

# Étude de la maturité des porcelets en fin de gestation par une approche métabolomique multifluides

Gaëlle LEFORT (1, 2), Nathalie VIALANEIX (1), Hélène QUESNEL (3), Marie-Christine PÈRE (3), Yvon BILLON (4), Laurianne CANARIO (2), Nathalie IANNUCELLI (2), Cécile CANLET (5), Alain PARIS (6), Rémi SERVIEN (7), Laurence LIAUBET (2)

(1) MIAT, Université de Toulouse, INRAE, Castanet-Tolosan, France

(2) GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Castanet-Tolosan, France

(3) PEGASE, INRAE, Agrocampus Ouest, Saint-Gilles, France

(4) GenESI, INRAE, Surgères, France

(5) Axiom Platform, MetaToul-MetaboHUB, National Infrastructure for Metabolomics and Fluxomics, Toulouse, France

(6) MCAM, Muséum national d'Histoire naturelle, CNRS, Paris, France

(7) InTheRes, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Toulouse, France

[gaelle.lefort@inra.fr](mailto:gaelle.lefort@inra.fr)

## Study of fetal pig maturity using a multi-fluids metabolomic approach

Selection for prolificacy and lean growth in swine has been associated with a substantial increase in piglet mortality. The first 24-48 hours after birth represent the most critical period. A major determinant for early survival is piglet maturity at birth, which relies strongly on maturation during the last month of gestation. The objective of the current study was to compare progeny from Large White and Meishan sows to describe the metabolic status of their fetuses. These two breeds differ in piglet survival. Thirty-nine sows were inseminated with mixed semen and anesthetized at 90 or 110 days after conception (mean gestation: 114 days). Their fetuses (mean = 15.7 per sow) were quickly removed by caesarean section, and this study focused on plasmatic, urinary and amniotic liquid metabolomes (<sup>1</sup>H-NMR) of 507-604 fetuses. Raw 1D Bruker spectral data files were treated with ASICS, an R package available on Bioconductor. ASICS allowed for direct identification and quantification of ca. 90 metabolites from a library of 190 metabolites, with 63-68 metabolites per fluid, of which 39 were common to the three fluids. Mixed models were applied to the quantification results to explain differences between gestational stages and fetal genotypes. A total of 55 metabolites for plasma, 37 for urine and 46 for amniotic liquid were found to be differential (FDR < 0.05). The results provide new insights into biological pathways involved in piglet maturation. In particular, we found large differences in metabolite concentrations between the two stages of gestation and between the fetal genotypes for certain amino acids and sugars in plasma.

## INTRODUCTION

La sélection pour la prolificité et le taux de croissance maigre chez le porc s'est accompagnée d'une augmentation substantielle de la mortalité des porcelets.

Or, la maturité acquise durant le dernier mois de gestation joue un rôle déterminant dans la mortalité précoce du porcelet. L'objectif, ici, est d'identifier les processus métabolomiques impliqués dans la mise en place de cette maturité. Pour ce faire, deux races ayant une survie et une vitalité différentes à la naissance sont comparées : la Large White, caractérisée par une mortalité néonatale importante, et la Meishan, qui a une meilleure vitalité.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Dispositif expérimental

Trente-neuf truies Large White (LW) et Meishan (MS) ont été inséminées avec un mélange de semence de verrats LW et MS de

façon à obtenir des portées mixtes (LWxLW et MSxLW pour les truies LW ; MSxMS et LWxMS pour les truies MS). Les fœtus et des échantillons de leur liquide amniotique, leur plasma et leur urine ont été récupérés par césarienne après anesthésie générale à 90 ou 110 jours de gestation. Au total 288 fœtus LWxLW, 232 MSxLW, 50 MSxMS et 41 LWxMS ont été récupérés.

### 1.2. Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Pour étudier les métabolomes plasmatique, urinaire et du liquide amniotique, la spectrométrie par résonance magnétique nucléaire (RMN) a été utilisée. Les échantillons sont dilués dans de l'eau deutérée. Les spectres ont été acquis avec un spectromètre Bruker Avance DRX-600 (Bruker SA, Wissembourg, France) opérant à 600.13 MHz.

### 1.3. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 3.6). Les métabolites ont été quantifiés à travers les spectres grâce à la méthode ASICS (Tardivel *et al.*, 2017 ; Lefort *et al.*, 2019), disponible dans le package R ASICS (version 2.0).