



**HAL**  
open science

## **PROGRAMMATION NUTRITIONNELLE DU METABOLISME HEPATIQUE CHEZ LE CANARD MULARD : DONNEES ZOOTECHNIQUES**

Loys Bodin, Aurélie Secula, Hervé Chapuis, Alexis Cornuez, Marie-Dominique Bernadet, Emilie Cobo, Josette Barrieu, Helene Manse, Michel Lessire, Frederic Mercierand, et al.

### ► To cite this version:

Loys Bodin, Aurélie Secula, Hervé Chapuis, Alexis Cornuez, Marie-Dominique Bernadet, et al.. PROGRAMMATION NUTRITIONNELLE DU METABOLISME HEPATIQUE CHEZ LE CANARD MULARD : DONNEES ZOOTECHNIQUES. Quatorzièmes Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Mar 2022, Tours, France. hal-03903802

**HAL Id: hal-03903802**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03903802>**

Submitted on 16 Dec 2022

**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.

# PROGRAMMATION NUTRITIONNELLE DU METABOLISME HEPATIQUE CHEZ LE CANARD MULARD : DONNEES ZOOTECHNIQUES

**Bodin Loys<sup>1</sup>, Sécula Aurélie<sup>1</sup>, Chapuis Hervé<sup>1</sup>, Cornuez Alexis<sup>2</sup>, Bernadet Marie-Dominique<sup>2</sup>, Cobo Emilie<sup>1</sup>, Barrieu Josette<sup>2</sup>, Martin Xavier<sup>2</sup>, Manse Hélène<sup>1</sup>, Lessire Michel<sup>3</sup>, Mercierand Frédéric<sup>4</sup>, Le Bourhis Maria-Céleste<sup>4</sup>, Brun Jean-Michel<sup>1</sup>, Bonnefont Cécile MD<sup>1</sup> et Morisson Mireille<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31326 CASTANET TOLOSAN

<sup>2</sup>INRAE, 1076 route de Haut-Mauco, 40280 BENQUET

<sup>3</sup>INRAE, Université de Tours, BOA, 37380 NOUZILLY

<sup>4</sup>INRAE, PEAT, Unité Expérimentale Avicole, 37380 NOUZILLY

[mireille.morisson@inrae.fr](mailto:mireille.morisson@inrae.fr)

## RÉSUMÉ

Les effets de la nutrition maternelle sur les phénotypes des descendants sont activement étudiés chez les animaux d'élevage. Chez le canard mulard, nous avons étudié les effets d'un régime alimentaire maternel restreint en méthionine (0,25% *versus* 0,40%) sur le métabolisme hépatique des descendants et sur leurs performances zootechniques en lien avec la production de foie gras. Un lot de 60 canes communes a été divisé en 2 groupes à l'âge de 10 semaines. La restriction a été appliquée chez 30 canes pendant les périodes de croissance et de ponte, de 10 à 51 semaines d'âge. Elle n'a affecté ni la courbe de croissance, ni la courbe de ponte, mais elle a diminué le poids de l'œuf ( $P < 0,001$ ), le poids du blanc d'œuf ( $P < 0,001$ ) et le poids des canetons à l'éclosion ( $P < 0,001$ ). Elle a aussi affecté leur métabolisme énergétique car leurs taux plasmatiques de glucose ( $P = 0,03$ ) et de triglycérides ( $P = 0,01$ ) ont été augmentés alors que celui des acides gras libres a été diminué ( $P = 0,01$ ) tout comme l'activité de l'alanine aminotransférase ( $P = 0,002$ ). Les canetons ont ensuite reçu une alimentation classique lors des phases d'élevage et de gavage. A 12 semaines d'âge, avant la mise en gavage, les mulards du groupe issu de canes restreintes étaient plus maigres, avec un taux de lipides hépatiques ( $P = 0,005$ ) et un poids de gras abdominal ( $P < 0,04$ ) plus faibles. Puis, après 12 jours de gavage, l'état d'engraissement des mulards est resté altéré puisque le poids du foie gras était diminué de plus de 10 % chez les descendants des canes restreintes en méthionine (494,5 g *versus* 545,9 g ;  $P = 0,003$ ). En conclusion, la restriction maternelle en méthionine appliquée lors de la production des gamètes, puis la moindre disponibilité en nutriments lors du développement embryonnaire dans l'œuf, ont conduit à une programmation nutritionnelle dont les effets sur le métabolisme hépatique des descendants perdurent au-delà de la période de gavage.

## ABSTRACT

### Nutritional programming of hepatic metabolism in mule duck: zootechnical data

The effects of maternal nutrition on offspring phenotypes have already been largely documented in farm animals. In the present study, we investigated the effects of a reduced level of dietary Methionine (0.25% *versus* 0.40%) on laying performances of common laying female ducks and on the hepatic metabolism and zootechnical performances of their mule offspring in relation to "foie gras" production. A batch of 60 common female ducks was divided into 2 groups at 10 weeks of age. The restriction applied to one group during the growing and laying periods, from 10 to 51 weeks of age, did not affect the growth curve nor the laying curve, but it did decrease egg weight ( $P < 0.001$ ), albumen weight ( $P < 0.001$ ) and duckling body weight at hatch ( $P < 0.001$ ). It also affected the duckling energy metabolism as their plasma glucose ( $P = 0.03$ ) and triglyceride ( $P = 0.01$ ) levels were increased while free fatty acid level was decreased ( $P = 0.01$ ) as was alanine aminotransferase activity ( $P = 0.002$ ). The ducklings were then fed conventional diets during the rearing and force-feeding phases. At 12 weeks of age, prior to force-feeding, ducklings from the restricted group were leaner, with lower liver lipids ( $P = 0.005$ ) and abdominal fat weight ( $P < 0.04$ ). Then, after force-feeding, fatty liver weight was decreased by more than 10% (494,5 g *versus* 545,9 g ;  $P = 0.003$ ). In conclusion, maternal methionine restriction applied during gamete production, followed by reduced nutrient availability during embryonic development in the egg, led to a nutritional programming whose effects on the liver metabolism of the offspring lasted beyond the force-feeding period.

## INTRODUCTION

Les effets de la nutrition maternelle sur les phénotypes des descendants sont bien documentés chez les animaux d'élevage (Chavatte-Palmer et al., 2016; Khanal and Nielsen, 2017; Sinclair et al., 2016). Ainsi, il est montré que la disponibilité des nutriments pendant le développement embryonnaire interfère avec les principales voies métaboliques et façonne les phénotypes de l'individu sur du long terme, ce phénomène est connu sous le terme de programmation nutritionnelle.

Chez la volaille, le régime alimentaire maternel qui détermine l'apport de nutriments dans l'œuf, impacte également le phénotype des descendants (Jha et al., 2019; Métayer Coustard et al., 2019; Morisson et al., 2017). Parmi les nutriments indispensables, la méthionine (Met) joue un rôle clé et est le premier acide aminé limitant dans un régime typique maïs-soja (Bunchasak, 2009). Ainsi, chez la cane pondeuse, l'apport recommandé en Met varie entre 0,40% et 0,45% (Fouad et al., 2016, 2018; Ruan et al., 2018). En outre, la Met participe au métabolisme du monocarbonate et est, de ce fait, considéré comme un donneur de méthyle. Or la disponibilité des donneurs de méthyle lors du développement embryonnaire impacte le métabolisme hépatique des glucides et des lipides. Par exemple, il a été montré que l'injection in ovo de bêtaïne affecte le métabolisme hépatique du cholestérol chez les poussins nouvellement éclos (Hu et al., 2015) et les protège ensuite de la stéatose hépatique induite par un régime riche en graisses (Hu et al., 2017). De plus, lorsque la bêtaïne est administrée aux poules au lieu d'être injectée dans les œufs, elle modifie le niveau d'expression de gènes d'intérêt dans le foie des poussins (Hou et al., 2018).

Dans ce contexte, nous avons cherché à savoir si une teneur plus faible en Met dans l'alimentation des canes reproductrices pouvait modifier leurs performances de ponte et les performances de production de foie gras de leurs descendants mulards.

## 1. MATERIELS ET METHODES

Le protocole expérimental a reçu l'autorisation ministérielle (APAFIS#1847-2015092213418825v2) et a été réalisé conformément aux directives en vigueur (2010/63/UE). L'expérimentation a été menée à l'UEPFG (accréditation B40-037-1).

### 1.1. Caractères mesurés chez les canes

Un lot de 60 canes communes de la lignée expérimentale I444 a été divisé en deux groupes à l'âge de 10 semaines. Ensuite, et jusqu'à la fin de l'expérimentation à 51 semaines, le groupe contrôle (groupe C) a reçu un aliment dosé à 0,40 % de Met alors que le groupe restreint (groupe R) a reçu un aliment dosé à 0,25 %. L'aliment contrôle (C) a été obtenu en ajoutant de la DL-méthionine pure à

l'aliment R pour atteindre une concentration de 0,40%. Ainsi, seul l'apport en Met différait entre les deux types d'aliment. Le poids des canes a été mesuré à l'âge de 3, 6, 9, 16 et 51 semaines et les caractères de ponte ont été relevés dès l'entrée en ponte et jusqu'à 51 semaines. Les poids des œufs, des jaunes et du blanc d'œuf, ont été mesurés pour 8 œufs de 14 femelles de chaque régime, entre 30 et 34 semaines. La matière sèche du jaune d'œuf et du blanc a été mesurée pour 5 œufs de 9 et 10 femelles des groupes C et R respectivement. La procréation des mulards a été réalisée par 2 inséminations artificielles par semaine entre 34 et 36 semaines d'âge, avec le sperme de mâles Barbarie de la lignée expérimentale INRA666, nourris avec des aliments commerciaux. L'incubation de 312 œufs pour le groupe C et de 317 œufs pour le groupe R a permis d'évaluer les taux de fertilité et d'éclosion.

### 1.2 Caractères mesurés chez les mulards

A l'éclosion, les canetons ont été pesés et sexés. Puis, dans chacun des groupes C et R, 15 canetons des 2 sexes ont été sacrifiés pour mesurer le poids du foie et les taux plasmatiques de glucose, d'acides gras libres (AGL) et de triglycérides (TG) ainsi que les activités plasmatiques de la phosphatase alcaline (ALP), de l'alanine transaminase (ALT) et de l'aspartate aminotransférase (AST). Ces dosages ont été réalisés par la plateforme ANEXPLO (Toulouse, France).

Des animaux des 2 sexes, 184 pour le groupe C et 186 pour le groupe R, ont ensuite été élevés et préparés au gavage de façon conventionnelle et nourris avec des aliments commerciaux. A 12 semaines, avant l'entrée en gavage, les animaux ont été pesés et leur plasma prélevé. Pour chacun des groupes C et R, 15 individus des 2 sexes ont été sacrifiés et plusieurs mesures ont été effectuées sur la carcasse dont le poids du gras abdominal, le poids du foie et ses teneurs en lipides et matière sèche. Les dosages plasmatiques ont également été réalisés. Les autres animaux ont été gavés pendant 25 repas puis pesés et abattus. Plusieurs mesures ont été effectuées sur la carcasse, dont le poids du foie gras, sa teneur en lipides et son taux de fonte. Les dosages plasmatiques ont également été réalisés.

### 1.3 Analyses statistiques

Tous les caractères ont été analysés avec des modèles linéaires mixtes (logiciel ASReml ; (Gilmour et al., 2015)). Pour la croissance des canes, les effets fixes du modèle étaient le régime alimentaire, le lot de naissance et l'interaction régime-lot, tandis que la valeur génétique additive de la cane constituait, avec la résiduelle, les effets aléatoires. Pour les caractéristiques de production d'œufs, nous avons ajouté un environnement permanent (aléatoire) lié à la cane ainsi que l'âge au premier œuf et l'interaction entre l'âge au premier œuf et le régime alimentaire sous la forme de covariables. Les caractères de fertilité ont été considérés comme des caractères binaires (fécondé ou non ; vivant ou mort au mirage ; éclosion ou non ; etc.) et traités avec un modèle à seuil qui inclut les mêmes

effets que pour les caractères de production d'œufs complétés par un effet mâle (père des canetons potentiels), ajouté au modèle comme effet fixe. Pour les caractéristiques des mulards, l'effet génétique aléatoire était celui du mulard et non de sa mère et l'effet du sexe et l'interaction sexe/alimentation ont été ajoutés au modèle. En raison de l'asymétrie de leur distribution, certaines variables (paramètres plasmatiques tels que les activités enzymatiques ou les concentrations en cholestérol et triglycérides, ...) ont subi une transformation logarithmique avant l'analyse.

## **2. RESULTATS ET DISCUSSION**

### **2.1. Impacts de la carence alimentaire en méthionine sur les performances de ponte et les caractéristiques des œufs**

Ces données ont déjà été publiées (Bodin et al., 2019). Brièvement, nous avons montré que les courbes de croissance et de ponte n'étaient pas affectées par la carence en Met dans le groupe R comparativement au groupe C, ce qui tend à montrer que les deux groupes de canes étaient comparables lors de la production des descendants mulards et que la diminution de 37,5% de l'apport en méthionine n'a pas affecté la santé des canes du groupe R. En revanche, la carence alimentaire a engendré une diminution du poids des œufs, du poids du blanc et du taux de matière sèche du blanc (Tableau 1). Le développement embryonnaire des canetons du groupe R s'est donc fait dans un environnement nutritionnel appauvri comparativement à celui des canetons du groupe C.

### **2.2. Impacts de la carence alimentaire maternelle sur les canetons nouvellement éclos**

Ces données ont déjà été publiées (Bodin et al., 2019). Le poids à l'éclosion était significativement réduit chez les canetons du groupe R issus d'œufs de poids plus faible ( $P < 0,001$ ). Ceci est en accord avec des études qui ont rapporté un poids plus faible à l'éclosion pour les poussins issus d'œufs plus petits, pondus par des poules nourries avec des aliments à faible teneur en protéines (Lesuisse et al., 2017; Rao et al., 2009) ou bien pour les poussins soumis à une carence protéique embryonnaire par retrait partiel de blanc d'œuf (Everaert et al., 2013; Willems et al., 2013). Chez les canetons du groupe R, les niveaux plasmatiques de glucose et de triglycérides étaient significativement plus élevés ( $P = 0,03$  et  $P = 0,01$  respectivement) tandis que celui des acides gras libres était significativement plus faible ( $P = 0,01$ ) ainsi que l'activité de l'ALT ( $P = 0,002$ ), utilisée comme indicateur des lésions hépatiques chez le canard (Ming et al., 2017) (Tableau 1). Ainsi, les modifications des paramètres plasmatiques suggèrent un impact de la carence maternelle en Met sur le métabolisme hépatique des canetons mulards à l'éclosion.

### **2.3. Impacts de la carence alimentaire maternelle sur les mulards prêts à gaver et les mulards gavés**

Les canetons ont été élevés et préparés au gavage de façon conventionnelle. A 12 semaines, avant leur mise en gavage, plusieurs paramètres ont été mesurés et sont rapportés dans le Tableau 1. Le poids vif et le poids du foie ne différaient pas entre les deux groupes. En revanche, le taux de lipides et de matière sèche du foie ainsi que le poids abdominal étaient significativement diminués chez les animaux du groupe R ( $P = 0,005$ ,  $P = 0,04$  et  $P = 0,04$  respectivement), montrant ainsi un plus faible engraissement corporel. Pour autant, nous n'avons pas repéré de modifications parmi les paramètres plasmatiques étudiés.

Après gavage (Tableau 1), le poids vif est légèrement plus faible chez les mulards du groupe R ( $P = 0,04$ ) mais la principale différence concerne le poids du foie gras qui est significativement réduit ( $P = 0,003$ ), avec une diminution de près de 10%, passant de 545,9 g en moyenne chez les mulards du groupe contrôle à 494,5 g chez ceux du groupe dont les mères ont été carencées. Au niveau plasmatique, les activités des deux transaminases, ALT et AST, sont diminuées ( $P = 0,015$  et  $P = 0,01$  respectivement), ce qui est cohérent avec une stéatose moins développée.

## **CONCLUSION**

Ce modèle aviaire montre l'impact de l'alimentation des reproductrices sur l'élaboration des phénotypes à long terme, influençant les performances de production. Il est à souligner que dans ce modèle, la seule réduction de 37,5% de l'apport en méthionine chez la cane a suffi à impacter de façon pérenne le métabolisme hépatique du mulard et que cette programmation métabolique, installée lors du développement embryonnaire, est suffisamment robuste pour perdurer malgré la période de gavage de 12 jours.

De nombreux aspects de cette programmation sont à explorer pour en comprendre les mécanismes. Nous avons déjà repéré 55 transcrits différentiels dans le foie des canetons ce qui nous permet de poser l'hypothèse d'une modulation précoce de voies métaboliques (voir l'article de Sécula et al. lors de ces JRA & JRPFG 2022) mais d'autres études pourraient être entreprises. Ainsi l'analyse fine de la composition de l'œuf (nutriments, hormones, ...) apporterait une meilleure connaissance des modifications de l'environnement précoce subi par l'embryon. D'autre part, l'étude de marques épigénétiques différentielles (telle que la méthylation de l'ADN), aux trois stades étudiés, permettrait d'identifier à la fois celles potentiellement impliquées dans la modulation précoce de voies métaboliques (éclosion) et celles qui perdurent sur le long terme (avant et après gavage).

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bodin L. et al. 2019. *Poult Sci* 98, 5590–5600.
- Bunchasak C. 2009. Role of Dietary Methionine in Poultry Production. *J. Poult. Sci*, 46 169–179.
- Chavatte-Palmer P., Tarrade A., and Rousseau-Ralliard D. 2016. *Int J Environ Res Public Health* 13.
- Everaert N. et al., 2013. *Br J Nutr* 110, 265–274.
- Fouad A.M. et al., 2016. *Br Poult Sci* 57, 818–823.
- Fouad A.M. et al., 2018. *J Anim Sci Biotechnol* 9, 1.
- Gilmour A. et al., 2015. VSN International Ltd, Hemel Hempstead, HP1 1ES, UK.
- Hou Z. et al., 2018. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 218, 30–36.
- Hu Y. et al., 2015. *PLoS One* 10, e0122643.
- Hu Y. et al., 2017. *Sci Rep* 7, 40251.
- Jha R. et al., 2019. *Front Vet Sci* 6, 82.
- Khanal P., and Nielsen, M.O. 2017. *J Anim Sci Biotechnol* 8, 75.
- Lesuisse J. et al., 2017. *Poult Sci* 96, 3949–3959.
- Métayer Coustard S. et al., 2019. *INRA Prod. Anim.* 32, 417e–430e.
- Ming K. et al. 2017. *Int J Biol Macromol* 102, 813–821.
- Morisson M. et al., 2017. In *Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics*, Springer International Publishing.
- Rao K. et al., 2009. *Br J Nutr* 102, 848–857.
- Ruan D. et al., 2018. *Br J Nutr* 119, 121–130.
- Sinclair K.D. et al. 2016. *Reprod Fertil Dev*.
- Willems E. et al., 2013. *Poult Sci* 92, 1905–1915.

**Tableau 1 :** Caractères de reproduction des canes des groupes restreint (groupe R) et contrôle (groupe C) et effets de la carence maternelle en méthionine sur les caractères des mulards. L'effet du sexe du caneton et l'interaction (alimentation maternelle x sexe du caneton) sont également précisés.

	Aliment				P <sub>aliment</sub>	P <sub>sexe</sub>	P <sub>Interaction</sub>
	Groupe R		Groupe C				
	n	lsmeans ± SE	n	lsmeans ± SE			
<b>CANES</b>							
Total d'œufs pondus	28	165,0 ± 21	26	179,0 ± 21	NS		
<b>Poids œuf (g)</b>	407	64,3 ± 2,0	393	69,6 ± 2,1	<b>&lt;0,001</b>		
Poids jaune (g)	90	20,5 ± 0,5	81	21,4 ± 0,5	0,09		
<b>Poids blanc (g)</b>	90	32,6 ± 0,9	81	37,0 ± 0,9	<b>&lt;0,001</b>		
<b>Matière sèche blanc (%)</b>	54	11,7 ± 0,2	45	12,4 ± 0,2	<b>0,01</b>		
Matière sèche jaune (%)	54	57,2 ± 1,0	45	55,4 ± 1,4	NS		
<b>CANETONS A L'ECLOSION</b>							
<b>Poids vif (g)</b>	180	33,0 ± 0,9	190	35,2 ± 0,9	<b>&lt;0,001</b>	NS	NS
Poids foie (g)	28	1,51 ± 0,08	21	1,40 ± 0,11	NS	0,001	NS
Lipides foie (%)	28	17,23 ± 1,43	19	17,67 ± 1,44	NS	NS	NS
<b>Plasma Glucose (mMol/L)</b>	23	16,39 ± 1,88	26	10,63 ± 2,38	<b>0,03</b>	NS	NS
<b>Plasma AGL (mMol/L)</b>	28	0,27 ± 0,05	27	0,55 ± 0,05	<b>0,01</b>	0,07	NS
<b>Log Plasma TG</b>	27	0,55 ± 0,19	27	-0,09 ± 0,21	<b>0,01</b>	0,01	NS
Log Plasma ALP	28	5,36 ± 0,09	24	5,62 ± 0,10	0,07	<0,001	NS
<b>Log Plasma ALT</b>	28	2,90 ± 0,09	23	3,32 ± 0,09	<b>0,002</b>	0,01	NS
<b>MULARDS PRETS A GAVER</b>							
Poids vif (g)	139	3226 ± 89	148	3344 ± 89	NS	<0,001	NS
Poids foie (g)	30	69 ± 3	28	66 ± 3	NS	NS	NS
<b>Lipides foie (%)</b>	30	3,99 ± 0,14	25	4,35 ± 0,14	<b>0,005</b>	<0,001	NS
<b>Matière sèche foie (%)</b>	30	27,2 ± 0,2	27	27,7 ± 0,2	<b>0,04</b>	NS	0,10
<b>Poids gras abdominal (g)</b>	30	28 ± 4	28	34 ± 4	<b>0,04</b>	<0,001	NS
Poids muscle filet (g)	27	44,8 ± 1,5	27	48,1 ± 1,4	0,08	NS	0,06
<b>MULARDS GAVES</b>							
<b>Poids vif (g)</b>	92	5078 (±65)	93	5182 (±65)	<b>0,04</b>	<0,001	NS
Poids saigné (g)	92	4395 (±53)	92	4454 (±53)	NS	<0,001	NS
Poids peau du magret (g)	91	117,6 (±2,1)	93	121,8 (±2,1)	NS	<0,001	NS
Poids gras abdominal (g)	92	149,9 (±3,3)	93	151,0 (±3,1)	NS	0,06	NS
<b>Poids foie chaud (g)</b>	92	494,5 (±22,0)	93	545,9 (±21,7)	<b>0,003</b>	0,07	NS
Taux de fonte (%)	92	31,3 (±3,1)	92	34,9 (±3,1)	NS	NS	NS
Lipides du foie (%)	78	55,6 (±0,6)	74	56,2 (±0,6)	NS	NS	NS
<b>Log Plasma ALT</b>	87	1,46 (±0,02)	88	1,51 (±0,02)	<b>0,015</b>	NS	NS
<b>Log Plasma AST</b>	89	1,25 (±0,04)	89	1,34 (±0,04)	<b>0,01</b>	NS	NS