

LE CHALLENGE NUTRITIONNEL JEÛNE/ REALIMENTATION : UN NOUVEAU MODELE D'ETUDE DU METABOLISME HEPATIQUE CHEZ LE CANARD MULARD

Andrieux Charlotte¹, Biasutti Sandra², Michaël Marchand¹, Morisson Mireille³,
Coustham Vincent¹, Panserat Stéphane¹, Houssier Marianne¹

¹Univ Pau & Pays Adour, E2S UPPA, INRAE, UMR 1419, Nutrition, Métabolisme,
Aquaculture, Saint Pée sur Nivelle, 64310, France

²Univ Pau & Pays Adour, E2S UPPA, IUT Génie Biologique, 40000 Mont de Marsan, France

³GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31326 Castanet Tolosan, France

charlotte.andrieux@univ-pau.fr

RÉSUMÉ

La réalimentation après une période de mise à jeun stimule de nombreuses voies métaboliques dans le foie de divers animaux. L'utilisation de cette approche chez le canard mulard pourrait être particulièrement intéressante dans l'étude des mécanismes d'optimisation de la production de foie gras. Le challenge alimentaire que représente le gavage pourrait ainsi être remplacé par un protocole de « jeûne/ réalimentation » permettant de mesurer des différences métaboliques au niveau hépatique, lors des phases expérimentales visant à optimiser la réponse métabolique des animaux.

Cette étude porte sur la réponse métabolique hépatique de canards mulard ayant été soumis à une série de jeûne/réalimentation (23h de jeûne/1h de réalimentation quotidienne), pendant 4 semaines. Lors du dernier cycle, 15 canards ont été abattus à la fin de la période de jeûne (0), puis entre 10 et 15 canards après 1, 2 et 4h après la prise alimentaire (1h, 2h, 4h). Des mesures zootechniques, des dosages plasmatiques, et des coupes histologiques de foie ont été réalisées. Nous avons mis en évidence une hausse significative du poids de foie et du contenu en glycogène entre 0 et 2h, ainsi que des variations du cholestérol, des acides gras libres et des triglycérides plasmatiques après réalimentation. En conclusion, il a pu être montré que ce protocole permet de visualiser des réponses rapides du métabolisme énergétique au niveau hépatique chez le canard mulard, confirmant l'intérêt de cette approche comme modèle d'étude dans le contexte de travaux cherchant l'amélioration de la production de foie gras.

ABSTRACT

The fasting refeeding challenge: a new model for the study of hepatic metabolism in mule duck

Refeeding after a fasting period stimulates several liver metabolic pathways in animals. The use of this tool in the mule duck might be interesting to study optimization mechanisms of *foie gras* production. The nutritional challenge represented by the overfeeding could be replaced by a fasting /refeeding protocol. This protocol allows to measure hepatic metabolism differences during trials targeting animal metabolic response optimization.

This study focuses on hepatic metabolism response of mule ducks subjected to a series of fasting/ refeeding cycles (23h of fasting/1h of refeeding), for 4 weeks. At the last cycle, 15 ducks have been slaughtered after the end of the fasting (0), and between 10 and 15 ducks after 1h, 2h and 4h following the refeeding (1h, 2h and 4h). Zootechnical measurements, plasmatic analyzes and liver histological sections have been done. We highlighted a significant increase in liver weight, and glycogen content between 0 and 2h in addition to plasmatic variations of cholesterol, non-esterified fatty acids and triglycerides after refeeding. To conclude, this protocol allows to visualize quick hepatic metabolism responses in the mule duck, confirming the interest of this approach as a study model to improve *foie gras* production.

INTRODUCTION

La réalimentation des animaux, après une période de mise à jeun, permet de mesurer les réponses métaboliques nutritionnelles de différents organes (Palou *et al.*, 2008; Fujita *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2021). Ces deux états nutritionnels engendrent des réponses métaboliques antagonistes. La restriction alimentaire force le métabolisme à puiser dans les réserves énergétiques en hydrolysant le glycogène en glucose, et les triglycérides (TG) en acides gras libres (AGL). *A contrario*, l'alimentation fournit de l'énergie en grande partie sous la forme de glucose qui en cas de surplus peut être stocké dans les adipocytes sous forme de TG et dans le foie sous forme de glycogène chez les mammifères (Palou *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2021). Chez le rat, le foie est le premier organe à répondre au jeûne qui entraîne une baisse significative de son poids en quelques heures, parallèlement à une baisse de la lipogenèse et une hausse du catabolisme des lipides et des glucides (Palou *et al.*, 2008). Ces voies de signalisation sont inversées quelques heures après la réalimentation, et le poids de foie revient à son niveau de base.

Ces voies métaboliques sont également stimulées par une réalimentation chez les volailles (Goldman *et al.*, 1985; Krestel-Rickert *et al.*, 1986; Goodridge *et al.*, 1989) et également durant le gavage chez les palmipèdes (Tavernier, Ricaud, Bernadet, Davail *et al.*, 2017; Pioche *et al.*, 2020). Ces animaux migrateurs ont pour particularité de stocker le surplus d'énergie apporté par leur alimentation, essentiellement dans le foie lors de la préparation aux longs voyages. Ils sont donc depuis plus de deux millénaires élevés pour leur capacité à produire du foie gras, dont la méthode de production nécessite aujourd'hui un gavage de deux repas par jour, durant environ 11 jours (Baéza *et al.*, 2013).

Très peu d'études ont mesuré l'ensemble des modifications métaboliques au niveau du foie (en termes de composition, structure et variation d'expression génétique) des palmipèdes, lors d'une réalimentation suivant une période de jeûne. Au contraire, ces modifications métaboliques et structurelles sont particulièrement bien décrites depuis de nombreuses années dans le contexte du gavage (Hermier *et al.*, 2003; Davail *et al.*, 2003; Benard *et al.*, 2006; Théron *et al.*, 2011; Tavernier *et al.*, 2016; Tavernier, Ricaud, Bernadet, Gontier *et al.*, 2017; Tavernier, Ricaud, Bernadet, Davail *et al.*, 2017). Par ailleurs, nous tentons d'optimiser la modulation précoce des voies métaboliques par des manipulations thermiques précoces afin d'améliorer les performances de production de foie gras mais ceci nécessite de gaver les animaux afin de mesurer la réponse physiologique réelle (Massimino *et al.*, 2019, 2021).

Si nous parvenions à montrer que des voies métaboliques hépatiques similaires sont stimulées lors

d'une réalimentation suivant une période jeûne, alors il serait possible de concevoir un protocole simple afin d'étudier des mécanismes d'optimisation de la réponse métabolique hépatique face à un challenge alimentaire, sans gaver les animaux. Ceci nous permettrait d'accélérer la compréhension des mécanismes à l'œuvre lors des phases expérimentales. En effet, le challenge alimentaire de jeûne/réalimentation pourrait se réduire à un seul cycle se déroulant donc sur une période courte, et sur un nombre d'animaux réduit (la réponse moléculaire étant moins variable que l'engraissement du foie par gavage). De plus, ce modèle permettrait de respecter pleinement l'objectif de réduction mais également de raffinement (deux des 3R) du bien-être animal nécessaire pour satisfaire la demande sociétale croissante d'éthique en expérimentation animale, par la suppression du gavage lors des phases expérimentales.

Dans cette étude, nous avons donc mesuré les impacts sur la structure, la composition et les voies métaboliques du foie lors d'un challenge jeûne/réalimentation chez le canard mulard.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1. Conduite d'élevage

Un total de 150 canetons mâles (génotype H85 de la compagnie Grimaud Frères Sélection, Roussay en France) a été élevé en bâtiment chauffé avec un aliment de démarrage *ad libitum* jusqu'à 4 semaines, puis un aliment de croissance *ad libitum* jusqu'à 7 semaines et une alimentation rationnée une heure par jour jusqu'à la fin de l'essai (11 semaines). De la semaine 7 à la semaine 11, les animaux ont été soumis à une série de 26 mises à jeun/ réalimentation. Les consommations quotidiennes ont été déterminées collectivement jusqu'à la fin de l'essai.

A l'âge de 76 jours (11^{ème} semaine), 55 animaux ont été abattus en différents points du cycle de jeûne/réalimentation. Lors de la 27^{ème} mise à jeun, 15 animaux ont été abattus à la fin des 23h de jeûne (0), puis 15 animaux 1h (1h), 2h (2h) et 10 animaux 4h après la fin de la réalimentation (4h), afin d'effectuer des mesures zootechniques et de prélever des échantillons de foie et de plasma.

1.2. Mesures et prélèvements

Les poids de foie ont été pesés à la fin de la dernière période de jeun (0), 1 (1h), 2 (2h) et 4 heures après la dernière réalimentation (4h) pour 10 à 15 canards. Des échantillons de foie ont été collectés à la fin de la période de jeûne puis 4h après la réalimentation pour des analyses histologiques ainsi que du plasma à la fin

de la période de jeûne et 2 heures après la réalimentation et conservés à -20°C.

1.3. Histologie du foie

Les échantillons de foie ont été fixés au formaldéhyde (4 %) pendant 24h, puis déshydratés par des bains successifs d'éthanol de concentration croissante, puis de xylène avant d'être inclus en paraffine. Les coupes de foie sont d'une épaisseur variant de 7 à 10µm et sont réalisées sur des lames KNITELL (rodées 90°C, marge dépolie, x50x76x26mm).

La coloration des coupes a été réalisée en combinant deux méthodes de coloration : PAS (Periodic Acid Schiff) puis HE (Hématoxyline Eosin).

Les mesures de taille cellulaire et de nombre de noyaux par µm² ont été effectuées sur 5 foies provenant d'individus différents pour chacun des groupes. Pour chaque foie, deux lames ont été utilisées pour réaliser entre 4 et 6 comptages (sur chacune des lames) sur des zones différentes. Les statistiques ont été réalisées sur la moyenne des comptages de chacune des lames pour chaque individu, soit 10 mesures pour chaque groupe.

1.4. Dosages plasmatiques

Les plasmas ont été préparés par centrifugation à 2 000 g pendant 10 min à 4°C des sangs collectés à 0 et 2h. Le glucose, les triglycérides, le cholestérol et les acides gras libres ont été quantifiés par la méthode colorimétrique via les kits enzymatiques adéquats (Glucose GOD-POD, SOBIODA ; Triglycerides GPO POD, SOBIODA ; Cholesterol LD M, SOBIODA, NEFA HR2, Wako Richmond, United States).

1.4. Composition énergétique du foie

Les lipides totaux ont été extraits à partir de 1,0 g de tissu de foie, prélevés à 0 et 4h pour les deux traitements, par homogénéisation dans le chloroforme/méthanol 2:1 (v/v) et mesurés par gravimétrie en suivant la méthode de Folch (Folch *et al.*, 1957).

Le glycogène présent dans le foie a été mesuré à 0 et 2h. Le glucose libre est mesuré à partir de 100 mg de tissu broyé, puis le glycogène est hydrolysé par du KOH, chauffé à 100°C durant 2h30. Les molécules de glucose libre et de glucose total ont été dosées en utilisant la même méthode que celle du dosage du glucose dans le sang. Le glycogène présent dans le foie correspond à la différence entre le glucose total et le glucose libre, chacun en mg de glucose par g de foie.

1.5. Analyses statistiques

Les données de concentrations plasmatiques, de taille et de nombre de cellules sont comparées à l'aide du test de Student si la normalité et l'homoscédasticité des données sont respectées, sinon un test de Wilcoxon est réalisé. Pour les données de poids de foie, une ANOVA une voie est réalisée. Toutes les analyses statistiques sont réalisées à l'aide du logiciel Rstudio (3.6.2).

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. La réalimentation modifie la structure et la composition énergétique du foie

Nous avons mesuré, 4h après la réalimentation, une hausse du poids de foie, passant de 67 g à 96 g (**figure 1**). Cette augmentation est progressive et est visible dès 2h après la réalimentation, ce qui montre la rapidité de la réponse hépatique du canard mulard dans un contexte de challenge alimentaire. Cette hausse de poids est concomitante à une augmentation de la taille des cellules hépatiques, passant de 100 à 140 µm² entre 0 et 4h et confirmée par une baisse du nombre de noyaux par unité de surface passant de $4,6 \times 10^{-4}$ à $2,96 \times 10^{-4}$ entre 0 et 4h (**Figure 2**).

D'après différentes études chez les mammifères ou les volailles, la hausse de poids de foie observée après une période de réalimentation pourrait être attribuée à deux facteurs principaux : une remise en réserve du glycogène mais également à une synthèse de lipides (Goodridge, 1968; Leveille *et al.*, 1975; Donaldson, 1990; De Beer *et al.*, 2007; Palou *et al.*, 2008; Bazhan *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2021).

Pour comprendre à quoi était due la hausse du poids de foie chez nos canards mulards, nous avons donc mesuré le contenu en glycogène et en lipides totaux, 2h et 4h respectivement après la réalimentation. La **Figure 3** nous montre qu'entre 0 et 2h, le glycogène augmente significativement dans les cellules hépatiques, passant de 13 à 82 mg de glycogène/ g de foie (soit de 1,3 % à 8,2 %), tandis que la part des lipides totaux ne varie pas et reste autour de 6,0 % quel que soit le statut alimentaire.

Dans notre étude, la différence de poids de foie après la réalimentation semble donc essentiellement liée à la quantité de glycogène de nouveau stocké dans le foie. Toutefois, une étude réalisée en 2007 chez le poulet a montré que la hausse de la quantité de lipides hépatiques devenait significative près de 12h après la réalimentation (De Beer *et al.*, 2007). D'autres études, plus nombreuses, ont montré que la stimulation de l'expression des gènes impliqués dans la lipogenèse après une réalimentation pouvait avoir lieu bien plus tôt (Donaldson, 1990; Palou *et al.*, 2008; Bazhan *et al.*, 2019; Chen *et al.*, 2021). Ces données suggèrent donc l'existence d'un décalage entre l'activation des

voies métaboliques et la concrétisation par une hausse de la quantité de lipides hépatiques mesurable après une réalimentation. D'autre part, dans notre étude la quantité d'aliments ingérées lors du repas était restreinte, notamment par le temps d'accès à la mangeoire, limité à 1h, limitant d'autant la réponse lipidique hépatique.

Dans l'objectif de mesurer un engraissement du foie dans ce modèle, il serait donc intéressant de tester des conditions de réalimentation plus longues et des prélèvements plus éloignés du jeûne.

Nous projetons également de mesurer l'activation des gènes hépatiques impliqués dans les voies métaboliques de stockage, de catabolisme et de transport au cours du temps après une réalimentation, afin d'avoir une idée précise de la cinétique de réponse à ce challenge alimentaire dans le foie des canards.

2.2. Des biomarqueurs plasmatiques correspondant à la réponse hépatique lipidique

Lors du gavage, la prise alimentaire prolongée entraîne une hausse de la production des TG hépatiques, exportés vers les tissus périphériques et entraînant donc une hausse de leur taux plasmatique visible dès le 4^{ème} repas, atteignant les 5 g/L à la fin de la stimulation, parallèlement à une baisse des AGL (Tavernier *et al.*, 2016; Tavernier, Ricaud, Bernadet, Gontier *et al.*, 2017).

Par ailleurs, il a été montré que la réalimentation après une période de jeûne permet aussi la production de TG par le foie pour une redistribution et un stockage vers les tissus périphériques, que ce soit chez les mammifères ou les poulets (Leveille *et al.*, 1975; Palou *et al.*, 2008). Cette activité hépatique permet donc la production et l'exportation des TG, entraînant alors une hausse de leur taux plasmatique, parallèlement à une baisse des AGL.

Nous nous sommes donc intéressés à ces paramètres plasmatiques au cours de notre expérience de jeûne/réalimentation chez le canard mulard. Les résultats présentés dans les **Figures 4A et 4B** nous montrent que les AGL diminuent significativement, passant de 0,17 à 0,09 g/L entre 0 et 2h, tandis que les TG augmentent significativement 2h après la réalimentation en atteignant les 2,09 g/L contre 0,81 g/L à la fin de la mise à jeun. Ces résultats confirment donc la modification du métabolisme lipidique hépatique chez le canard suite à une réalimentation, dans des proportions différentes mais une orientation similaire à ce qui est mesuré lors du gavage.

Les taux de glucose (GLU) et de cholestérol (Chol) quant à eux restent stables, autour de 2,3 g/L et 2,65 g/L respectivement, quel que soit le statut alimentaire.

La concentration plasmatique basale du glucose chez les volailles est environ deux fois supérieure à celle des mammifères liée à une meilleure gestion de l'hyperglycémie (Leveille *et al.*, 1975), malgré une

réponse à l'insuline exogène normale (Gontier 2013). Au cours de la période de gavage chez les canards mulards, la concentration plasmatique de glucose reste stable entre 2,18 et 2,59 g/L (Berradi *et al.*, 2004). Même s'il a été montré que le glucose plasmatique présente un faible pic de concentration 1 heure après le dernier repas, passant de 2,3 g/L à 2,9 g/L cette différence n'est plus significative dès la deuxième heure suivant ce repas (Tavernier, Ricaud, Bernadet, Davail *et al.*, 2017). Ces données suggèrent que la glycémie élevée du canard, gavé ou non, n'est pas très sensible à l'ingestion d'un repas ou que son adaptation est très rapide et donc rarement mesurée. Nos résultats concernant les taux plasmatiques de glucose à la fin de la période de jeûne et 2h après la réalimentation confirment donc la faible modulation de ce paramètre lors d'un challenge alimentaire (**Figure 4C**).

Enfin, le cholestérol plasmatique semble stable lorsque les animaux sont réalimentés (**Figure 4D**). Au contraire, lors d'un challenge comme le gavage, une hausse significative du cholestérol plasmatique est observée (Hermier *et al.*, 2003; Marie-Etancelin *et al.*, 2011; Massimino *et al.*, 2019). Toutefois, cette hausse a été montrée comme fortement corrélée au poids, et donc à l'engraissement du foie au cours du gavage (Pioche *et al.*, 2020). Il n'est donc pas surprenant de ne pas mesurer de variation de cholestérol plasmatique dans notre étude, n'ayant pas mesuré de variation du taux de lipides hépatiques. Il paraît donc indispensable de trouver un modèle de jeûne/réalimentation permettant de mesurer une hausse de la quantité de lipides dans le foie, afin de pouvoir utiliser ce challenge comme un modèle expérimental d'étude des mécanismes métaboliques en œuvre lors du gavage.

CONCLUSION

Cette première étude nous a permis de mettre en évidence des réponses rapides du métabolisme hépatique lors du challenge nutritionnel de jeûne/réalimentation chez le canard mulard. Les premières réponses mesurées mettent en évidence une activation du métabolisme glucidique hépatique, par une hausse de la quantité de glycogène mais également lipidique, par les modulations plasmatiques des TG et AGL.

Lors de la production de foie gras, le gavage induit également une hausse du métabolisme glucidique (synthèse de glycogène) puis lipidique (hausse de la synthèse des lipides) (Lo *et al.*, 2017; Bonnefont *et al.*, 2019). Ces modulations métaboliques sont mesurables également au niveau plasmatique, avec une hausse des TG parallèlement à une baisse des AGL.

Il semble donc que de nombreuses voies métaboliques hépatiques communes soient activées lorsque les canards sont gavés pour la production de foie gras, et lors d'un challenge de jeûne/réalimentation. Cette constatation nous amène donc à suggérer que le modèle jeûne/réalimentation, bien que largement améliorable, pourrait nous permettre d'accélérer les études d'optimisation de production du foie gras. En effet, les expérimentations ayant pour objectif de moduler la réponse métabolique des canards dans l'objectif d'optimiser l'engraissement du foie, nécessitent aujourd'hui de gaver les animaux afin de mesurer la réponse physiologique réelle. Toutefois, si nous parvenions à trouver un protocole de jeûne/réalimentation qui reproduit le plus fidèlement

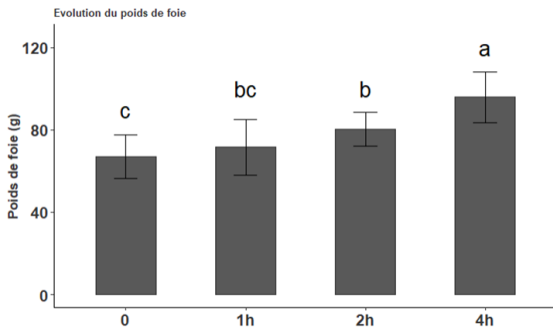
possible l'activation de ces voies métaboliques (au niveau moléculaire, mais également physiologique avec une hausse du glycogène et des lipides hépatiques), nous pourrions alors tester de nombreuses hypothèses de façons plus rapide et plus éthiquement valorisables.

En conclusion, nous suggérons que le protocole « jeûne/réalimentation » pourrait être utilisé comme modèle expérimental pour étudier les mécanismes mis en jeu lors de la production de foie gras et leur possible optimisation par des mécanismes de programmation métabolique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

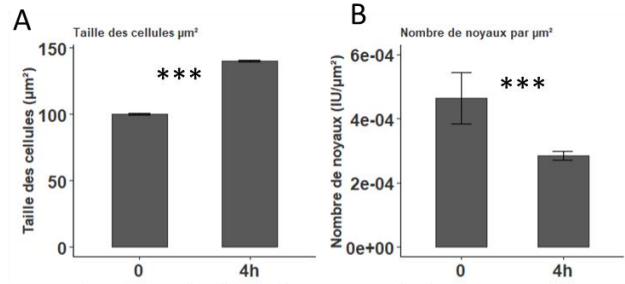
- Baéza, E., Marie-Etancelin, C., Davail, S. & Diot, C. (2013). *Prod. Anim.*
- Bazhan, N., Jakovleva, T., Feofanova, N., Denisova, E., Dubinina, A., Sitnikova, N. & Makarova, E. (2019). *Cells*, **8**, 1–18.
- De Beer, M., McMurtry, J. P., Brocht, D. M. & Coon, C. N. (2007). *Poult. Sci.* **86**, 1726–1738.
- Benard, P. G., Bengone, T., Prehn, D., DURAND, S., Labie, C. & Bernard, P. (2006). *Bull. l'académie Des Vétérinaires Fr.* 43–55.
- Berradi, H., Guy, G. & Rideau, N. (2004). *Poult. Sci.* **83**, 161–168.
- Bonnefont, C. M. D., Molette, C., Lavigne, F., Manse, H., Bravo, C., Lo, B., Rémignon, H., Arroyo, J. & Bouillier-Oudot, M. (2019). *Poult. Sci.* **98**, 5724–5733.
- Chen, Z., Xing, Y., Fan, X., Tongjun, L., Zhao, M., Liu, L., Hu, X., Cui, H., Geng, T. & Gong, D. (2021). *J. Poult. Sci.*
- Davail, S., Rideau, N., Guy, G., André, J. M., Hermier, D. & Hoo-Paris, R. (2003). *Comp. Biochem. Physiol. - A Mol. Integr. Physiol.* **134**, 707–715.
- Donaldson, W. E. (1990). *Poult. Sci.* **69**, 1183–1187.
- Folch, J., Lees, M. & Sloane stanley, G. H. (1957). *J. Biol. Chem.* **226**, 497–509.
- Fujita, S., Yamaguchi, M., Hiramoto, D., Saneyasu, T., Honda, K. & Kamisoyama, H. (2018). *J. Poult. Sci.* **55**, 269–273.
- Goldman, M. J., Back, D. W. & Goodridge, A. G. (1985). *J. Biol. Chem.* **260**, 4404–4408.
- Goodridge, A. G. (1968). *Biochem. J.* **108**, 667–673.
- Goodridge, A. G., Carpenter, W. R., Fisch, J. E., Goldman, M. J., Kameda, K. & Stapleton, S. R. (1989). *Reprod. Nutr. Dev.* **29**, 359–375.
- Hermier, D., Guy, G., Guillaumin, S., Davail, S., André, J. M. & Hoo-Paris, R. (2003). *Comp. Biochem. Physiol. - B Biochem. Mol. Biol.* **135**, 663–675.
- Krestel-Rickert, D. H., Baile, C. A. & Buonomo, F. C. (1986). *Physiol. Behav.* **37**, 361–363.
- Leveille, G. A., Romsos, D. R., Yeh, Y.-Y. & O'Hea, E. K. (1975). *Poult. Sci.* **54**, 1075–1093.
- Lo, B., Marty-gasset, N., Canlet, C., Tremblay-franco, M., Molette, C., Viala, D., Chambon, C. & Bonnefont, C. M. D. (2017). *Douzièmes Journées La Rech. Avic. Palmipèdes à Foie Gras.* 3–7.
- Marie-Etancelin, C., Basso, B., Davail, S., Gontier, K., Fernandez, X., Vitezica, Z. G., Bastianelli, D., Baeza, E., Bernadet, M. D., Guy, G., Brun, J. M. & Legarra, A. (2011). *J. Anim. Sci.* **89**, 669–679.
- Massimino, W., Andrieux, C., Biasutti, S., Davail, S., Bernadet, M., Pioche, T., Ricaud, K., Gontier, K., Morisson, M., Collin, A., Panserat, S. & Houssier, M. (2021). *Front. Physiol.* **12**, 1–12.
- Massimino, W., Davail, S., Bernadet, M., Pioche, T., Ricaud, K., Gontier, K., Manse, H., Morisson, M., Collin, A., Panserat, S. & Houssier, M. (2019). *Frontiers Physiol.* **10**, 1–12.
- Palou, M., Priego, T., Sánchez, J., Villegas, E., Rodríguez, A. M., Palou, A. & Picó, C. (2008). *Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.* **456**, 825–836.
- Pioche, T., Skiba, F., Bernadet, M. D., Seiliez, I., Massimino, W., Houssier, M., Tavernier, A., Ricaud, K., Davail, S., Skiba-Cassy, S. & Gontier, K. (2020). *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **21**, 1–9.
- Tavernier, A., Davail, S., Ricaud, K., Bernadet, M.-D. & Gontier, K. (2016). *Mol. Cell. Biochem.* **424**, 147–161.
- Tavernier, A., Ricaud, K., Bernadet, M.-D., Davail, S. & Gontier, K. (2017). *Mol. Cell. Biochem.* **430**, 127–137.
- Tavernier, A., Ricaud, K., Bernadet, M.-D., Gontier, K. & Davail, S. (2017). *Mol. Cell. Biochem.* **438**, 111–121.
- Théron, L., Astruc, T., Bouillier-Oudot, M., Molette, C., Vénien, A., Peyrin, F., Vitezica, Z. G. & Fernandez, X. (2011). *Meat Sci.* **89**, 377–383.

Figure 1 : Evolution du poids de foie en fonction de la mise à jeun et de la réalimentation



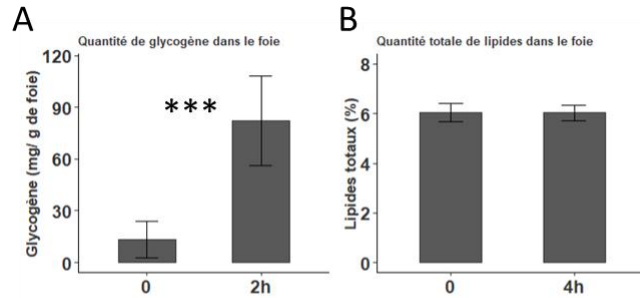
Les poids de foie sont représentés pour chacun des points de prélèvement. Une ANOVA une voie a été réalisée pour comparer les poids de foie entre les quatre prélèvements (n = 15). Les histogrammes avec des lettres différentes sont significativement différents. Entre 0 et 2h, la p value est de 0,01, entre 2 et 4h la p value est de 0,008 et entre 0 et 4h, 1 et 4h les p values sont inférieures à 0,001.

Figure 2 : Evolution du nombre de noyaux (A) et la taille des cellules (B) entre la mise à jeûne et 4 heures après la réalimentation dans le foie



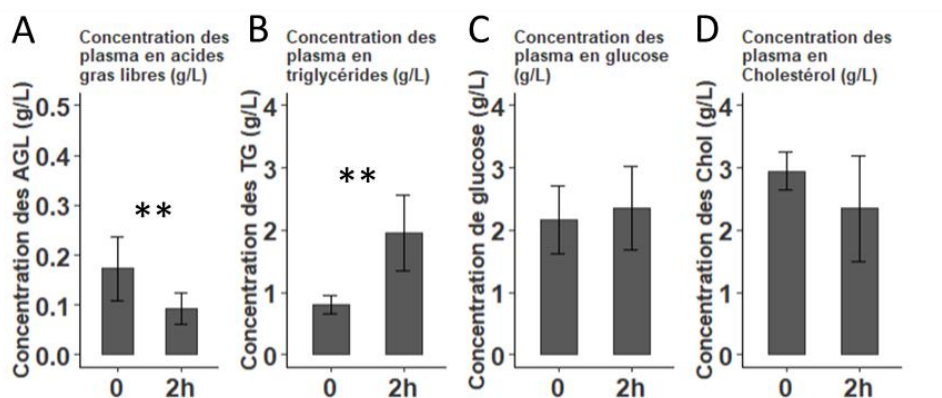
Des tests de student ont été réalisés afin de comparer les deux points de prélèvement (0 et 4h) pour la taille des cellules (n = 10) ainsi que le nombre de noyau (n = 10).

Figure 3 : Caractérisation de la composition énergétique du foie en glycogène à la fin de la période de jeûne et 2 heures après la réalimentation (A) et en lipides totaux 0 et 4 heures après la réalimentation (B)



Des tests de student ont été réalisés pour comparer les deux points de prélèvement, 0 et 2h pour le glycogène (n = 6) et 0 et 4h pour les lipides totaux (n = 9).

Figure 4 : Dosages plasmatiques à la fin de la période de jeûne et 2 heures après la réalimentation pour les acides gras libres (A), les triglycérides (B), le glucose (C) et le cholestérol (D)



Des tests de student ont été réalisés pour comparer les deux points de prélèvement (0 et 2h) pour les acides gras libres, les triglycérides, le glucose et le cholestérol (n = 9).