

Programmation nutritionnelle et construction du phénotype chez le canard mulard



J.-M. Brun , B. Basso, M.-D. Bernadet, C. Bonnefont , E. Cobo, A. Cornuez,
S .Leroux, C. Le Bourhis, M. Lessire, X. Martin, N. Sellier, F. Pitel et M. Morisson

Soutiens financiers : ANR « EpiBird », AGENAE « EpiCan » et DGA/CIFOG « EpiFoG »

Le canard mulard est utilisé pour la production de foie gras

canard de Barbarie
(*Cairina moschata*)



cane commune
(*Anas platyrhynchos*)



canard mulard stérile
hybride intergénérique



- Production mondiale de foie gras :
 - France : 72%
 - Hongrie : 10%
 - Bulgarie : 10%
 - Espagne : 3%
- Production française de foie gras :
 - Mulard : 95%
 - Oie : 2%
 - Barbarie : 2-3%
- Valorisations :
 - Foie gras (550g)
 - Magret (muscle + peau : 350g)

Dispositif expérimental

- 3 lots de canes communes INRA444 recevant, dès l'âge de 9 semaines, des régimes alimentaires différant par la teneur en méthionine :

Rm : 2,6 g/kg (n=10)



Ri : 3,2 g/kg (n=10)



C : 4,2 g/kg (n=15)



- 5 canards de Barbarie INRA66



- 3 lots de descendants mulards

17 ♂ et 18 ♀



15 ♂ et 13 ♀



17 ♂ et 18 ♀



Mesures des performances zootechniques

Caractères zootechniques mesurés

	Maternal diet (MD)	Sex	Interaction MD x Sex
Body weight, 4 wks	ns	***	ns
Body weight, 8 wks	*	***	ns
Body fatness, 8 wks	ns	**	ns
Body weight, 12 wks	***	***	ns
Body weight, 14 wks	**	***	ns
Weight gain, 4-8 wks	***	***	+
Weight gain, 8-12 wks	**	ns	ns
Weight gain, 12-14 wks	ns	***	ns
Carcass weight	**	***	ns
Magret ⁽¹⁾ weight	ns	***	ns
Ratio (magret/carcass) (%)	ns	+	**
Magret muscle weight	+	*	ns
Ratio (fat + skin/magret) (%)	+	*	ns
Liver weight	ns	*	**
Ratio (liver/carcass) (%)	ns	ns	***

Interaction entre régime maternel et sexe du mulard

	Mâles			Femelles		
	Rm	Ri	C	Rm	Ri	C
Poids du foie gras (g)	581±24 ^a	517±25 ^{ab}	512±25 ^b	449±22 ^b	477±27 ^{ab}	546±24 ^a
Rapport foie/carcasse (%)	12.8±0.4 ^a	11.6±0.5 ^{ab}	11.2±0.5 ^b	10.7±0.4 ^b	11.7±0.5 ^{ab}	12.6±0.4 ^a
Rapport magret/carcasse (%)	7.85±0.11	7.98±0.12	7.98±0.12	8.27±0.11 ^a	8.30±0.13 ^a	7.75±0.12 ^b

(P<0,05)

Impact des réserves nutritionnelles de l'éclosion sur le phénotype

Rm : 2,1 g/kg
(2,6g/kg)



Ri : 2,7 g/kg
(3,2 g/kg)



C : 3,6 g/kg
(4,2 g/kg)



Poids moyen (grammes)
Taux de méthionine (mg/g)

62,3 ± 0,5 (n=131)
20,5

67,1 ± 0,5 (n=137)
22,1

67,4 ± 0,4 (n=193) (p < 0,001)
21,6

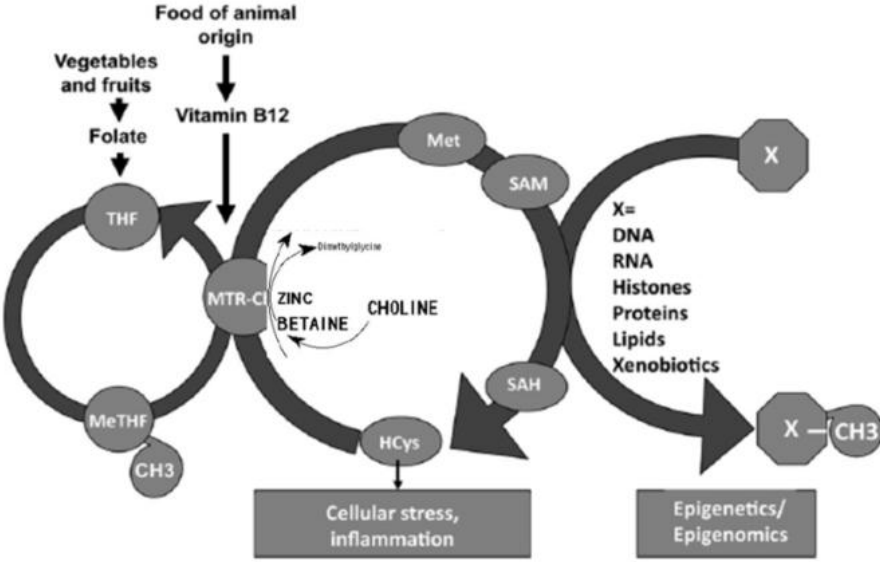
Mâles

Femelles

	Rm	Ri	C	Rm	Ri	C
Poids du foie gras (g)	581±24 ^a	517±25 ^{ab}	512±25 ^b	449±22 ^b	477±27 ^{ab}	546±24 ^a
Rapport foie/carcasse (%)	12.8±0.4 ^a	11.6±0.5 ^{ab}	11.2±0.5 ^b	10.7±0.4 ^b	11.7±0.5 ^{ab}	12.6±0.4 ^a

(P<0,05)

Carence maternelle en donneurs de méthyle et métabolisme hépatique



Donneurs de méthyle:
Méthionine, choline, bétaine, et folate (vitamine B9)

Cofacteurs enzymatiques
Riboflavine (B2), Pyroxine (B6) et cobalamine (B12)

Mouton : Sinclair et al., 2007

	Female						Male									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Methylation	1	1	1	1	3	1	2	3	4	2	4	2	3	2	4	3
Hypomethylation	0	2	0	2	0	1	0	0	1	0	0	2	2	1	1	4
Demethylation	0	3	6	6	9	11	5	8	7	10	10	12	11	17	21	20
Total	1	6	7	9	12	13	7	11	12	12	14	16	16	20	26	27
Sex specific change (%)	7/57 (12.2)						30/57 (52.6)									

Fig. 4. RLGS of DNA methylation differences between control and MD liver at fetal day 90.

Rat : Pooya et al., 2012 ; Guéant et al., 2013

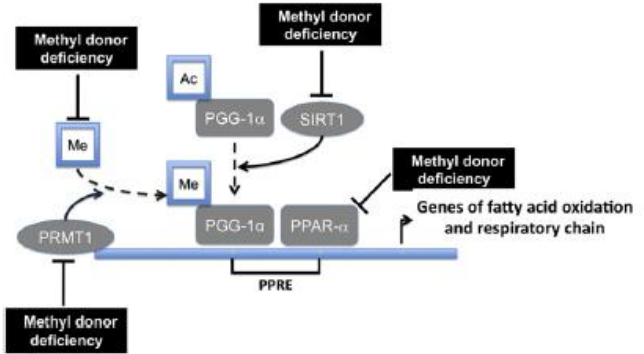
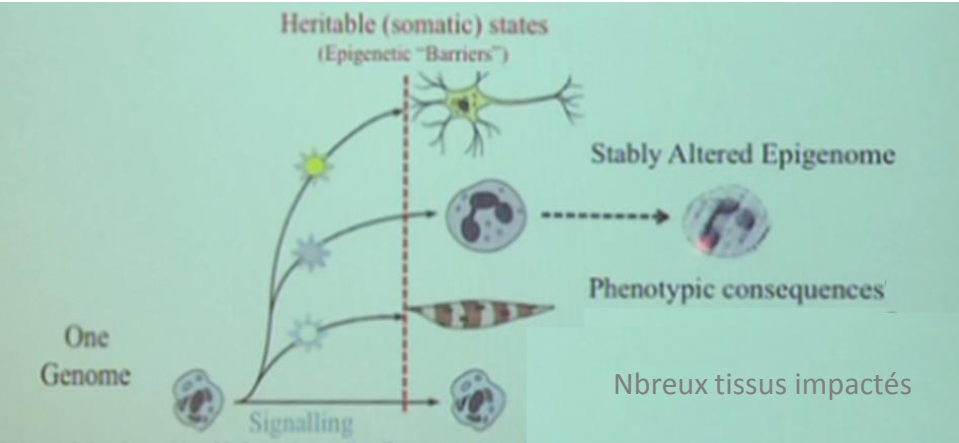
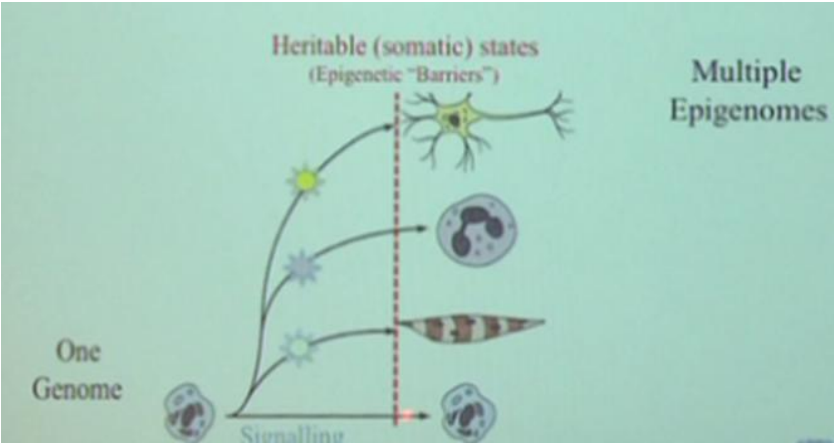
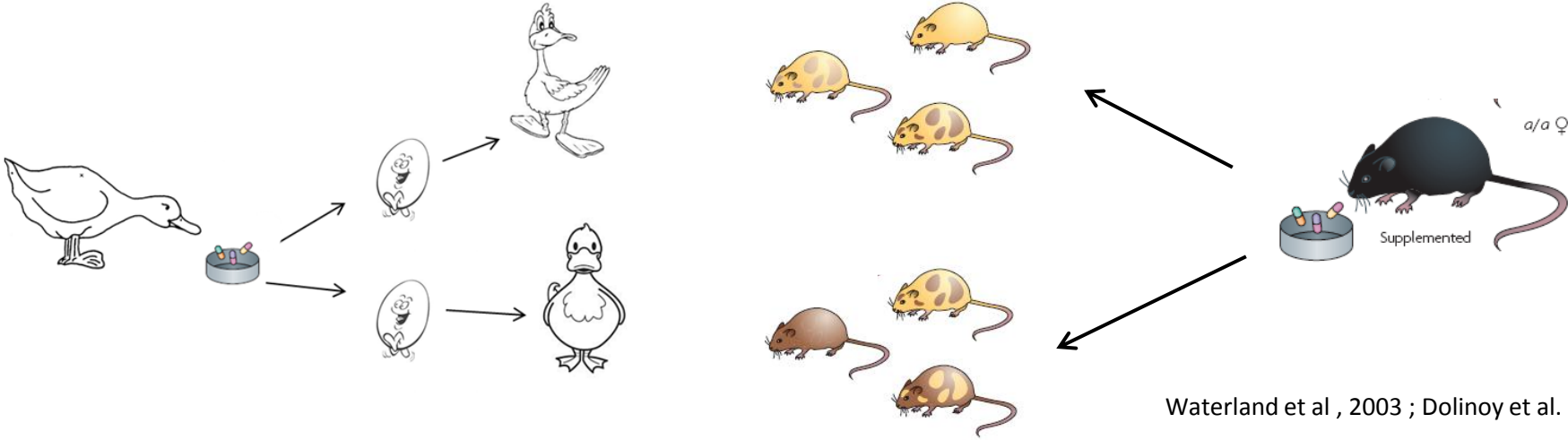


Fig. 6. Molecular mechanisms explaining the link between methyl donor deficiency and energy metabolism.

Développement embryonnaire et programmation nutritionnelle

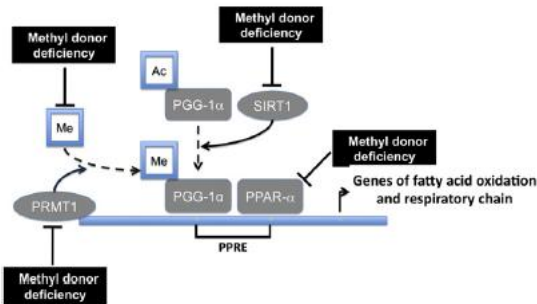
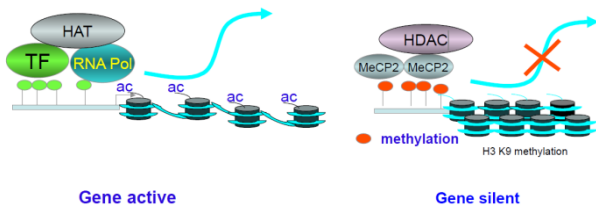
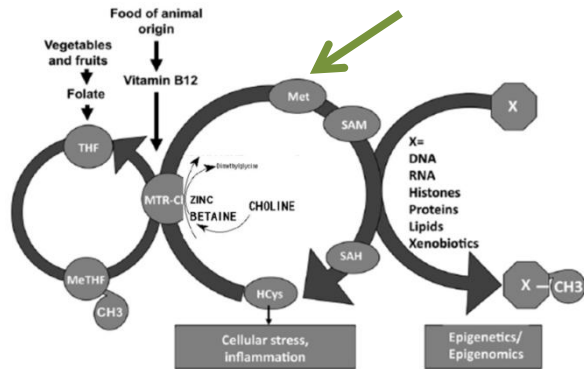


Edith Heard, 2013



Waterland et al, 2003 ; Dolinoy et al. 2010

Hypothèses et perspectives



Canes

Etude 1

50 canes Communes témoins	50 canes communes carencées
---------------------------------	--

Œufs non fécondés

Etude 2

5 œufs x 10 femelles témoins	5 œufs x 10 femelles carencées
------------------------------------	---

Canetons nouveau-nés

Etude 3

15 femelles témoins	15 mâles témoins	15 femelles Issues de carencées	15 mâles Issus de carencées
------------------------	---------------------	--	--

12 semaines avec prép. au gavage

Etude 4

15 femelles témoins	15 mâles témoins	15 femelles Issues de carencées	15 mâles Issus de carencées
------------------------	---------------------	--	--

14 semaines après prep. au gavage et gavage

Etude 5

40 femelles témoins	40 mâles témoins	40 femelles Issues de carencées	40 mâles Issus de carencées
------------------------	---------------------	--	--

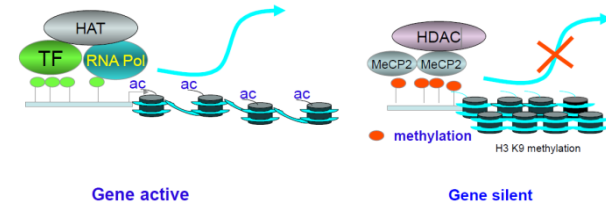
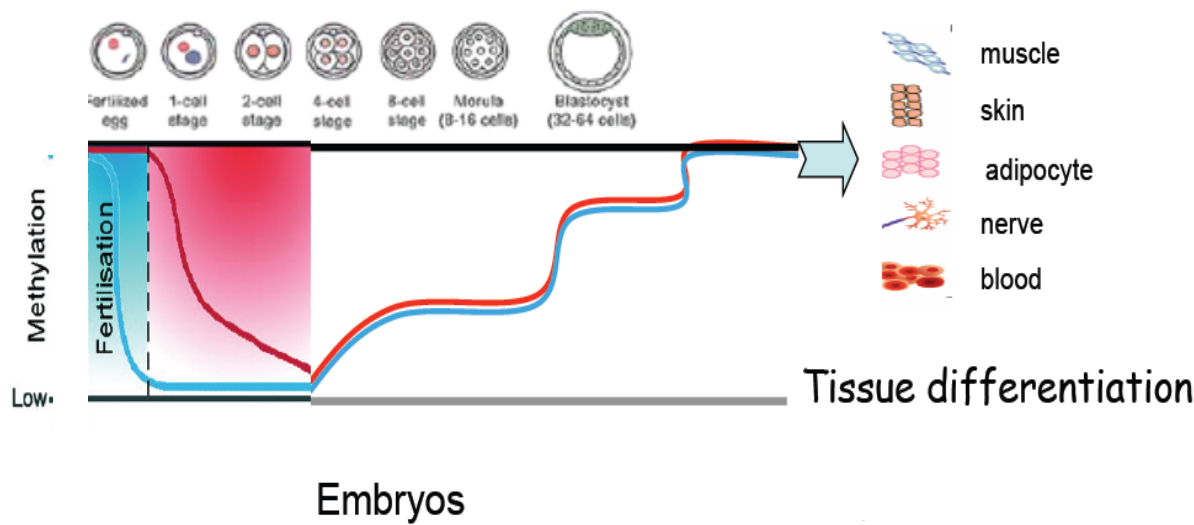
Remerciements :

- URA Tours :
M. Lessire
 - PEAT Tours :
C. Le Bourhis, N. Sellier
 - UEPFG Benquet :
M.-D. Bernadet, A. Cornuez, X. Martin
 - GenPhySE Toulouse :
J.-M. Brun , B. Basso, C. Bonnefont , E. Cobo, S .Leroux, F. Pitel et M. Morisson
- Soutiens financiers :**
- ANR : « EpiBird »,
 - AGENAE : « EpiCan »
 - DGA/CIFOG : « EpiFoG »



Merci pour votre attention !

Reprogrammation du génome embryonnaire et de l'expression génique



Karen Lillycrop : https://www.toxicology.org/ai/meet/cct_pptoxiii/Monday0514/PM/Lillycrop_NutritionalProgramming.pdf

Carence maternelle en donneurs de méth et métabolisme hépatique chez le mouton

Table 1. Effects of dietary treatments on key methyl cycle metabolite concentrations (mean \pm SEM) in the peripheral circulation of embryo-donating ewes

Metabolite	Control	MD	Significance
Plasma			
Vitamin B ₁₂ , pM	1,000.5 \pm 72.7	198.2 \pm 68.2	<0.001
Folate, nM	6.90 \pm 0.72	4.42 \pm 0.43	<0.01
Methionine, μ M	39.1 \pm 3.0	30.8 \pm 1.7	<0.05
Homocysteine, μ M	9.6 \pm 0.8	19.3 \pm 1.7	<0.001

	Female						Male									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Methylation	1	1	1	1	3	1	2	3	4	2	4	2	3	2	4	3
Hypomethylation	0	2	0	2	0	1	0	0	1	0	0	2	2	1	1	4
Demethylation	0	3	6	6	9	11	5	8	7	10	10	12	11	17	21	20
Total	1	6	7	9	12	13	7	11	12	12	14	16	16	20	26	27
Sex specific change (%)	7/57 (12.2)						30/57 (52.6)									

Fig. 4. RLGS of DNA methylation differences between control and MD liver at fetal day 90.

Sinclair et al (2007) PNAS 104 (49) 19351-19356

Carence maternelle en donneurs de méthyle et métabolisme hépatique chez le rat

Table 1. Biophysical features and metabolic parameters in rat pups (at 21 days)

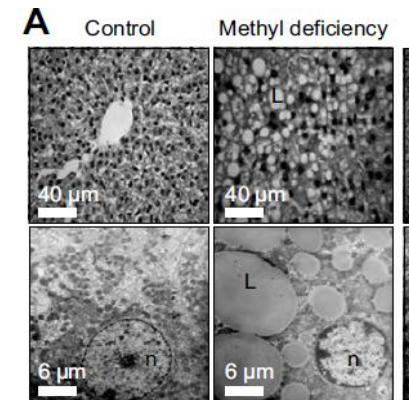
Parameters*	Control	Methyl donor deficiency	p value
Body weight (g)	40.4 ± 0.6	20.0 ± 1.6	<0.001
Liver (g)	1.5 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.471
Index liver weight/body weight	3.6 ± 0.1	8.5 ± 0.1	<0.001
Total cholesterol (mmol/L)	2.7 ± 0.2	4.6 ± 0.3	<0.001
Triglycerides (mmol/L)	0.4 ± 0.1	0.7 ± 0.1	<0.001
Free fatty acids (mmol/L)	200.6 ± 34.9	884.8 ± 178.4	<0.001

Stéatose hépatique caractérisée par:

- Une augmentation des triglycérides et des acides gras dans le sang
- Une augmentation des lipides et des triglycérides du foie.
- Une augmentation de la densité des gouttelettes lipidiques

Table 2. Biological markers in the liver of 21 day aged pups from dams subjected to a methyl donor deficient diet.

Parameters*	Control	Methyl donor deficiency	p value
Vitamin B12 (pmol/mg protein)	2.3 ± 0.5	2.5 ± 0.5	0.614
Folate (nmol/mg protein)	1.2 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.001
Total lipids (µg/mg tissue)	65.9 ± 10.5	391.1 ± 183.4	<0.001
Cholesterol (µg/mg tissue)	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.271
Triglycerides (µg/mg tissue)	3.5 ± 1.2	21.3 ± 8.2	0.010



Pooya et al., 2012, *Journal of Hepatology* 52:344-351