

La sous-nutrition modifie la réponse métabolique à une épreuve inflammatoire mammaire et le transcriptome hépatique chez des vaches laitières en début de lactation

Undernutrition alters metabolic responses to an acute mammary inflammation and liver transcriptome of dairy cows in early lactation

PIRES J.A.A. (1), PAWLOWSKI K. (1), FAULCONNIER Y. (1), DELAVAUD C. (1), ROUEL J. (1), BOBY C. (2), de la FOYE A. (2), DURAND D. (1) FOUCRAS G. (3), RAINARD P. (4), GERMON P. (4), LEROUX C. (1)

(1) UMR1213 herbivores, INRA, VetAgroSup, Saint-Genès-Champagnelle, France

(2) PFEM, INRA, Saint-Genès-Champagnelle, France

(3) IHAP, Université de Toulouse, INRA, ENVT, Toulouse, France

(4) UMR1282 ISP, INRA, Nouzilly, France

INTRODUCTION

Les vaches laitières ont fréquemment un bilan énergétique négatif en début de lactation. En conséquence, elles peuvent mobiliser fortement leurs réserves corporelles, présenter des profils métaboliques et des fonctions hépatiques et immunitaires altérés (Pires et al, 2013, Sordillo et al, 2013). Les infections mammaires sont fréquentes au cours des 60 premiers jours de lactation, entraînant des pertes directes de production de lait et des modifications de sa composition, et des problèmes de fertilité (Barker et al, 1998). L'objectif de ce projet était d'étudier l'impact d'une restriction alimentaire partielle sur les réponses métaboliques à une épreuve inflammatoire mammaire avec du lipopolysaccharide (LPS), et sur le transcriptome hépatique chez les vaches laitières en début de lactation.

1. MATERIEL ET METHODES

Deux lots de vaches Prim'Holstein multipares ont reçu soit un régime couvrant leur besoins (CONT, n = 9, 7,1 MJ / kg MS NEL, 17,4% MAT), soit un régime dilué avec 48 % MS de paille d'orge (REST, n = 8, 5,2 MJ / kg MS NEL, 12,2% MAT), initié à j 24 (\pm 3) de lactation et d'une durée de 4 j. L'ingestion d'UFL pendant les 4 j a couvert 38 et 95 \pm 15 % des besoins chez REST et CONT, respectivement. Après 72 h de restriction, une injection de 50 μ g de LPS (E. coli 0111: B4) a été réalisée dans un quartier mammaire arrière sain pour induire une réaction inflammatoire aiguë. Des prélèvements de sang ont été faits à -1, 5, -0,5, 1, 2, 4, 6, 10 et 24 h après l'injection de LPS, et une biopsie du foie après 24 h (4^{ème} j de restriction). Le transcriptome du foie (n = 6 vaches par lot) a été analysé à l'aide d'une puce bovine 44K (Agilent). Les données zootechniques et transcriptomiques ont été analysées à l'aide de modèles mixtes avec SAS et GeneSpring, respectivement.

2. RESULTATS

2.1. EFFETS ZOOTECHNIQUES ET METABOLIQUES

L'ingestion, la production de lait et de protéines du lait, et le bilan énergétique sont identiques entre les deux lots avant le changement de régime (21, 8, 39, 0, 1,15 kg / j, et -5,6 MJ / j, respectivement, à j -1 du début de la restriction). Ces paramètres sont affectés significativement par la restriction et avant l'épreuve avec le LPS (9, 8, 28, 3, 0,79 kg / j et -82 MJ / j, respectivement, à j 3). Des résultats similaires sont observés pour les indicateurs plasmatiques (Tableau 1). L'augmentation de la température rectale en réponse au LPS n'est pas affectée par l'état nutritionnel (+2,1 \pm 0,15 °C à 6 h après LPS). La réponse de l'insuline à l'infusion de LPS est plus faible chez les REST que chez les CONT, alors que les variations (positives ou négatives) des AGNE, du β -OH et du glucose sont plus marquées chez les REST (Tableau 1). Après l'épreuve inflammatoire, les concentrations en AGNE chutent brusquement, pour atteindre des valeurs minimales de 599 et 101 μ M, après 4 h, chez les REST et CONT ($P \leq 0,001$), respectivement. Chez les REST, la diminution des

AGNE précède l'augmentation de l'insuline plasmatique, et sont suivis par des changements des β -OH et de glucose.

Tableau 1 : Insuline et métabolites plasmatiques 72 h après le changement de régime et les réponses au LPS ($P < 0,01$).

		CONT	REST
Insuline (μ U/mL)	72 h	17	11
	ASC _{10h} ¹	174	42
AGNE (μ M)	72 h	370	1672
	ASC _{10h} ¹	-1957	-9047
β -OH (mM)	72 h	0.69	2.98
	ASC _{10h} ¹	3.68	-6.05
Glucose (mg/dL)	72 h	69	50
	ASC _{10h} ¹	-17	64

¹ Aire sous la courbe (ASC), calculé par l'intégration des données obtenues pendant 10 h après l'injection de LPS. Exprimé en unités de concentration par 10 h.

2.2. EFFETS SUR LE TRANSCRIPTOME DU FOIE

Pour compléter l'étude systémique au niveau de l'animal, nous avons analysé la réponse hépatique par une approche transcriptomique. Soixante-dix-sept gènes sont différemment exprimés entre CONT et REST, dont 29 sous-exprimés et 48 surexprimés chez les vaches REST. Chez ces mêmes vaches, des gènes impliqués dans la synthèse des acides gras (ex. FASN, SCD) et la régulation du cortisol sont sous-exprimés avec la restriction, alors que ceux impliqués dans l'oxydation des acides gras, la détoxification, la synthèse et la sécrétion de lipoprotéines et la néoglucogenèse sont surexprimés (ex. CPT1, APOA, GK, PC et PCK).

3. DISCUSSION ET CONCLUSIONS

La restriction alimentaire induite par une dilution de la ration avec de la paille a des effets très marqués sur la production et le profil métabolique des vaches en début de lactation. Ceci est cohérent avec des travaux de Bjerre-Harpøth et al., (2012) utilisant une ration contenant 60% de paille. Cette restriction modifie la réponse métabolique des animaux à l'épreuve inflammatoire mammaire avec du LPS, probablement en raison des modifications des régulations hormonales et de la disponibilité en nutriments pour la réponse inflammatoire. Par ailleurs, certains gènes différemment exprimés dans le foie reflètent l'état de lipomobilisation intense, le déficit de glucose et la cétonémie chez les vaches REST. Ces résultats préliminaires suggèrent que, 24 h après l'épreuve inflammatoire, l'expression hépatique des gènes directement impliqués dans la fonction immunitaire n'est pas altérée.

Les auteurs remercient le personnel de l'UE Ruminantes de Theix. Cette étude a été financée par le Métaprogramme GISA de l'INRA, dans le cadre du projet Ruminflame.

Barker et al. 1998. J. Dairy Sci., 81, 1285-1290.

Bjerre-Harpøth et al. 2012. J. Dairy Sci., 95, 2362-2380.

Pires et al. 2013. J. Dairy Sci., 96, 6423-6439.

Sordillo et al. 2013. Vet. Clin. N. Am., 29, 267-278.