un apport témoin couvrant le besoin). Ils ont ainsi classé les acides aminés en fonction de leur importance pour la réponse immunitaire. Dès le premier niveau de déficit, la leucine limite la réponse cellulaire sans modifier la réponse humorale. A des déficits plus importants, la leucine, le tryptophane, les acides aminés soufrés, la valine, la thréonine et les acides aminés aromatiques (phénylalanine et tyrosine) deviennent limitants pour les réponses humorale et cellulaire. En revanche, la réponse immunitaire de ces animaux est très peu altérée par les déficits en arginine, lysine et histidine qui ne seraient donc pas des acides aminés limitants pour la réponse immunitaire. Pourtant, l'arginine aurait des

effets immunomodulateurs, notamment en favorisant la prolifération lymphocytaire et en tant que précurseur de l'oxyde nitreux (Evoy *et al* 1998). De plus, une augmentation des besoins en arginine a été observée chez l'Homme ou chez des animaux en phase post-traumatique (Guilhermet 1996). La taurine n'est pas utilisée pour la synthèse protéique, mais elle est présente en grande quantité sous forme libre dans de nombreuses cellules notamment dans les cellules de l'inflammation comme les macrophages. Son rôle est probablement important dans la régulation de la réponse inflammatoire et immunitaire, mais pas encore clairement démontré (Redmond *et al* 1998). La glutamine est l'acide aminé libre le plus abondant dans l'organisme. Elle joue un rôle prépondérant dans le transfert d'azote entre les tissus, notamment le muscle, principal tissu produisant de la glutamine, et le tube digestif, tissu consommateur de glutamine. En effet, la glutamine est un substrat énergétique important pour un certain nombre de cellules se divisant rapidement comme les cellules intestinales (Windmueller et Spaeth 1980), mais également les cellules immunitaires (Wilmore et Shabert 1998). Durant les états inflammatoires, l'utilisation de la glutamine dépasserait la production musculaire endogène de cet acide aminé (Ziegler *et al* 1993). Le besoin en acides aminés soufrés, notamment en cystéine, serait important chez des patients septiques. La cystéine permettrait d'assurer la synthèse des protéines de l'inflammation et surtout de glutathion (Grimble et Grimble 1998). Le glutathion est un tripeptide (L-glutamyl-L-cysteinyl-glycine) doué de propriétés antioxydantes et protégeant les composants cellulaires de l'action des radicaux libres. Chez le rat septique, le catabolisme de la cystéine est réduit alors que son incorporation dans les protéines inflammatoires et le glutathion est augmentée (Malmezat *et al* 1998). Le rôle des acides aminés soufrés a également été mis en évidence chez les espèces d'élevage. Ainsi, chez le poulet, un déficit alimentaire en méthionine (Klasing et Barnes 1988) ou en cystéine (Takahashi *et al* 1997) dans l'aliment entraîne une moindre production d'interleukine-1 en réponse à une injection d'immunogènes.

Les déséquilibres par excès de certains acides aminés sont également préjudiciables à la réponse immunitaire. Si la réponse immunitaire est très sensible à la carence en leucine, un faible excès de cet acide aminé réduit l'activité des lymphocytes chez l'agneau (Kuhlmann *et al* 1988). Paradoxalement, l'incorporation dans l'aliment du cétoacide de la leucine, le MOP ou 4-méthyl 2-cétopentanoate, a des effets bénéfiques sur la réponse immunitaire de ces mêmes animaux. Les effets opposés de ces deux molécules pourtant très proches seraient liés à l'implication de tissus différents dans leur métabolisme. Le MOP ingéré par les agneaux étant presque intégralement métabolisé par les tissus splanchniques, seul le tissu lymphoïde associé à ces derniers serait stimulé.

**La réaction de l'organisme à une infection ou une agression fait intervenir des protéines dont la synthèse doit être permise par les acides aminés disponibles.**

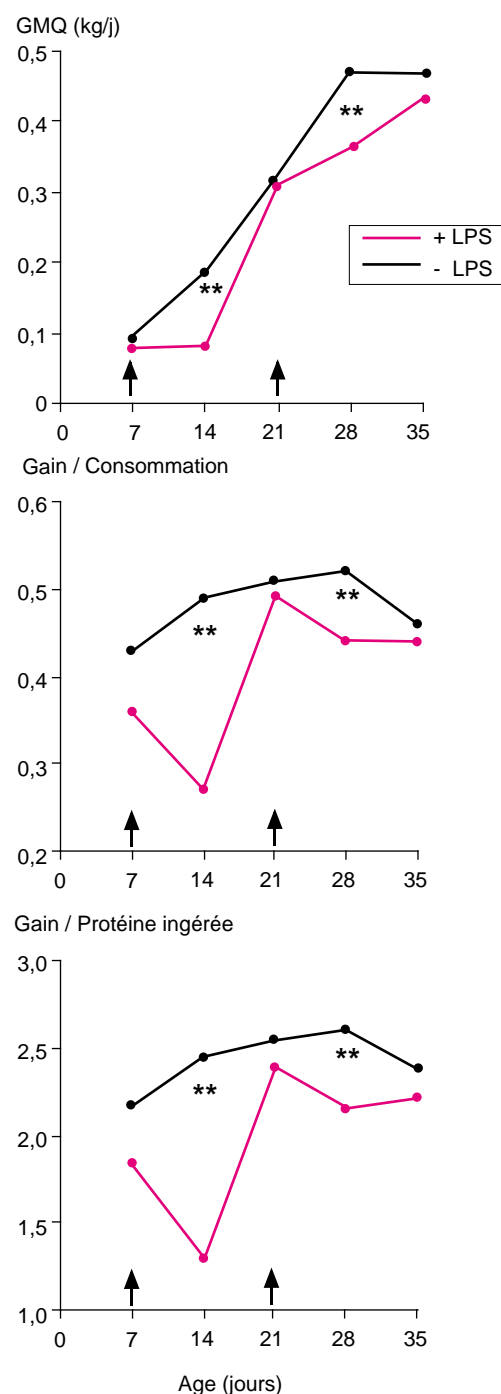
## 2 / Conséquences d'un état inflammatoire et infectieux sur les performances et le métabolisme des acides aminés chez le porc

### 2.1 / Conséquences sur les performances de croissance

Les performances des porcs sont susceptibles de varier en fonction de l'environnement microbien dans lequel ils sont élevés (tableau 1). Ainsi, des porcelets EOPS (Exempts d'Organismes Pathogènes Spécifiques) réalisent de meilleures performances de croissance que des porcelets conventionnels (Hays 1973, cité par Aumaitre et Raynaud 1978). Le même type d'observations est réalisé sur des animaux transférés dans un local propre par rapport à des animaux transférés dans un local utilisé en continu (Hays et Speer 1960, cités par Aumaitre et Raynaud 1978). Il en est de même entre des animaux conventionnels et des animaux élevés dans d'excellentes conditions sanitaires dès leur naissance, les premiers consommant près de 20 % d'aliment en moins dès le sevrage (Williams *et al* 1997c). La stimulation permanente du système immunitaire par des microorganismes, qui ne sont pas nécessairement pathogènes, serait à l'origine de ces moins bonnes performances, comme cela a été observé chez le poulet (Klasing *et al* 1987). Le passage d'un épisode infectieux dans un élevage a toujours des répercussions sur les performances de croissance. Ceci est encore plus vrai dans le cas des pathologies chroniques plus insidieuses, le ralentissement de la croissance et surtout la détérioration de l'indice de consommation entraînant d'importantes pertes économiques (Madec *et al* 1992). Enfin, on peut également citer le cas du sevrage du porcelet au cours duquel la baisse des performances de croissance est associée à une augmentation des concentrations d'interleukine et de fibrinogène (McCracken *et al* 1995).

Van Heugten *et al* (1994a) ont mimé un état infectieux en injectant à des porcelets des fragments lipopolysaccharidiques de membranes de bactéries gram - (LPS). Cette injection entraîne une baisse des performances de

**Figure 2.** Effets de l'injection (↑) de fragments LPS (lipopolysaccharide) bactériens sur les performances de croissance de porcelets (d'après van Heugten et al 1994a). Le sigle \*\* indique une différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les animaux soumis au challenge infectieux (+ LPS) et les animaux témoins (- LPS).



**Tableau 1.** Performances de croissance de porcelets selon l'environnement microbien et la " qualité " sanitaire des animaux (d'après Aumaitre et Raynaud 1978).

	Gain moyen quotidien (g/j)	Indice de consommation
<b>Mode d'élevage</b>		
Local utilisé en continu	155	2,89
Local nettoyé	262	1,9
<b>Type d'animal</b>		
Conventionnel	149-261	-
Exempt d'organismes pathogènes spécifiques	290-300	-

croissance, de la consommation d'aliment (non représenté) et du rendement d'utilisation des protéines (figure 2 d'après van Heugten *et al* 1994a et 1996). Afin d'obtenir des animaux présentant différents statuts immunitaires, Williams *et al* (1997a) ont pratiqué un sevrage précoce médicamenteux après transfert des porcelets sur un site différent. Ceci a permis l'obtention de porcelets dont le système immunitaire est très faiblement activé par rapport à des porcelets plus conventionnels élevés dans des conditions standards. De 6 kg à 112 kg de poids vif, ces animaux présentent de meilleures performances de croissance que les porcs conventionnels (Williams *et al* 1997c). Le dépôt de tissu maigre et la teneur en muscle de la carcasse sont également plus élevés chez ces animaux. Ces meilleures performances de croissance engendrent un besoin accru en lysine (Williams *et al* 1997a), sans modification de son rendement d'utilisation (Williams *et al* 1997b). Chez le porc, la lysine n'est donc pas non plus un acide aminé limitant pour la réponse immunitaire.

## 2.2 / Conséquences sur le métabolisme des protéines et des acides aminés

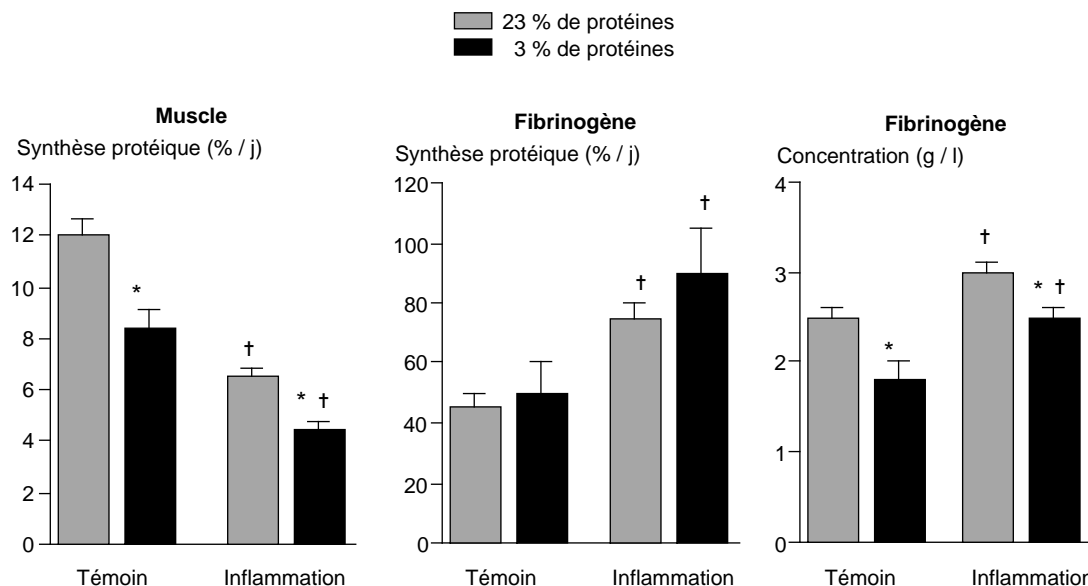
Chez le porcelet, une réaction inflammatoire induite par une injection d'essence de térébenthine s'accompagne d'un ralentissement de la synthèse protéique musculaire et d'une augmentation des concentrations plasmatiques et de la synthèse de protéines inflammatoires comme l'albumine et le fibrinogène (Jahoor *et al* 1999).

Lors d'une septicémie induite par une ponction du cæcum, les concentrations artérielles à jeun des acides aminés essentiels, à l'exception du tryptophane, sont fortement augmen-

tées par rapport à celles mesurées chez des animaux témoins également à jeun (Lindberg et Clowes 1981). En revanche, les concentrations des acides aminés non essentiels sont diminuées. Des modifications du profil plasmatique des acides aminés sont également observées chez des porcelets infectés par *Escherichia coli* (Isoun *et al* 1972). On note ainsi une diminution des concentrations d'arginine, de thréonine, de tyrosine et des acides aminés non essentiels, ainsi qu'une augmentation des concentrations de méthionine, de leucine et de lysine. Par rapport à des porcelets sains, l'oxydation de la L-[1-<sup>14</sup>C]phénylalanine est plus élevée chez des porcelets atteints de diarrhée (Ball et Bayley 1986). Le catabolisme accru de cet acide aminé peut en partie expliquer le moindre dépôt de protéines, mais il peut, aussi, en être la conséquence du fait de l'apparition d'un autre facteur limitant (thréonine). Lors d'une infection plus importante (septicémie), il y a une réorientation du flux d'acides aminés des tissus périphériques vers le foie (Lindberg et Clowes 1981), ce qui est en accord avec les observations effectuées dans d'autres espèces. La forte augmentation du prélèvement hépatique des acides aminés fournit le substrat pour la néoglucogénèse et la synthèse de protéines plasmatiques. Chez ces mêmes animaux, la perfusion d'un mélange d'acides aminés ne modifie pas le prélèvement d'acides aminés par le foie, mais en modifie le profil au profit des acides aminés essentiels. La synthèse protéique hépatique est donc probablement plus favorisée que la néoglucogénèse. D'autre part, cette perfusion freine de manière très importante la libération d'acides aminés par les tissus périphériques en apportant directement au foie les nutriments nécessaires à la synthèse des protéines inflammatoires plasmatiques et à la production de glucose.

**Lors de stress infectieux ou inflammatoires, la croissance musculaire est ralentie : le flux d'acides aminés est orienté préférentiellement vers le foie et les tissus immunitaires.**

**Figure 3.** Effets d'une sous-nutrition protéique et d'un stress inflammatoire sur la synthèse protéique musculaire et la synthèse et la concentration plasmatique de fibrinogène (d'après Jahoor *et al* 1999). Le sigle \* indique une différence significative ( $P < 0,01$ ) entre les deux niveaux de protéines. Le sigle † indique une différence significative ( $P < 0,01$ ) entre les animaux soumis au stress inflammatoire et les animaux témoins.



### 3 / Conséquences d'une variation de l'apport alimentaire en protéine et acides aminés sur la réponse immunitaire ou la réaction inflammatoire chez le porc

Une restriction protéique sévère (3 % vs 23 % du régime) imposée à des porcelets provoque une baisse des concentrations de la forme réduite du glutathion dans les hématies et la muqueuse intestinale (Jahoor *et al* 1995). Cette baisse est exacerbée lorsque ces mêmes animaux sont soumis à une épreuve inflammatoire, alors que chez les porcelets recevant le régime à 23 % de protéines, la synthèse ainsi que la concentration de glutathion dans les hématies sont maintenues. Dans les mêmes conditions expérimentales (figure 3), la sous-nutrition protéique accentue le ralentissement de la synthèse protéique musculaire et l'augmentation de la synthèse du fibrinogène et augmente son catabolisme (Jahoor *et al* 1999).

Une restriction protéique beaucoup moins sévère imposée aux truies gestantes et allaitantes ou directement aux porcelets a des effets moins nets sur la réponse immunitaire des porcelets. Ainsi, une variation de la teneur en protéines de l'aliment de la truie pendant la gestation (de 9 à 14 %) et la lactation (14 à 19 %) n'a pas de conséquence sur les concentrations plasmatiques d'immunoglobulines chez les porcelets (Haye *et al* 1981). La modification de la teneur en protéines de l'aliment distribué aux porcelets en post-sevrage (12,4, 20,6 et 24,7 %) n'a également aucun effet sur la réponse immunitaire de porcelets (van Heugten *et al* 1994a).

L'incorporation de 1 et 2 % de L-lysine libre supplémentaire, doublant et triplant l'apport correspondant au besoin, accroît la réponse humorale consécutive à une seconde injection d'ovalbumine (Kornegay *et al* 1993). Ce résultat va à l'encontre des conclusions de Williams *et al* (1997b) qui montraient que la lysine n'était probablement pas limitante pour la réponse immunitaire. Cependant, à ces niveaux de supplémentation très élevés et

non physiologiques, la lysine exerce probablement un effet non nutritionnel sur la réponse immunitaire. En revanche, un apport supplémentaire de méthionine ne modifie pas la réponse immunitaire de porcelets ingérant un aliment contaminé par de l'aflatoxine (van Heugten *et al* 1994b). Un excès important de leucine (3,12 vs 1,56 % de l'aliment) réduit la réponse humorale (Gatnau *et al* 1995) comme cela avait déjà été observé chez le poulet (Tinker et Gous 1986, cités par Gatnau *et al* 1995) et le mouton (Kuhlmann *et al* 1988) à des niveaux de supplémentation beaucoup plus faibles. L'effet dépresseur de la leucine pourrait être dû à un antagonisme entre les acides aminés ramifiés puisque l'excès de leucine s'accompagne d'une diminution des concentrations plasmatiques de valine et d'isoleucine. Le 4-méthyl 2-cétopentanoate ou MOP et le  $\beta$ -hydroxy-méthyl butyrate (HMB), deux métabolites de la leucine, sont reconnus pour leurs propriétés immunostimulantes chez le mouton (Kuhlman *et al* 1988). Chez le porc, cet effet n'est pas confirmé aux mêmes concentrations (Gatnau *et al* 1995). En revanche, incorporé à une concentration 4 fois plus faible dans l'aliment de porcelets au moment du sevrage, l'HMB améliore la réponse immunitaire non spécifique à médiation humorale et cellulaire (Ostaszewski *et al* 1998).

Entre 70 jours de gestation et la mise bas, les teneurs plasmatiques en immunoglobulines G sont très significativement réduites chez les truies ayant reçu une alimentation déficitaire en thréonine, alors qu'un déficit en lysine est sans effet (Cuaron *et al* 1984). En fait, les protéines colostrales sont plus riches en phénylalanine, thréonine, leucine et valine que les protéines du lait (tableau 2, d'après Herpin et Le Dividich 1995). Or, la thréonine est justement un acide aminé très abondant dans les protéines immunitaires de l'Homme, des bovins et du cheval puisque cet acide aminé représente entre 8 et 11 % des protéines (Smith et Greene 1947). Ces observations effectuées dans des conditions physiologiques pourraient être transposées à des cas dans lesquels la stimulation de la production des immunoglobulines est de nature antigénique ou pathologique. Ainsi, de très récents travaux réalisés chez le porc ont montré que les concentrations sériques d'immu-

**Les acides aminés n'ont pas tous la même implication dans la réaction immunitaire ou inflammatoire : la thréonine et la cystéine semblent les plus importants à considérer.**

**Tableau 2.** Composition en acides aminés essentiels (g/16 g de N) du colostrum et du lait de truie (d'après Herpin et Le Dividich 1995).

	Colostrum		Lait
	Pendant la mise bas	24 h après la mise bas	15 jours de lactation
Arginine	5,53	5,80	6,50
Histidine	2,97	2,99	2,78
Isoleucine	3,77	3,98	3,71
Leucine	9,85	9,40	8,36
Lysine	7,34	7,43	7,42
Méthionine + Cystine	3,40	3,02	3,34
Phénylalanine	4,49	4,29	4,08
Thréonine	5,90	5,10	5,03
Valine	6,45	6,04	5,68

noglobulines G, en réponse à une injection d'albumine bovine ou à une vaccination, augmentaient avec la teneur de l'aliment en thréonine (Defa *et al* 1999).

## Conclusion

Les recherches actuellement menées chez le porc n'ont pas encore clairement mis en évidence de besoin spécifique en acides aminés lié à une stimulation du système immunitaire ou à un état inflammatoire. Cependant, au vu des données obtenues chez d'autres espèces animales, il apparaît que plusieurs acides aminés seraient des candidats sérieux et leurs implications dans les phénomènes immunitaires et/ou inflammatoires méritent d'être étudiées. Parmi eux, on peut citer la thréonine, du fait de son abondance dans les immunoglobulines, mais également la cystéine, dont l'importance dans le processus inflammatoire a déjà été mise en évidence pour d'autres espèces. Ainsi, une bonne connaissance des besoins spécifiques en acides aminés liés à la stimulation du système immunitaire permettra de prendre en compte ces besoins dans la formulation d'aliments destinés à décroître la sensibilité des animaux à certains types de maladies ou lors des phases de transition et les périodes critiques

en élevage. En optimisant l'utilisation des nutriments par le système immunitaire, ces aliments permettront d'épargner les acides aminés constitutifs des tissus assurant la croissance et de réduire une partie des pertes économiques causées par la baisse des performances.

Afin de mener à bien ce type de travail, le choix du modèle expérimental est capital. La littérature décrit des modèles utilisant des agents biologiques vivants ou inactivés, des fragments bactériens, des agents chimiques ou traumatiques. Une des difficultés repose sur le choix d'un agent immunogène ou infectieux entraînant une réponse reproductible et suffisante sans pour autant provoquer des symptômes cliniques très importants et *a fortiori* la mort. Ces modèles, sans nécessairement faire appel à la manipulation d'organismes vivants pathogènes, doivent se développer en concertation avec des spécialistes de la pathologie et de l'immunologie animale.

## Remerciements

L'auteur tient à remercier B. Sève, J.P. Lallès et J. Le Dividich pour la lecture de ce manuscrit.

## Références

- Aumaitre A., Raynaud J.-P., 1978. Les additifs chez le porc : résultats techniques, intérêt pratique et limites de leur utilisation. Dossier de l'Élevage, 2, 73-83.
- Ball R.O., Bayley H.S., 1986. The effect of diarrhea on the oxidation of <sup>14</sup>C-phenylalanine in piglets receiving diets varying in protein and proline concentration. Can. J. Vet. Res., 50, 393-396.
- Belokrylov G.A., Popova O.Y., Molchanova I.V., Sorochinskaya E.L., Anokhina V.V., 1992. Peptides and their constituent amino acids influence the immune response and phagocytosis in different ways. Int. J. Immunopharmacol., 14, 1285-1292.
- Cuaron J.A., Chapple R.P., Easter R.A., 1984. Effect of lysine and threonine supplementation of sorghum in gestation diets on nitrogen balance and plasma constituents in first-litter gilts. J. Anim. Sci., 58, 631-637.
- Defa L., Changting X., Shiyun Q., Jinhui Z., Johnson E.W., Thaker P.A., 1999. Effects of dietary threonine on performance, plasma parameters and immune function of growing pigs. Anim. Feed Sci. Technol., 78, 179-188.
- Evoy D., Lieberman, M.D., Fahey T.J., Daly J.M., 1998. Immunonutrition : the role of arginine. Nutrition, 14, 611-617.
- Gatnau R., Zimmerman D.R., Nissen S.L., Wannemuehler M., Ewan R.C., 1995. Effects of excess dietary leucine and leucine catabolites on growth and immune responses in weanling pigs. J. Anim. Sci., 73, 159-165.
- Grimble R.F., Grimble G.K., 1998. Immunonutrition : role of sulfur amino acids, related amino acids, and polyamines. Nutrition, 14, 605-610.
- Gross R.L., Newberne P.M., 1980. Role of nutrition in immunologic function. Physiol. Rev., 60, 188-302.
- Guilhermet R.G., 1996. Fonctions nutritionnelles et métaboliques de l'arginine. INRA Prod. Anim., 9, 265-272.
- Hasselgren P.O., Fischer J.E., 1992. Regulation by insulin of muscle protein metabolism during sepsis and other catabolic conditions. Nutrition, 8, 434-439.
- Haye S.N., Kornegay E.T., Mahan D.C., 1981. Antibody response and serum protein and immunoglobulin concentrations in pigs from sows fed different protein sequences during gestation and lactation. J. Anim. Sci., 53, 1262-1268.
- Herpin P., Le Dividich J., 1995. Thermoregulation and the environment. In M.A. Varley (ed). The neonatal pig : development and survival, 57-95. Cab International Publishers, UK.
- Isoun T.T., Whitehair C.K., Bergen W.G., 1972. Plasma aminogram in pigs with infectious Escherichia coli diarrhea. Am. J. Clin. Nutr., 25, 11-12.
- Jahoor F., Wykes L.J., Reeds P.J., Henry J.F., del Rosario M.P., Frazer, M.E., 1995. Protein-deficient pigs cannot maintain reduced glutathione homeostasis when subjected to the stress of inflammation. J. Nutr., 125, 1462-1472.
- Jahoor F., Wykes L.J., del Rosario M.P., Fraze, M.E., Reeds, P.J. 1999. Chronic protein undernutrition and an acute inflammatory stimulus elicit different protein kinetic responses in plasma but not in muscle of piglets. J. Nutr., 129, 693-699.
- Johnson R.W., 1997. Inhibition of growth by pro-inflammatory cytokines : an integrated view. J. Anim. Sci., 75, 1244-1255.
- Jose D.G., Good R.A., 1973. Quantitative effects of nutritional essential amino acid deficiency upon immune responses to tumors in mice. J. Exp. Med., 137, 1-9.
- Klasing K.C., 1988. Nutritional aspects of leukocytic cytokines. J. Nutr., 118, 1436-1446.
- Klasing K.C., Austic R.E., 1984a. Changes in plasma, tissue, and urinary nitrogen metabolites due to an inflammatory challenge. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 176, 276-284.

- Klasing K.C., Austic R.E., 1984b. Changes in protein synthesis due to an inflammatory challenge. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 176, 285-291.
- Klasing K.C., Austic R.E., 1984c. Changes in protein degradation in chickens due to an inflammatory challenge. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 176, 292-296.
- Klasing K.C., Barnes D.M., 1988. Decreased amino acid requirements of growing chicks due to immunologic stress. *J. Nutr.*, 118, 1158-1164.
- Klasing K.C., Laurin D.E., Peng R.K., Fry D.M., 1987. Immunologically mediated growth depression in chicks : influence of feed intake, corticosterone and interleukin-1. *J. Nutr.*, 117, 1629-1637.
- Kornegay E.T., Lindemann M.D., Ravindran V., 1993. Effects of dietary lysine levels on performance and immune response of weanling pigs housed at two floor space allowances. *J. Anim. Sci.*, 71, 552-556.
- Kuhlmann G., Roth J.A., Flakoll P., Vandehaar M.J., Nissen S., 1988. Effects of dietary leucine,  $\alpha$ -ketoisocaproate and isovalerate on antibody production and lymphocyte blastogenesis in growing lambs. *J. Nutr.*, 118, 1564-1569.
- Lindberg B.O., Clowes G.H., Jr., 1981. The effects of hyperalimentation and infused leucine on the amino acid metabolism in sepsis : an experimental study in vivo. *Surgery*, 90, 278-290.
- MacKracken B.A., Rex Gaskins H., Ruwe-Kaiser P.J., Klasing K.C., Jewell D.E., 1995. Diet-dependent and diet-independent metabolic responses underlie growth stasis of pigs at weaning. *J. Nutr.*, 125, 2838-2845.
- Madec F., Fourichon, C., Morvan P., Labbé A., 1992. Economie et santé en production porcine. *INRA Prod. Anim.*, 5, 149-161.
- Malmezat T., Breuillé D., Pouyet C., Patureau-Mirand P., Obled C., 1998. Metabolism of cysteine is modified during the acute phase of sepsis in rats. *J. Nutr.*, 128, 97-105.
- Ostaszewski P., Kosłowska E., Siwicki A.K., Krzyżanowski J., Fuller J.C., Nissen S., 1998. The immunomodulating activity of dietary 3-hydroxy-3-methylbutyrate (HMB) in weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 76, suppl.1, 136.
- Pastoret P.-P., Govaerts A., Bazin H., 1990. *Immunologie animale*. Flammarion Médecine-Sciences Publishers, 740 p.
- Redmond H.P., Stapleton P.P., Neary P., Bouchier-Hayes D., 1998. Immunonutrition : the role of taurine. *Nutrition*, 14, 599-604.
- Rosenblatt S., Clowes G.H.A., George B.C., Hirsch E., Lindberg B., 1983. Exchange of amino acids by muscle and liver in sepsis. Comparative studies in vivo and in vitro. *Arch. Surg.*, 118, 167-175.
- Smith E.L., Greene R.D., 1947. Further studies on the amino acid composition of immune proteins. *J. Biol. Chem.*, 171, 362.
- Takahashi K., Ohta N., Akiba Y., 1997. Influence of dietary methionine and cysteine on metabolic responses to immunological stress by *Escherichia coli* lipopolysaccharide injection, and mitogenic response in broiler chickens. *Br. J. Nutr.*, 78, 815-821.
- van Heugten E., Spears J.W., Coffey M.T., 1994a. The effect of dietary protein on performance and immune response in weanling pigs subjected to an inflammatory challenge. *J. Anim. Sci.*, 72, 2661-2669.
- van Heugten E., Spears J.W., Coffey M.T., Kegley E.B., Qureshi M.A., 1994b. The effect of methionine and aflatoxin on immune function in weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 72, 658-664.
- van Heugten E., Coffey M.T., Spears J.W., 1996. Effects of immune challenge, dietary energy density, and source of energy on performance and immunity in weanling pigs. *J. Anim. Sci.*, 74, 2431-2440.
- Wannemacher R.W., 1977. Key role of various individual amino acids in host response to infection. *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 1269-1280.
- Williams N.H., Stahly T.S., Zimmerman D.R., 1997a. Effect of chronic immune system activation on the rate, efficiency, and composition of growth and lysine needs of pigs fed from 6 to 27 kg. *J. Anim. Sci.*, 75, 2463-2471.
- Williams N.H., Stahly T.S., Zimmerman D.R., 1997b. Effect of chronic immune system activation on body nitrogen retention, partial efficiency of lysine utilization, and lysine needs of pigs. *J. Anim. Sci.*, 75, 2472-2480.
- Williams N.H., Stahly T.S., Zimmerman D.R., 1997c. Effect of level of chronic immune system activation on the growth and dietary lysine needs of pigs fed from 6 to 112 kg. *J. Anim. Sci.*, 75, 2481-2496.
- Wilmore D.W., Shabert J.K., 1998. Role of glutamine in immunological responses. *Nutrition*, 14, 618-626.
- Windmueller H.G., Spaeth A.E., 1980. Respiratory fuels and nitrogen metabolism in vivo in small intestine of fed rats. Quantitative importance of glutamine, glutamate, and aspartate. *J. Biol. Chem.*, 255, 107-112.
- Ziegler T.R., Smith R.J., Byrne T.A., Wilmore D.W., 1993. Potential role of glutamine supplementation in nutrition support. *Clinical Nutrition*, 12, 82-90.

## Abstract

### *Consequences of inflammation and infection on amino acid requirements and metabolism in pigs.*

Metabolic changes associated with inflammatory processes or infectious diseases can modify protein and amino acid requirements. In these cases, amino acids are redistributed away from growth processes towards tissues involved in inflammatory or immune response. There, they are used for synthesis of inflammatory and immune proteins. The different amino acid composition of immune or inflammatory proteins induces specific requirements. For example, during sepsis, cysteine requirement is increased in humans and animals in

order to maintain glutathion synthesis. In pigs, limited experimental data are available to establish a specific amino acid requirement during immune challenge. Lysine is probably not a limiting amino acid for the immune response whereas dietary threonine content influences plasma immunoglobulin concentrations. Finally, an adequate amino acid supply could allow to preserve the growth performance of pigs during an immune challenge.

LE FLOC'H N., 2000. Conséquences d'un état inflammatoire ou infectieux sur le métabolisme et le besoin en acides aminés chez le porc. *INRA Prod. Anim.*, 13, 3-10.