



HAL
open science

**DYNAMIQUE DE LA MISE EN PLACE DU
MICROBIOTE INTESTINAL ET SES
CONSEQUENCES EPIGENETIQUES CHEZ LA
TRUITE ARC-EN-CIEL NOURRIE AVEC UN
REGIME ALIMENTAIRE RICHE EN GLUCIDES**

Stefano Meschini, Karine Ricaud, Lucie Marandel

► **To cite this version:**

Stefano Meschini, Karine Ricaud, Lucie Marandel. DYNAMIQUE DE LA MISE EN PLACE DU MICROBIOTE INTESTINAL ET SES CONSEQUENCES EPIGENETIQUES CHEZ LA TRUITE ARC-EN-CIEL NOURRIE AVEC UN REGIME ALIMENTAIRE RICHE EN GLUCIDES. 2024. hal-04764463

HAL Id: hal-04764463

<https://hal.science/hal-04764463v1>

Submitted on 4 Nov 2024

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.

DYNAMIQUE DE LA MISE EN PLACE DU MICROBIOTE INTESTINAL ET SES CONSEQUENCES EPIGENETIQUES CHEZ LA TRUITE ARC-EN-CIEL NOURRIE AVEC UN REGIME ALIMENTAIRE RICHE EN GLUCIDES

Meschini S.¹, Ricaud K.², Marandel L.^{3*}

^{1,2,3} Université de Pau et des Pays de L'Adour (UPPA), INRAE, UMR Nutrition Métabolisme Aquaculture (NuMeA), Saint-Pée-Sur-Nivelle, France

*lucie.marandel@inrae.fr

Diminuer la dépendance de la salmoniculture vis-à-vis des farine (FP) et huile de poissons représente un enjeu majeur afin d'assurer sa durabilité en remplaçant par exemple une partie des protéines par des glucides digestibles comme source d'énergie moins coûteuse. Cependant, la truite est considérée comme une mauvaise utilisatrice des glucides (baisse de croissance, glycémie élevée...), ce qui limite encore leur inclusion à moins de 20% dans l'aliment. Parmi les acteurs majeurs de l'efficacité alimentaire, le microbiote intestinal joue un rôle primordial sur le métabolisme énergétique et nutritionnel. Très peu d'études se sont intéressées à l'effet des glucides sur le microbiote chez la truite et encore moins sur la dynamique de sa mise-en-place. Il est en effet connu que chaque transition nutritionnelle induit une modification des communautés microbiennes à plus ou moins long terme qui peut modifier le phénotype de l'hôte. Ce dernier se voit moduler notamment via des mécanismes dit épigénétiques médiées par les métabolites produits par le microbiote.

L'objectif de la thèse est de mieux comprendre l'implantation à court terme du microbiote intestinale chez des truites nourries avec 30% de glucides et d'explorer le lien entre le microbiote et l'hôte par son impact épigénétique sur la fonction intestinale.

Des truites ont été nourries pendant 22 jours avec deux régimes iso-lipidiques et iso-énergétiques : l'un contenant 60% de protéines (NC) uniquement apporté par la FP, l'autre dont une partie des protéines a été remplacée par 30% d'amidon digestible (HC). Des paramètres physiologiques (poids du foie, glycémie) ont été évaluées afin de valider le phénotype hyperglycémique et hépatique attendu.

La diversité taxonomique bactérienne a été évaluée par une approche de métagénomique ciblée sur le gène codant l'ARN ribosomique 16S sur 2 types d'échantillon (contenu digestif et mucus intestinal) afin d'identifier les microbiotes associés. Les analyses épigénétiques globales ont été menées respectivement sur la méthylation de l'ADN et sur les modifications post-traductionnelles des histones (hPTMs). En particulier, nous avons évalué l'état de méthylation de la cytosine par chromatographie liquide couplée à l'ultraviolet (LC-UV). Cette technique permet de mettre en évidence les niveaux des dérivées oxydés de celle-ci ((5-hydroxyméthylcytosine (5-hmC), 5-formylcytosine (5-fC) et 5-carboxylcytosine (5-caC)), notamment impliquées dans les processus de déméthylation active. De plus, nous avons évalué les niveaux globaux d'abondance des hPTMs en utilisant la chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Notre choix s'est porté sur cette technique non-ciblée permettant d'étudier l'ensemble des modifications d'histones sans *a priori* compte tenu de la nature complexe et dynamique de ce mécanisme majeur, et de ses nombreuses et possibles combinaisons au sein du même histone. En effet, la méthode d'analyse globale par LC-MS permet d'obtenir une vision plus exhaustive de la dynamique des hPTMs par rapport aux méthodes plutôt ciblées basées sur l'utilisation d'anticorps comme le Western Blot. Enfin, l'intestin étant un organe hétérogène régionalisé, la localisation tissulaire de ces modifications sera analysée par immunofluorescence lorsque des marques candidates auront été mises en évidence par les méthodes suscitées. Enfin, un dosage des métabolites bactériens contenus dans le digesta susceptibles d'impacter l'épigénome de l'hôte sera réalisé par LC-UV.

Nos premiers résultats montrent que les truites nourries avec le régime HC présentent une hyperglycémie postprandiale dès le premier jour d'alimentation qui persiste tout au long de l'expérience ainsi qu'un indice hépatosomatique plus élevé que les animaux contrôles à partir du quatrième jour d'alimentation. Ces données confirment les résultats déjà obtenus au laboratoire. Les autres analyses sont actuellement en cours.

Les résultats de cette thèse devraient permettre d'acquérir des informations essentielles concernant l'adaptation du microbiote et de l'épigénome intestinale des truites nourries avec des ingrédients alternatifs à la FP.

Financement : Conseil départemental des Landes (CD40) / INRAE Département Physiologie Animale et Systèmes d'Élevage (PHASE)