

Métabolisme de l'homocystéine et performances de croissance chez le porcelet pendant l'allaitement et après le sevrage.

ISABELLE AUDET¹, CHRISTIANE L. GIRARD¹, MARTIN LESSARD¹, JACQUES J. MATTE¹

¹Centre de recherche et de développement sur le bovin laitier et le porc, Agriculture et agroalimentaire Canada, 2000 rue College, Sherbrooke, Québec, Canada, J1M 0C8
Isabelle.Audet@agr.gc.ca

Mots clés : acide folique, homocystéine, porcelet, truie, vitamine B₁₂.

Introduction

Chez la truie, l'hyperprolificité a des avantages indéniables sur la productivité mais elle est également reconnue pour augmenter l'hétérogénéité du poids à la naissance des porcelets dans la portée et de leurs performances de croissance (Quesnel et al. 2008). On a récemment évoqué que le transfert maternel de certains nutriments pourrait ne pas être optimal dans ce cas (Matte et Lauridsen 2013). En exemple, pour la vitamine B₁₂(B₁₂), un transfert maternel accru entraîne une diminution de l'hyperhomocystéinémie chez le porcelet, une condition se développant très rapidement après la naissance (Simard et al. 2007). L'homocystéine (Hcy), un métabolite intermédiaire du cycle de la méthionine, est une substance pro-oxidante reconnue pour ses effets néfastes sur le développement embryonnaire (DiSimone et al. 2004), la prolifération cellulaire (Chen et al. 2000) et la réponse immunitaire (Hoffman 2011). Une voie majeure pour éliminer l'Hcy est la reméthylation où l'enzyme méthionine synthase, dépendante de la B₁₂, transfère un groupement méthyl du 5-méthyl-tétrahydrofolate (acide folique ou B₉) pour régénérer la méthionine (Bässler 1997). Chez le porc, on peut réduire l'Hcy plasmatique par une supplémentation en B₉ et en B₁₂ (Simard et al. 2007) mais les valeurs minimales demeurent élevées (plus de 15 µM) comparativement aux autres espèces (< 10 µM). Bien qu'on puisse penser que l'hyperhomocystéinémie soit exacerbée par l'hyperprolificité, il n'existe pas d'information à savoir si les concentrations élevées en Hcy sont néfastes pour les porcelets ou encore, si de faibles concentrations sont bénéfiques pour eux. Ce projet avait donc comme objectif de créer, à l'aide de suppléments en B₉ et B₁₂ chez la truie et les porcelets, des groupes de porcelets ayant des écarts significatifs de concentrations en Hcy afin d'en vérifier les effets sur les performances de croissance et certains aspects du métabolisme de la vitamine B₁₂.

Méthodologie

Pour ce projet, 31 truies ont reçu une ration commerciale de gestation et lactation supplémentée avec 1 mg de B₉ et 20 µg de B₁₂ (S⁻, n = 15 truies) ou 10 mg de B₉ et 200 µg de B₁₂ par kg d'aliment (S⁺, n=16 truies). Elles ont reçu ces traitements pendant toute la gestation et la lactation. Du sang a été prélevé des truies à 3 reprises pour l'analyse de l'Hcy et de la B₁₂ et un échantillon de lait a été pris au jour 7 de la lactation pour l'analyse de la B₁₂. Les portées ont été ajustées à 12 porcelets. À l'intérieur de chaque portée, à l'âge de 1 (J1) et 21 (J21) jours, six porcelets ont reçu 2 injections i.m. de 150 µg de B₁₂ (P⁺), alors que les 6 autres ont reçu des injections de saline (P⁻). Parmi ces 12 porcelets, 6 d'entre eux (3 P⁺ et 3 P⁻) ont été suivis pour des mesures métaboliques et de croissance alors que des mesures immunologiques ont été faites sur les 6 autres. Les porcelets ont été sevrés à J21 et suivis jusqu'à 56 (J56) jours d'âge. Pour les mesures métaboliques et de croissance, des échantillons de sang ainsi que le poids des porcelets ont été pris à J1, à 7 (J7) et 14 (J14) jours d'âge ainsi qu'à J21 et J56. La prise alimentaire a été mesurée dans la période suivant le sevrage et 2 porcelets par portée (P⁺ et P⁻) ont été abattus à J56 pour mesurer la B₁₂ dans le foie. L'Hcy et la B₁₂ ont été mesurées dans tous les échantillons sanguins. Les mesures immunologiques sont présentement en cours.

Résultats

Pendant la gestation, la B₁₂ plasmatique tendait à augmenter chez les truies S⁺ alors qu'elle diminuait chez les truies S⁻ (traitement × temps, P=0.08). De plus, à la fin de la lactation, la B₁₂ était plus élevée chez les truies S⁺ que les chez les truies S⁻ (P = 0.01). Pendant la gestation, l'Hcy plasmatique a diminué chez les truies S⁺ alors qu'elle a augmenté chez les truies S⁻ (traitement × temps, P = 0.01). Par contre, aucun effet de traitement n'a été observé sur l'Hcy plasmatique des truies pendant la lactation (P = 0.36). La différence de réponse de l'Hcy selon le stade physiologique des truies, en dépit d'un effet global persistant sur la B₁₂ plasmatique, reste inexplicée et mérite d'être approfondie.

Chez les porcelets, avant l'injection i.m. de B₁₂ à J1, la B₁₂ plasmatique était plus élevée chez les S⁺ que les S⁻ mais cette différence est disparue à J7 (traitement truie × âge, P < 0.01). Cet effet de traitement est probablement dû à une amélioration du transfert *in utero* et colostral de cette vitamine. Après l'injection i.m. des traitements faite à J1, la B₁₂ plasmatique était plus élevée chez les porcelets P⁺ que les P⁻ mais cet effet s'était estompé à J14 (traitement porcelet × âge, P = 0.005). Par contre, un effet résiduel (P⁺ > P⁻, P < 0.01) des injections de B₁₂ (J1 et J21) a été observé sur la B₁₂ hépatique des porcelets à J56. Pendant la lactation, les profils de l'Hcy plasmatique étaient plus bas chez les porcelets S⁺ vs S⁻ (traitement truie × âge, P < 0.0001, figure 1) ainsi que chez les P⁺ vs P⁻ (traitement porcelet × âge, P < 0.01, figure 1) mais globalement les porcelets issus de truies S⁻ ont mieux répondu aux injections i. m. de B₁₂ car l'effet était plus marqué chez les porcelets S⁻ (- 16%) que les S⁺ (- 7%) (traitement truie × traitement porcelet, P = 0.015, figure 1). Après le sevrage, les différences observées dans les concentrations en Hcy entre les porcelets P⁺ et P⁻ à J21 ont persisté jusqu'à J56 (traitement porcelet, P < 0.01) tandis que les différences observées à J21 entre S⁺ et S⁻ se sont estompées à J56 (traitement truie × âge, P < 0.01). La différence maximale et significative de concentrations en Hcy chez les porcelets a été observée à J14 et J21, entre les porcelets S⁻ P⁻ et S⁺ P⁺ et elle était d'environ 8 µM. Concernant les performances de croissance, aucun effet de traitement (P > 0.27) n'a été observé sur le gain moyen quotidien (GMQ) des porcelets en lactation avec une moyenne de 278 ± 5 g/j. Cependant, après le sevrage jusqu'à J56, une interaction traitement truie × traitement porcelet a été observée pour l'efficacité alimentaire (P = 0.03), les porcelets S⁺ P⁻ ayant des valeurs plus faibles d'environ 7 % comparativement aux trois autres traitements. Les effets de traitements pour l'homocystéinémie et les performances de croissance sont donc divergents.

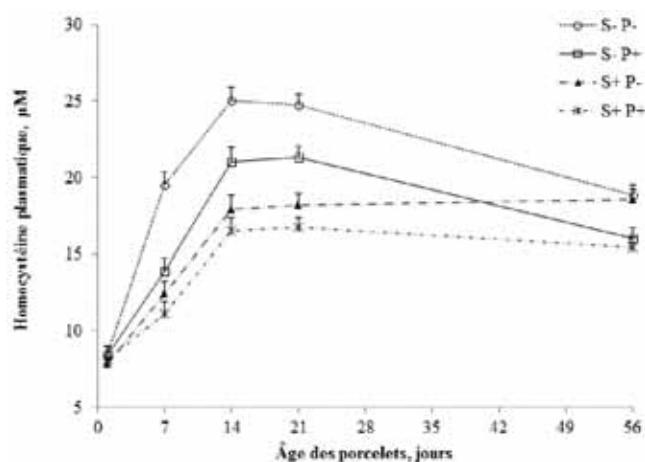


Figure 1. Concentrations d'Hcy plasmatique des porcelets pendant l'allaitement et en post-sevrage en fonction des suppléments vitaminiques administrés à la mère (S⁺ ou S⁻) ou aux porcelets (P⁺ ou P⁻).

Conclusions

Les traitements appliqués en périodes pré- et post-natales ont permis de créer des groupes de porcelets distincts pour l'homocystéinémie et le métabolisme de la vitamine B₁₂. Cependant, de telles différences ne semblent pas se refléter sur les performances de croissance des porcelets tant en pré- qu'en post-sevrage

Références

- Quesnel, H., Brossard, L., Valancogne, A., and Quiniou, N. 2008. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. *Animal* 2, 1842-1849.
- Matte, J. J. and Lauridsen, C. 2013. Vitamins and Vitamin Utilization in Swine. Pages 141–174 in *Sustainable Swine Nutrition*. L. Chiba, ed. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ.
- Simard, F., Guay, F., Girard, C.L., Giguère, A., Laforest, J.-P., and Matte, J.J. 2007. Effects of concentrations of cyanocobalamin in the gestation diet on some criteria of vitamin B₁₂ metabolism in the first-parity sows. *J. Anim. Sci.* 85, 3294-3302.
- DiSimone, N., Riccardi, P., Maggiano, N., Piacentani, A., D'Asta, M., Capelli, A. and Caruso, A. 2004. Effect of folic acid on homocysteine-induced trophoblast apoptosis. *Molecul. Hum. Reprod.* 10, 665-669.
- Chen, C., Halkos, M.F., Surowiec, S.M., Conklin, B.S., Lin, P.H., and Lumsden, A.B. 2000. Effects of homocysteine on smooth muscle cell proliferation in both cell culture and artery perfusion culture models. *J. Surg. Res.* 88, 26-33.
- Hofmann, M.A., Lalla, E., Lu, Y., Gleason, M.R., Wolf, B.M., Tanji, N., Ferran Jr., L.J., Khol, B., Rao, V., Kisiel, W., Stern, D.M., and Schmidt, A.M. 2001. Hyperhomocysteinemia enhances vascular inflammation and accelerated atherosclerosis in a murine model. *J. Clin. Invest.* 107, 675-683.
- Bässler, K.H. 1997. Enzymatic effects of folic acid and vitamin B₁₂. *International Journal of Vitamin Nutrition* 67, 385-388.


 Agriculture et Agroalimentaire Canada Agriculture and Agri-Food Canada





Métabolisme de l'homocystéine et performances de croissance des porcelets pendant l'allaitement et après le sevrage

Isabelle Audet, Christiane L. Girard, Martin Lessard,
 et Jacques J. Matte

Centre de R & D sur le bovin laitier et le porc, Sherbrooke (STN Lennoxville), QC



2

Mise en contexte
Hypothèses
Objectifs
Projet
Résultats
Conclusion

Introduction

Augmentation de l'hyperprolificité chez la truie



Diminution du poids moyen et de l'homogénéité des poids intra-portée



Transfert maternel de certains nutriments ne serait pas optimal
(Matte et Lauridsen, 2013)



❖ Nutrition

❖ Régie

❖ Génétique

L'exemple de la vitamine B₁₂

Un indicateur de
déficience en B₁₂

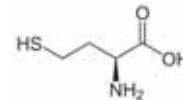


Augmentation d'un métabolite
intermédiaire néfaste pour
l'organisme



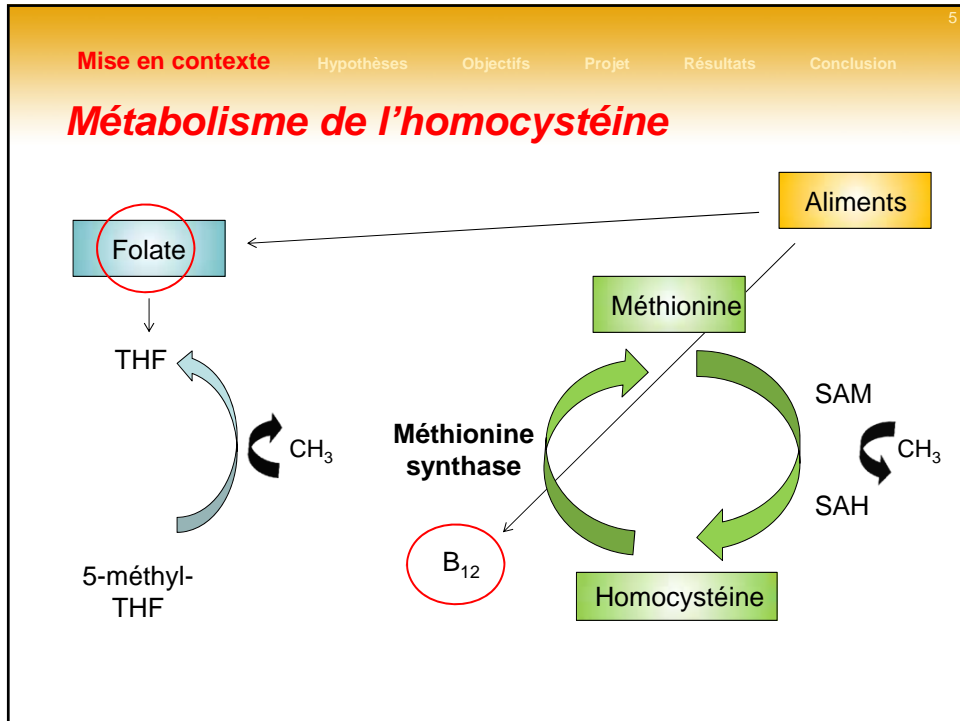
Qu'est-ce que l'homocystéine (Hcy) ?

Acide aminé soufré provenant du métabolisme
de la méthionine



- Taux élevées en Hcy associées à plusieurs pathologies dont les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, et l'ostéoporose (Combs, 2008)
- Effets néfastes sur le développement embryonnaire (Pietrzik and Bronstrup, 1997; DiSimone et al., 2004) ; la prolifération cellulaire (Chen et al., 2000) et la réponse immunitaire (Hoffman 2011)

Compte tenu des effets néfastes de l'Hcy sur les tissus et de ses propriétés pro-oxydantes, l'organisme doit se débarrasser de ce métabolite



6

Mise en contexte Hypothèses Objectifs Projet Résultats Conclusion

Le porc, une espèce particulière !

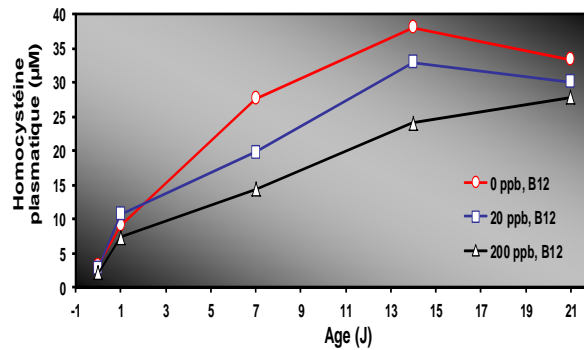
Concentration d'homocystéine
plasmatique selon l'espèce

Espèce	Taux d'homocystéine (μ M)
Souris	2 - 3
Rat	6 - 8
Chat	3 - 4
Vache	2 - 7
Humain	5 - 10
Porc	15 - 25

Modulation de l'homocystéine chez le porc

L'homocystéine répond à l'acide folique et à la vitamine B₁₂

- Porcs en croissance (Giguère et al., 2008)
- Truies reproductrices (Barkow et al. 2001; Guay et al. 2002; Simard et al. 2007)
- Porcelets (via truie) (Simard et al. 2007)



Hypothèses

- L'hyperhomocystéinémie chez le porcelet serait accentuée par l'hyperprolificité des truies (via transfert sub-optimal de vitamine B₁₂ de la mère aux porcelets)
- Une augmentation de la vitamine B₁₂ aux porcelets permettrait le maintien de bas niveaux d'homocystéine sanguins



- Et donc une amélioration des performances de croissance et du développement de la compétence immunitaire chez le porcelet serait observée

9

Mise en contexte Hypothèses **Objectifs** Projet Résultats Conclusion

Objectifs

- Créer, à l'aide de suppléments en B₉ et B₁₂ chez la truie et les porcelets, des groupes de porcelets ayant des écarts significatifs de concentrations en homocystéine
- Vérifier les effets sur les performances de croissance et certains aspects du métabolisme de la vitamine B₁₂



10


Mise en contexte Hypothèses Objectifs **Projet** Résultats Conclusion

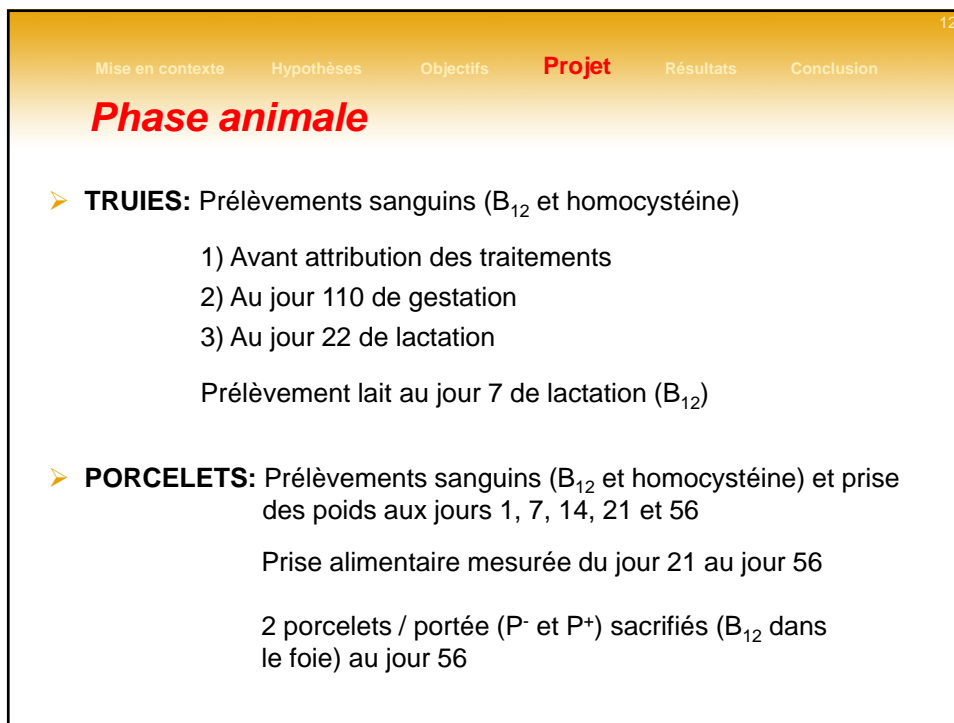
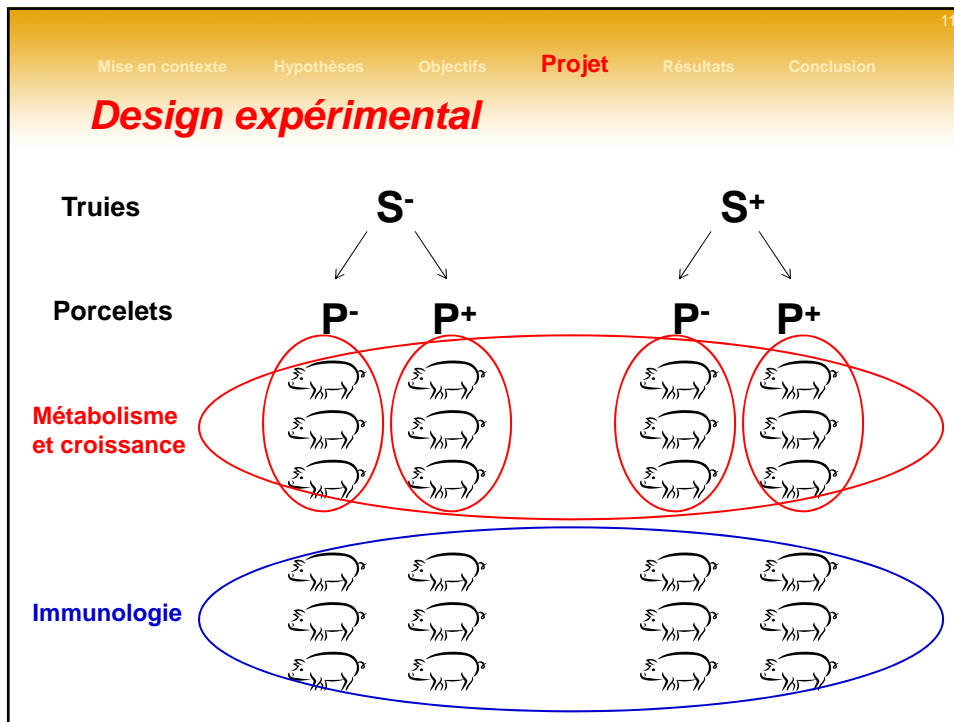
Traitements

- **TRUIES:** 31 truies multipares

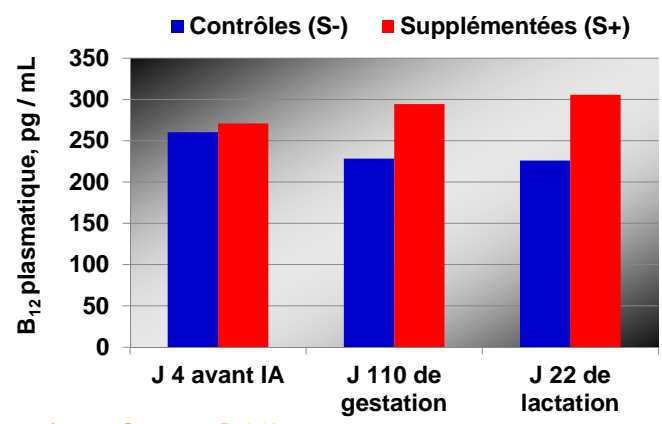
Truies S (n=15)	1 mg B ₉ / kg d'aliment 20 µg B ₁₂ / kg d'aliment
Truies S+ (n=16)	10 mg B ₉ / kg d'aliment 200 µg B ₁₂ / kg d'aliment
- **PORCELETS:** portées ajustées à 12 porcelets et injections à J1 et J21

Porcelets P (6 / portée):	saline
Porcelets P+ (6 / portée):	150 µg de B ₁₂





Concentrations en vitamine B₁₂ plasmatique des truies selon la supplémentation

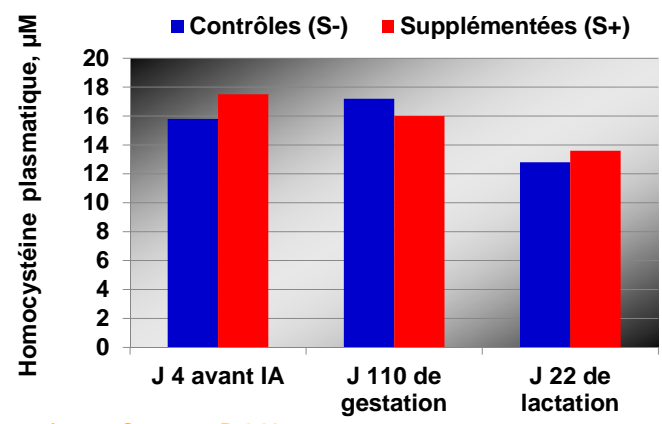


Gestation: traitement S x temps, P=0.08

Lactation: S+ > S-, P = 0.01

B₁₂ lait: S+ > S- avec 9,1 et 6,1 ng / ml, P < 0.0001

Concentrations en homocystéine plasmatique des truies selon la supplémentation



Gestation: traitement S x temps, P=0.01

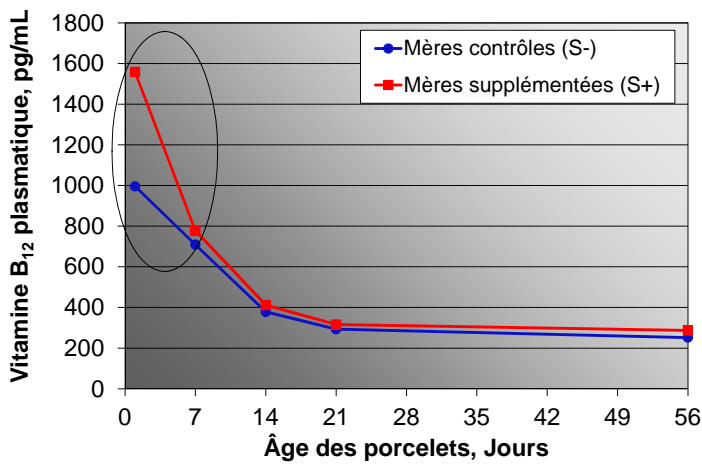
Lactation: n.s., P = 0.36

Performances de reproduction des truies

TRAITEMENTS:	Truies S-	Truies S+
Nés totaux / nés vivants	15.1 / 14.0	14.9 / 13.4
Poids, kg - nés totaux porcelets / portées	1.39 / 20.6	1.38 / 20.4
Poids, kg - nés vivants porcelets / portées	1.41 / 19.5	1.40 / 18.5
CV intra-portée (nés totaux / nés vivants)	0.23 / 0.21	0.22 / 0.21

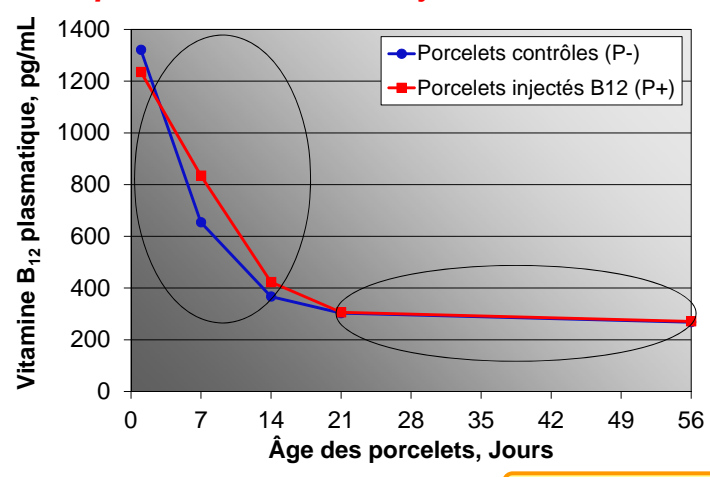
N.S., P > 0.36

Concentrations en vitamine B₁₂ plasmatique des porcelets selon la supplémentation des truies



Traitement S x âge, P < 0.01

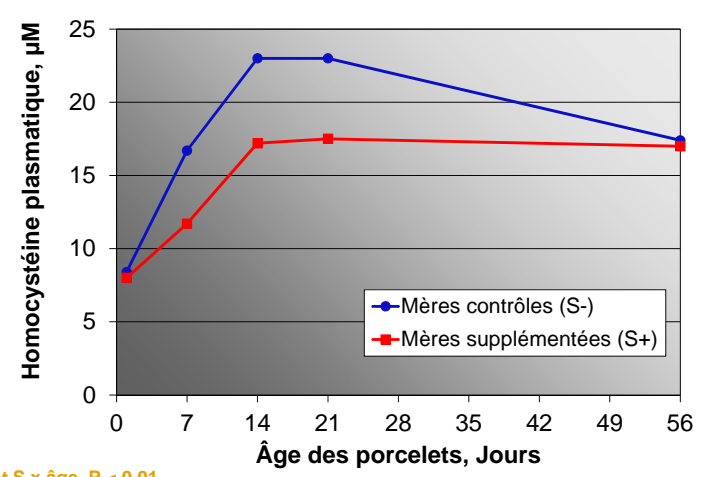
Concentrations en vitamine B₁₂ plasmatique des porcelets selon les injections données



Traitement P x âge, P = 0.005

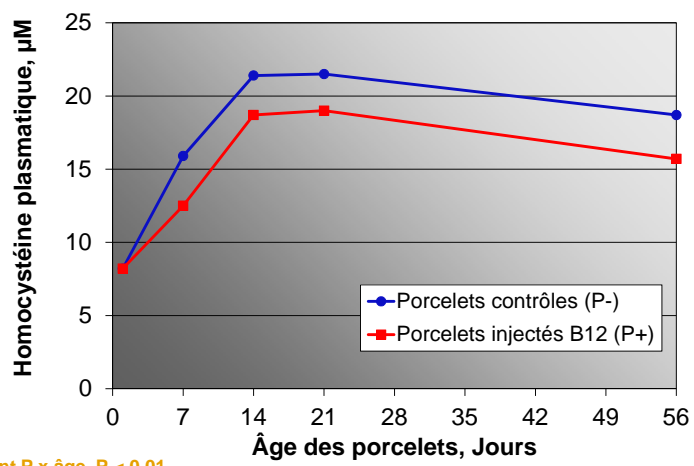
B₁₂ hépatique : P+ > P-, P < 0.01

Concentrations en homocystéine plasmatique des porcelets selon la supplémentation des truies



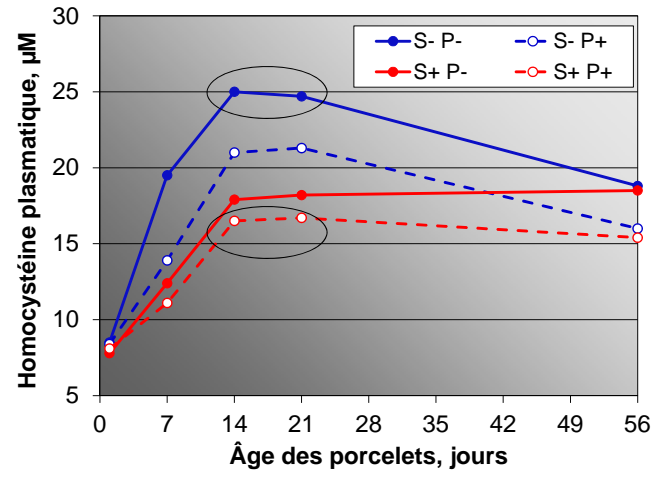
Traitement S x âge, P < 0.01

Concentrations en homocystéine plasmatique des porcelets selon les injections données



Traitement P x âge, P < 0.01

Concentrations en homocystéine plasmatique des porcelets selon les suppléments administrés à la mère (S- et S+) et aux porcelets (P- et P+)



Traitement S x Traitement P, P < 0.01

21

Mise en contexte Hypothèses Objectifs Projet **Résultats** Conclusion

Performances de croissance des porcelets

TRAITEMENTS:	S- P-	S- P+	S+ P-	S+ P+
GMQ (lactation) g / jour	276	271	270	283
GMQ (après sevrage) g / jour	412	392	378	404
Prise alimentaire (PAQ) g / jour / porcelet	626	603	618	609
Efficacité alimentaire GMQ / PAQ	0.659	0.649	0.611	0.663


N.S., P > 0.27
 Traitement S x traitement P, P = 0.03

22

Mise en contexte Hypothèses Objectifs Projet Résultats **Conclusion**

Conclusion

- Les traitements appliqués en périodes pré- et post-natales ont permis de créer des groupes de porcelets distincts pour l'homocystéinémie et le métabolisme de la vitamine B₁₂
- Cependant, de telles différences ne semblent pas se refléter sur les performances de croissance des porcelets tant en pré- qu'en post-sevrage





Merci de votre attention !

Pour plus d'information : Isabelle.Audet@agr.gc.ca
Jacques.Matte@agr.gc.ca

Canada 