



HAL
open science

Impact de l'expérience précoce sur le développement cérébral de l'agneau

Elodie Chaillou, Laurent Barantin, Frédéric Andersson, Isabelle Filipiak,
Rudy Delaplace, Emmanuelle Haslin, Mélody Morisse, Hans Adriaensen,
Frédéric Lévy, Raymond Nowak

► To cite this version:

Elodie Chaillou, Laurent Barantin, Frédéric Andersson, Isabelle Filipiak, Rudy Delaplace, et al..
Impact de l'expérience précoce sur le développement cérébral de l'agneau. Journées d'Animation
Scientifique du département Phase (JAS Phase 2018), 2018, Rennes, France. hal-02787078

HAL Id: hal-02787078

<https://hal.inrae.fr/hal-02787078v1>

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright



Impact de l'expérience précoce sur le développement cérébral de l'agneau

APR Ovin2A



Elodie Chaillou (Inra-PRC), **Laurent Barantin** (Inserm-iBrain), **Frédéric Andersson** (Inserm-iBrain), **Isabelle Filipiak** (Inserm-iBrain), **Rudy Delaplace** (Inserm-iBrain), **Scott Love** (Inra-PRC), **Emmanuelle Haslin** (Inra-PRC), **Mélody Morisse** (Inra-PRC), **Hans Adriaensen** (Inra-PRC), **Frédéric Lévy** (Inra-PRC), **Raymond Nowak** (Inra-PRC)

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé



Lien spécifique avec la mère
(Val-Laillet et al., 2004, 2006)



Reconnaissance entre jumeaux
(Ligout et al., 2004)



Préférences alimentaires
(Saint-Dizier et al., 2007)

Nais

Colostrum

Interactions mère-jeune

Interactions entre jeunes

~~Colostrum~~

~~Interactions mère-jeune~~

Interactions entre jeunes



Pas de lien spécifique
avec les autres agneaux
(Gaudin et al., Nowak et al
2015)

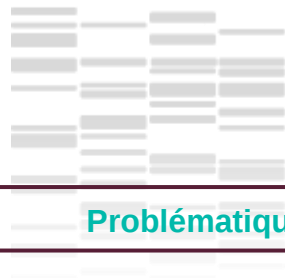
Répertoire comportemental modifié
Santé affectée
Perturbations des axes endocriniens (OT, Cort)

} Napolitano et al
2008; Latham &
Mason 2008; Gaudin
et al 2013

Taux de mortalité important

Agneaux élevés avec leur mère

Agneaux élevés sans mère avec un lait artificiel



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Problématique

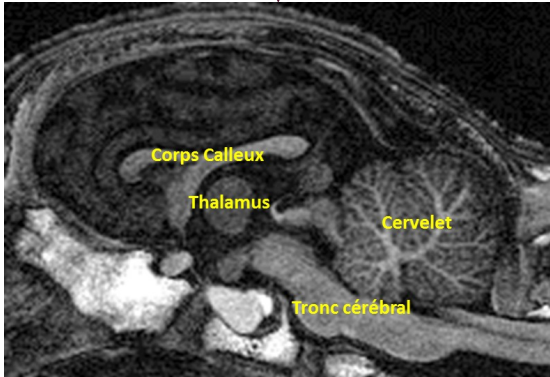
Les altérations et/ou perturbations observées chez les agneaux élevés sans mère avec du lait artificiel sont-elles associées à des altérations du développement et de la maturation du cerveau et / ou des glandes endocrines?

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Problématique

Les altérations et/ou perturbations observées chez les agneaux élevés sans mère avec du lait artificiel sont-elles associées à des altérations du développement et de la maturation du cerveau et / ou des glandes endocrines?

MRI-T1w

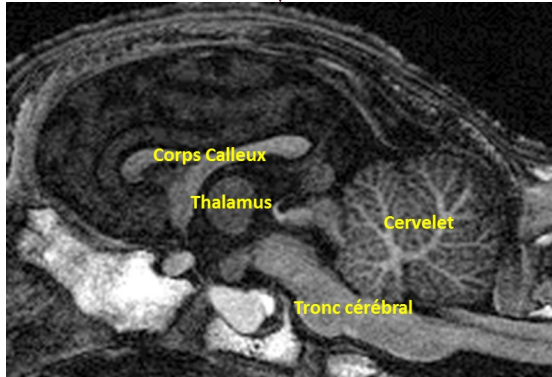


Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Problématique

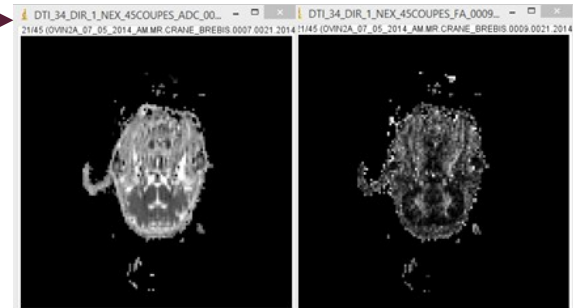
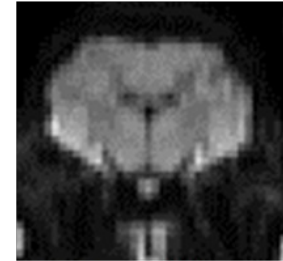
Les altérations et/ou perturbations observées chez les agneaux élevés sans mère avec du lait artificiel sont-elles associées à des altérations du développement et de la maturation du cerveau et / ou des glandes endocrines?

MRI-T1w



IRM de diffusion

TE80ms;b01000;2mm;34dir



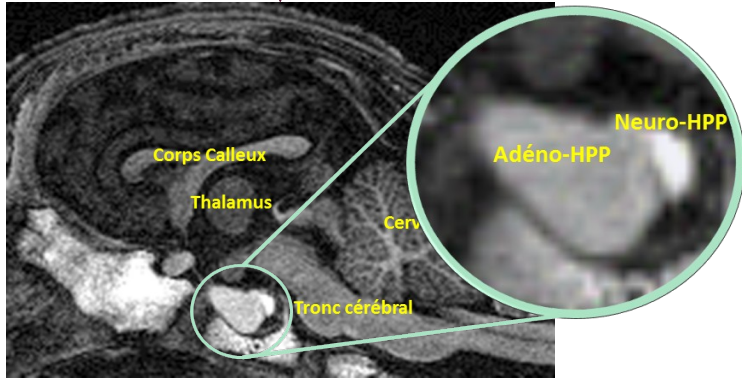
Paramètres de diffusion

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Problématique

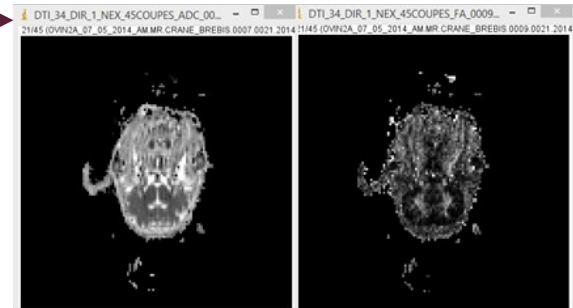
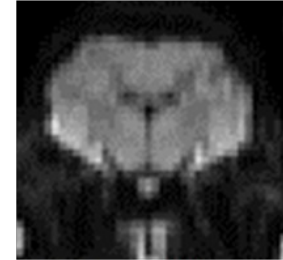
Les altérations et/ou perturbations observés chez les agneaux élevés sans mère avec du lait artificiel sont-elles associées à des altérations du développement et de la maturation du cerveau et/ ou des glandes endocrines?

MRI-T1w



IRM de diffusion

TE80ms;b01000;2mm;34dir

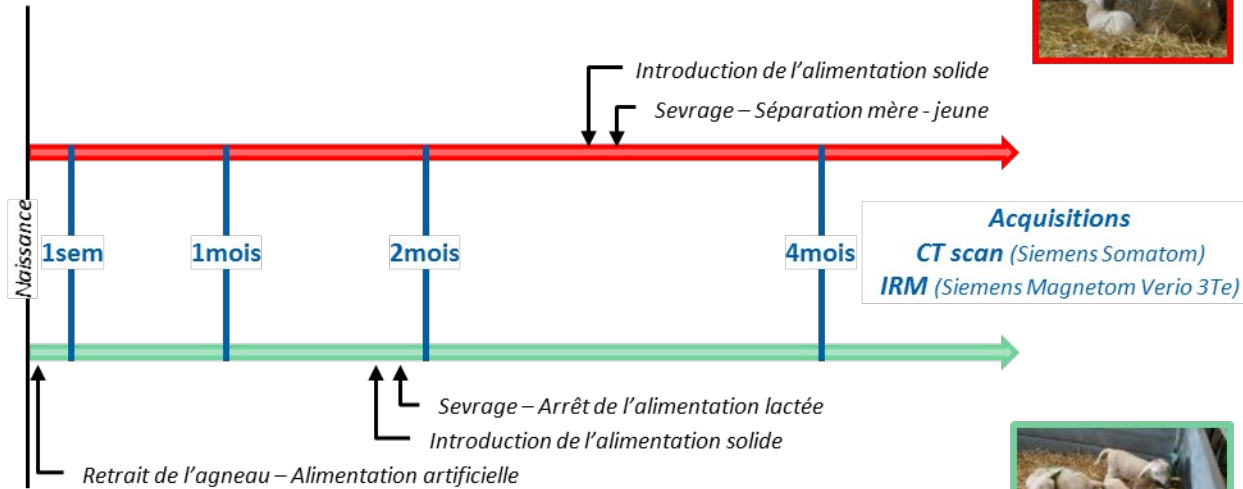


Paramètres de diffusion

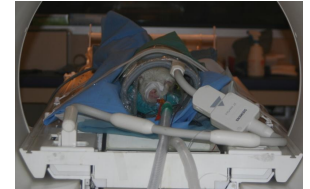
Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Protocole

Agneaux élevés avec leur mère (n=10)

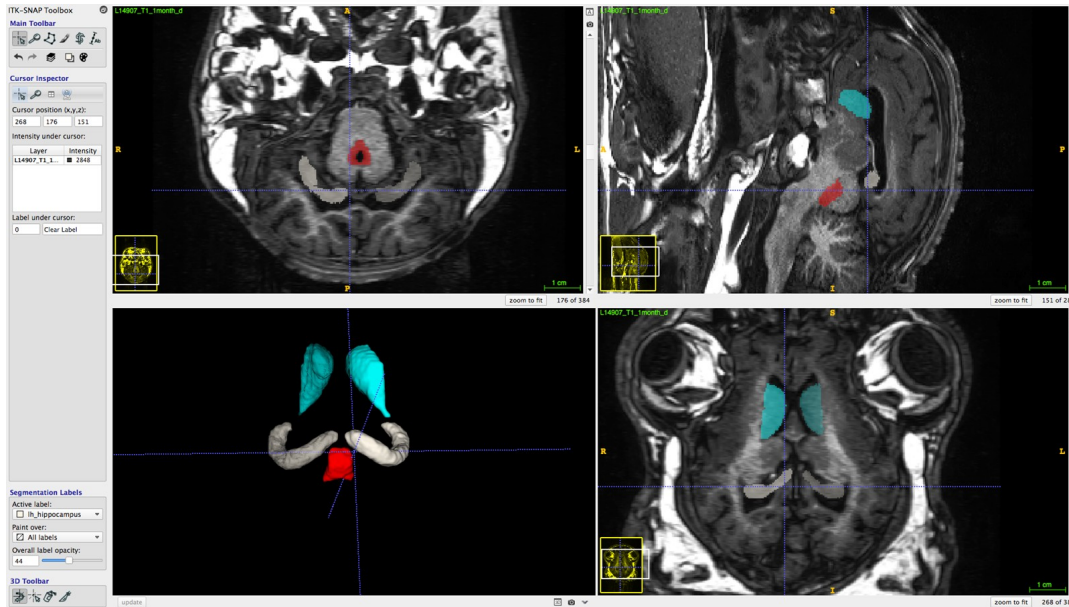


Agneaux élevés sans mère avec du lait artificiel (n=10)



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – développement cérébral



Noyau Caudé : fonctions motrices et cognitives

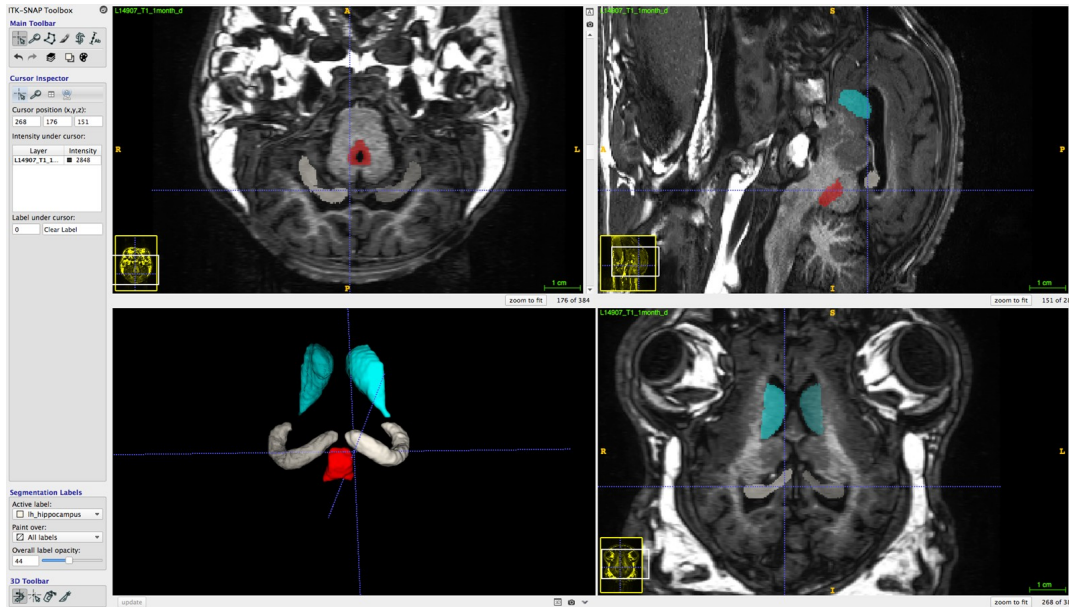
Substance grise périaqueducale : comportements émotionnels, douleur...

Bulbes olfactives : perception et reconnaissance des odeurs (comportements sociaux)

Hippocampe : mémoire, niche de prolifération cellulaire

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

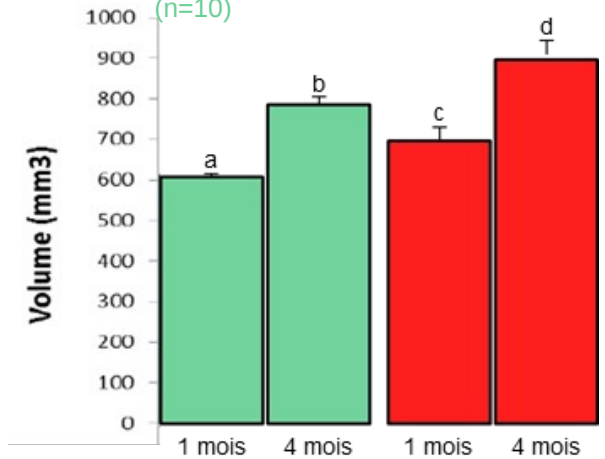
Résultat – développement cérébral



Noyau Caudé

Agx élevés sans mère avec du lait artificiel (n=10)

Agx élevés avec leur mère (n=10)



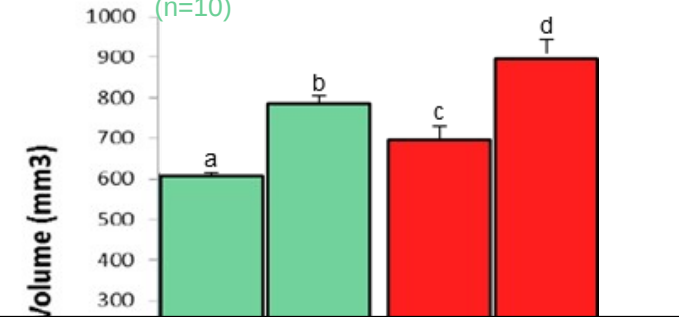
Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – développement cérébral

Noyau Caudé

Agx élevés sans mère avec du lait artificiel (n=10)

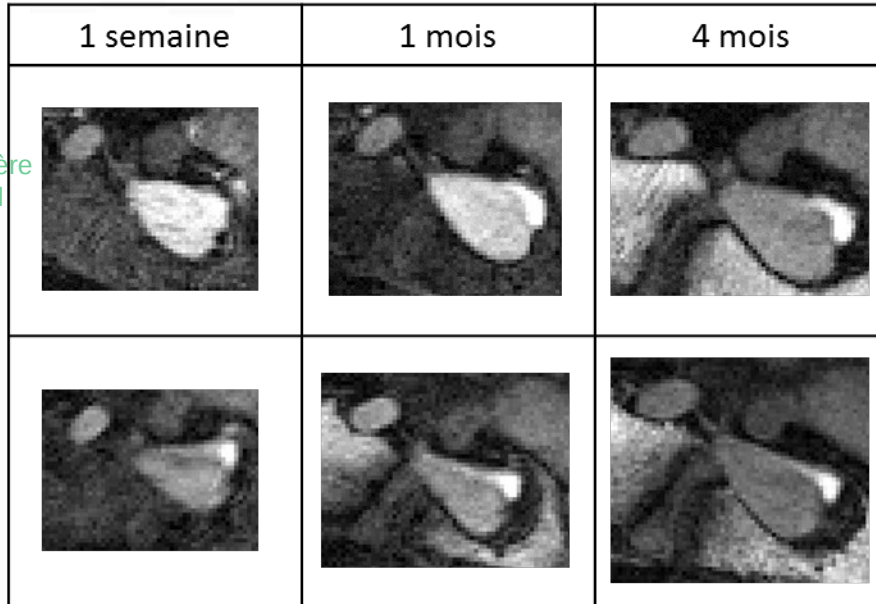
Agx élevés avec leur mère (n=10)



L'allaitement artificiel en absence de mère altère spécifiquement le noyau caudé (sans impacter la taille de la PAG, de l'hippocampe ou des bulbes olfactifs).

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – différenciation hypophysaire



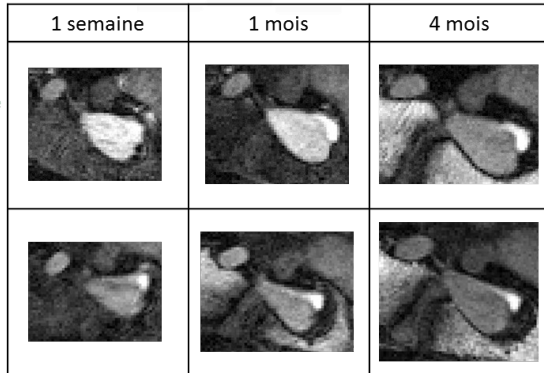
Agx élevés sans mère avec du lait artificiel (n=10)

Agx élevés avec leur mère (n=10)

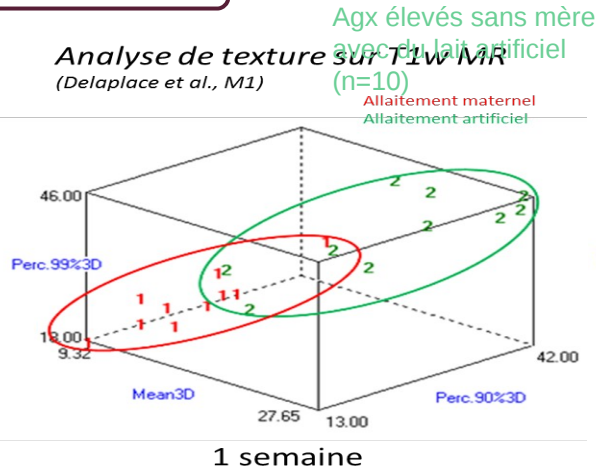
Analyse de texture (Szczypinski et al., 2009):
→ relations d'un voxel avec ses plus proches voisins
□ représentation graphique de l'analyse statistique

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – différenciation hypophysaire

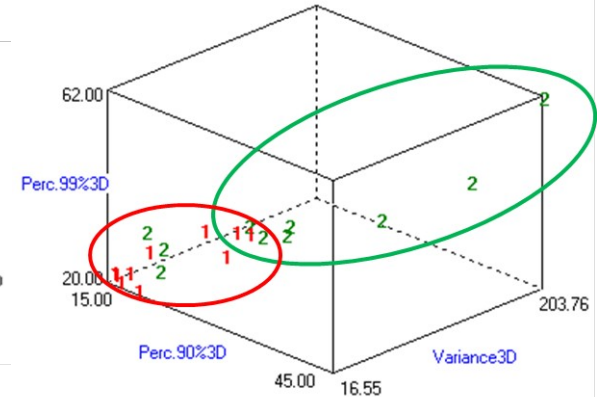


Analyse de texture sur T1w MR (Delaplace et al., M1)



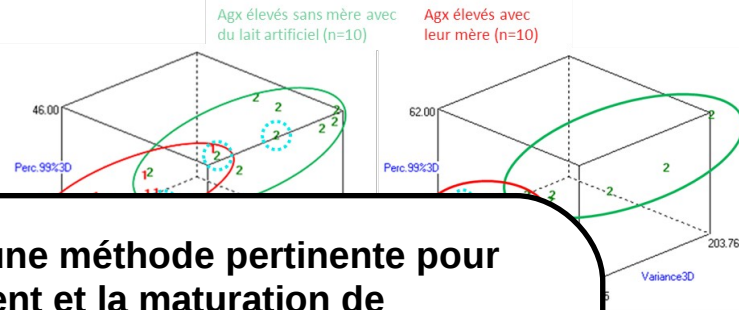
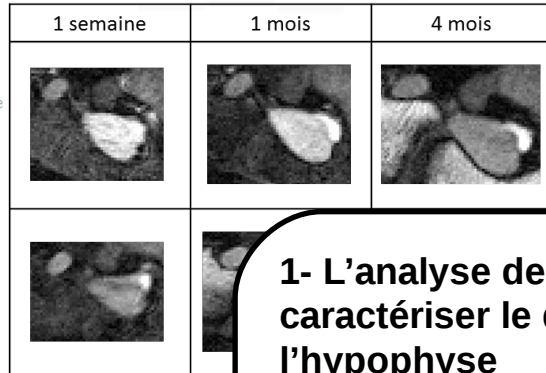
1 semaine

Agx élevés avec leur mère (n=10)



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – différenciation hypophysaire



1- L'analyse de texture est une méthode pertinente pour caractériser le développement et la maturation de l'hypophyse

2- La différenciation de la neuro- et de l'adénohypophyse est nette dès l'âge d'1 semaine ou d'1 mois chez les agneaux maternels

3- La différenciation de l'hypophyse est retardée chez les agneaux élevés sans mère avec un lait artificiel.

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Conclusions

Développement

L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.

Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Perspectives



Développement

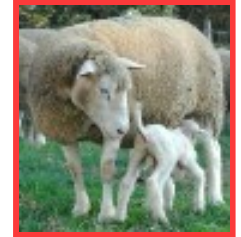
L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.



*Spécificité de l'hypophyse?
Autre glande neuroendocrine = la pinéale*



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Perspectives



Développement

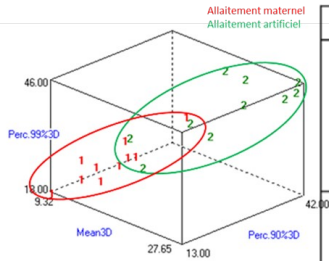
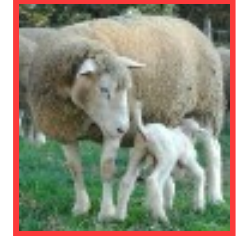
L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

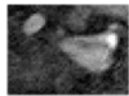
Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.



1 semaine



Signification biologique des paramètres d'analyse de texture?!

Spécificité de l'hypophyse?
Autre glande neuroendocrine = la pinéale



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Perspectives



Développement

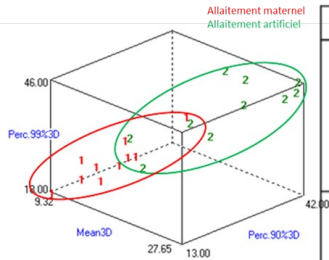
L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

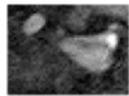
Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.



1 semaine



Signification biologique des paramètres d'analyse de texture?!

CIP 2018 - PhénoMatHyp : Phénotypage de la maturation hypophysaire : impact de l'allaitement artificiel

Spécificité de l'hypophyse?
Autre glande neuroendocrine = la pinéale



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Perspectives



Développement

L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.



Importance de la composition du lait?



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Perspectives



Développement

L'allaitement artificiel n'a pas d'impact généralisé sur la croissance de toutes les régions cérébrales.

Le noyau caudé présente un volume plus petit chez les agneaux allaités artificiellement sans mère.

Maturation

L'expérience précoce modifie le niveau de maturation de certaines structures cérébrales comme le chiasma optique (substance blanche).

L'allaitement artificiel sans mère est associé à un retard de maturation et de différenciation de l'hypophyse.



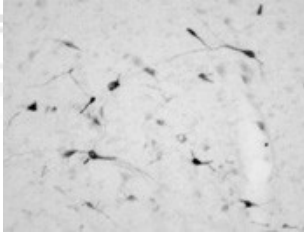
Importance de la composition du lait?



CIPhase-AlimH 2017 - Prébiostress : Désordres intestinaux et neurobiologiques associés au stress néonatal : impact d'une nutrition par des prébiotiques oligosaccharides du lait.

CNA

L. Calandreau
F. Cornilleau
F. Lévy
M. Meurisse
M. Morisse
R. Nowak
...



UEPAO/UE Bourges

Olivier Lasserre
Damien Capo
Frédéric Bouvier



Cire

F. Elleboudt
G. Gomot
C. Moussu
H. Adriaensen
F. Lecompte

iBrain, Tours

F. Andersson
L. Barantin
I. Fillipiak
C. Destrieux

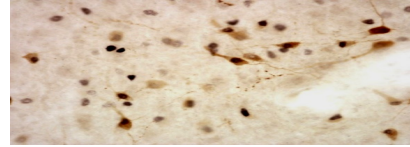
LI, Univ. Tours

G. Galisot
J.-Y. Ramel...



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Consortium APR Ovin2A
Consortium Prebiostress
Consortium PhénoMatHyp



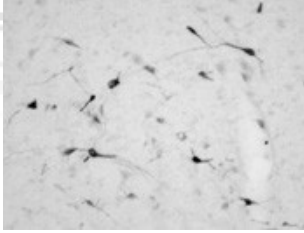
Etudiants

Manon Bellardie (APR NeuroGéo)
Rudy Delaplace
Csilla Fazekas (PHC Balaton)
Emmanuelle Haslin (APR NeuroGéo)
Hanga Horváth (PHC Balaton)
Laurène Leroy (APR Ovin2A)
Ophélie Menant (Région CVL)
Marine Siwiaszczyk (APR NeuroGéo)



CNA

L. Calandreau
F. Cornilleau
F. Lévy
M. Meurisse
M. Morisse
R. Nowak
...



UEPAO/UE Bourges

Olivier Lasserre
Damien Capo
Frédéric Bouvier



Cire

F. Elleboudt
G. Gomot
C. Moussu
H. Adriaensen
F. Lecompte



iBrain, Tours

F. Andersson
L. Barantin
I. Fillipiak
C. Destrieux

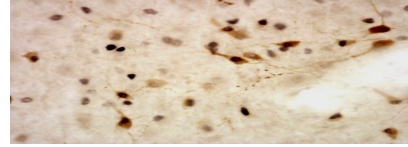
LI, Univ. Tours

G. Galisot
J.-Y. Ramel...



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Consortium APR Ovin2A
Consortium Prebiostress
Consortium PhénoMattHyp



Etudiants

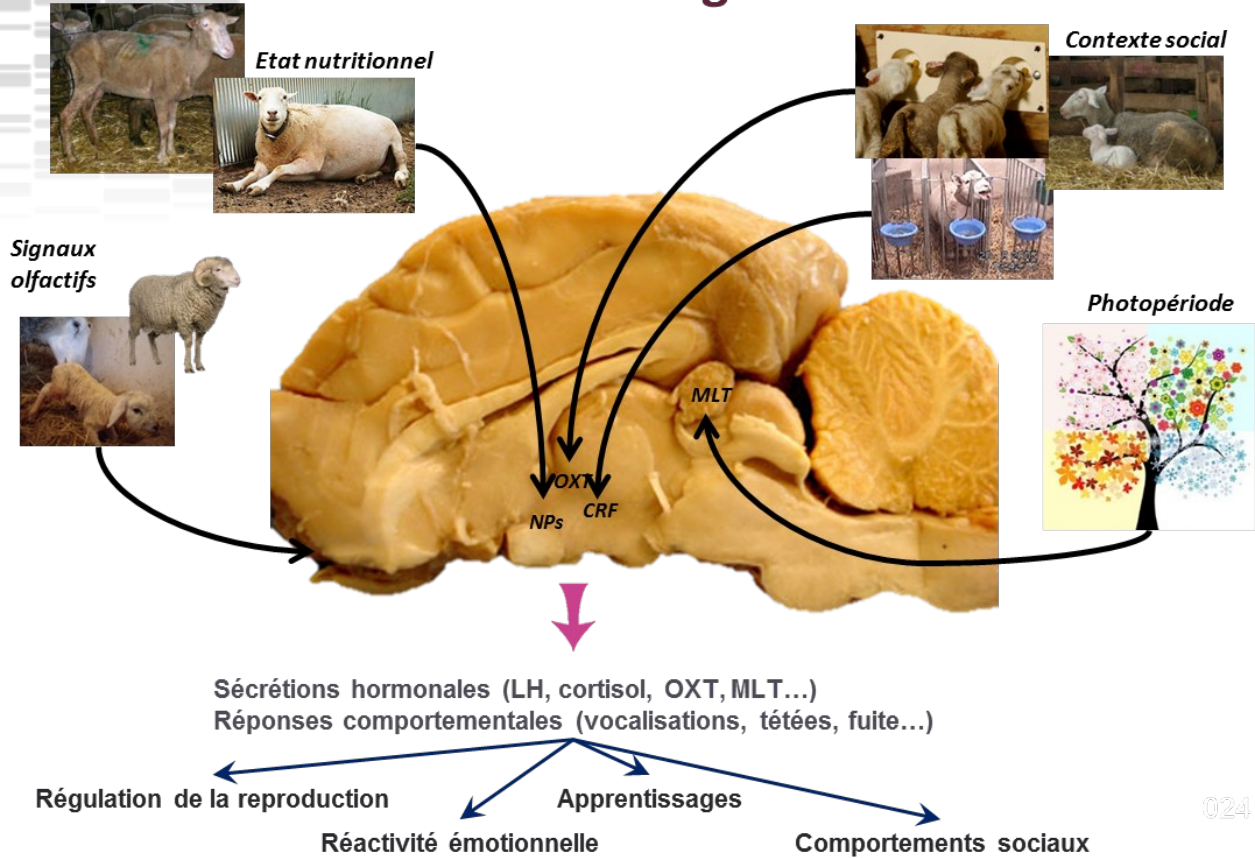
Manon Bellardie (APR NeuroGéo)
Rudy Delaplace
Csilla Fazekas (PHC Balaton)
Emmanuelle Haslin (APR NeuroGéo)
Hanga Horváth (PHC Balaton)
Laurène Leroy (APR Ovin2A)
Ophélie Menant (Région CVL)
Marine Siwiaszczyk (APR NeuroGéo)



**Merci de
votre
attention!**



Facteurs de régulation



Impact de l'allaitement artificiel sur quelques substrats neurobiologiques des comportements socio-émotionnels

Développement dendritique et plasticité synaptique (Petit et al., 2015)

Altération du lien mère-jeune (Coulon et al., 2014)

Stress prénatal

Altération des capacités cognitives (Coulon et al., 2015)

Activation neuronale (Val-Laillet et al., 2009)

Activation du système OT/VP (Val-Laillet et al., 2009)

connaissance entre jumeaux (Ligout et al., 2004)

Préférences alimentaires (Saint-Dizier et al., 2007)

Agneaux leur mère

Nais

Colostrum

Interactions mère-jeune

Interactions entre jeunes

Agneaux élevés sans mère avec un lait artificiel

~~Colostrum~~

~~Interactions mère-jeune~~

Interactions entre jeunes



Pas de lien spécifique avec les autres agneaux (Gaudin et al., Nowak et al 2015)

Taux de mortalité important

Répertoire comportemental modifié
Santé affectée

Perturbations des axes endocriniens (OT, Cort)

} Napolitano et al 2008; Latham & Mason 2008; Gaudin et al 2013

Protocole d'anesthésie

Limiter le stress avant chaque session d'acquisition en manipulant les agneaux avec leur mère et leur jumeau ou avec deux autres agneaux familiers.

Anesthésie d'une durée maximale de 2h30

Induction Kétamine + Rompun, Isoflurane (<2% pds vif de l'animal)

Pas de mise à jeun la veille de l'anesthésie à 1 semaine et 1 mois

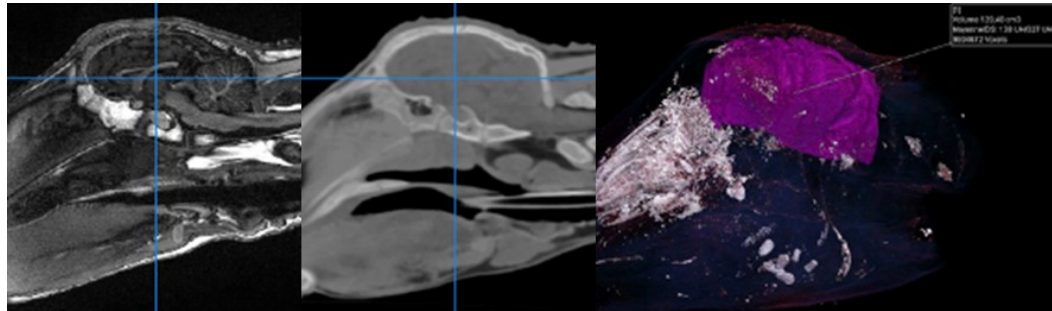
Perfusion de Glucose pendant l'anesthésie à 1 semaine



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – croissance intracrâniale

Volume intra-crânial □ *Indicateur de croissance cérébrale*

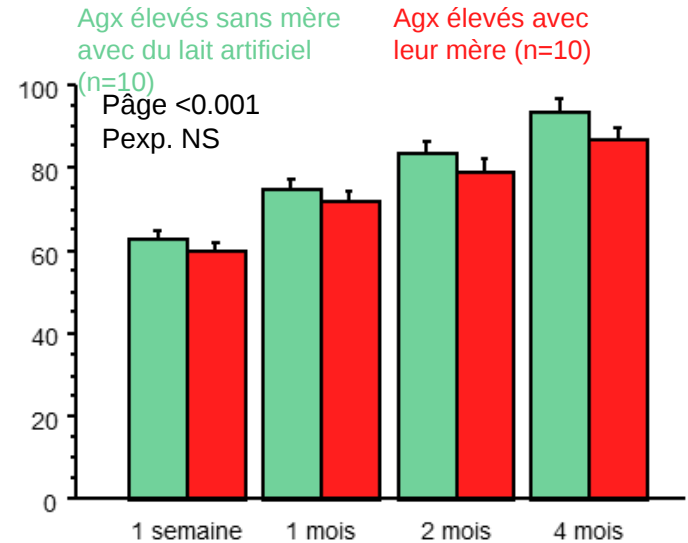


T1w MR

T1w - CT

CT

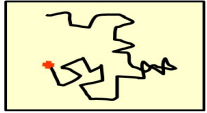
Volume intra-crânial (cm³)



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – maturation cérébrale

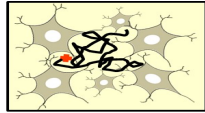
Cerebrospinal fluid



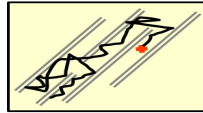
Isotropic

IRM de diffusion

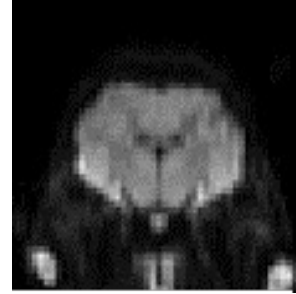
Grey matter



White matter



Anisotropic



$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} = (v_1, v_2, v_3) \times \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \times (v_1, v_2, v_3)^T$$



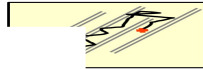
Cerebrospinal fluid



Grey matter



White matter



isotropic

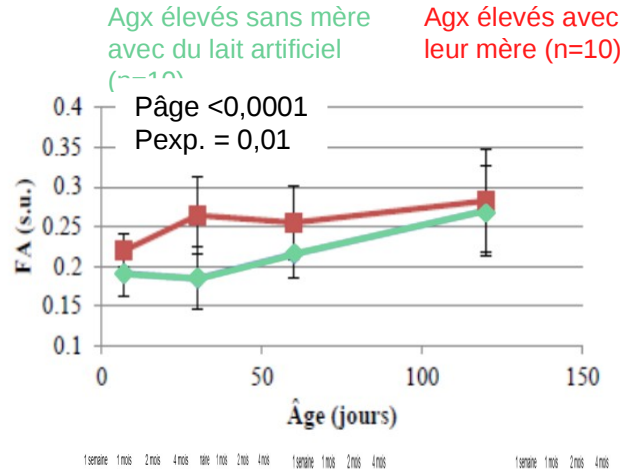
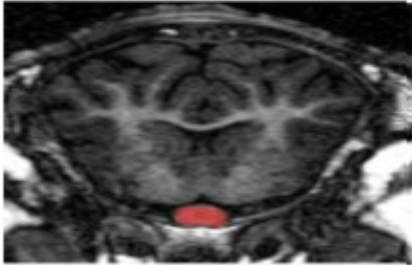
Fraction d'Anisotropie
 Diffusivité radiale



Impact de l'allaitement artificiel sur le comportement, la physiologie et la santé

Résultat – maturation cérébrale

Chiasma optique



MD : Agneaux maternés < Agn. élevés sans mère

Pâge NS

Pexp. = 0,005

RD : Agneaux maternés < Agn. élevés sans mère

Pâge NS

Pexp. = 0,02

Les paramètres de diffusion extraits du chiasma optique diffèrent entre les groupes à 1 et 2 mois, suggérant une maturation plus précoce chez les agneaux maternés.

Identifier les lipides impliqués dans la maturation cérébrale

