



HAL
open science

Variabilité génétique de la réponse aux organismes pathogènes : un outil pour améliorer la santé des mollusques et poissons d'élevage

Edwige Quillet, Pierre Boudry, Sylvie Lapegue

► To cite this version:

Edwige Quillet, Pierre Boudry, Sylvie Lapegue. Variabilité génétique de la réponse aux organismes pathogènes : un outil pour améliorer la santé des mollusques et poissons d'élevage. *Productions Animales*, 2007, 20 (3), pp.239-252. hal-02653319

HAL Id: hal-02653319

<https://hal.inrae.fr/hal-02653319>

Submitted on 29 May 2020

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.

Variabilité génétique de la réponse aux organismes pathogènes : un outil pour améliorer la santé des mollusques et poissons d'élevage

E. QUILLET¹, P. BOUDRY², S. LAPÈGUE²

¹ INRA, UR544 Génétique des Poissons, F-78350 Jouy-en-Josas, France

² IFREMER, Génétique et Pathologie, F-17390 La Tremblade, France

Courriel : edwige.quillet@jouy.inra.fr

L'amélioration de la santé des cheptels est un enjeu majeur de la durabilité des élevages aquacoles. Comme dans les autres filières animales, le développement et l'intensification de la production s'accompagnent d'une pression croissante des organismes pathogènes et d'une augmentation de la fréquence et/ou de la gravité des épisodes infectieux. La circulation des gamètes, œufs ou animaux vivants est une cause importante de propagation des maladies. Les élevages (parcs ostréicoles en mer, piscicultures ou cages en mer, étangs) sont en contact permanent avec le milieu environnant et, sauf exception, la prophylaxie sanitaire est difficile, la présence dans le milieu naturel d'individus sauvages sensibles ou porteurs sains, véritables «réservoirs» de pathogènes, étant une source potentielle de réinfection des cheptels.

Chez les poissons, les efforts importants consacrés à la mise au point de vaccins n'ont connu pour l'instant qu'un succès relatif. Seul un petit nombre de vaccins faciles à administrer et d'efficacité avérée sont disponibles sur le marché. La voie d'administration la plus commode est la balnéation, mais elle confère une durée de protection souvent limitée. L'administration par injection, réservée aux individus de plus grande taille, est plus efficace mais très coûteuse en main-d'œuvre. Des vaccins à base de virus atténué ont montré leur efficacité, mais n'ont pas trouvé d'application, par crainte d'une réactivation accidentelle du virus ainsi introduit dans le milieu. La technologie des vaccins à ADN semble prometteuse (Adams et Thompson 2006) mais demeure expérimentale. Chez les mollusques, le développement de vaccins apparaît impossible du fait des caractéristiques de leur système immunitaire (Bachère *et al* 2004).

Le recours aux médicaments et produits de traitement sanitaire se fait dans un cadre réglementaire de plus en plus contraignant. Le nombre de molécules à usage thérapeutique autorisées (antibiotiques ou désinfectants) est en constante diminution. Dans certaines situations (parcs ostréicoles), l'usage de produits sanitaires est tout simplement impossible pour des raisons pratiques. Plus généralement, le coût économique des traitements, leur répercussion en terme d'image du produit et leurs possibles effets sur l'environnement et/ou la santé des consommateurs sont autant d'incitations à explorer d'autres méthodes de protection de la santé des cheptels.

L'exploitation de résistances naturellement présentes dans les espèces d'élevage est une des voies possibles, qui permettrait de sélectionner des animaux plus résistants aux divers agresseurs rencontrés dans les élevages aquacoles, qu'il s'agisse d'organismes pathogènes spécifiques (virus, bactéries, parasites) ou de l'interaction plus complexe entre facteurs biotiques et abiotiques (paramètres physico-chimiques, stress de manipulation, détresse physiologique...). Le préalable à une telle stratégie est l'existence d'une variabilité génétique pour les caractères concernés, la nature et l'étendue de cette variabilité déterminant la marge de progrès potentiel. Nous ferons un état des lieux des connaissances dans ce domaine chez les mollusques et les poissons, puis nous verrons comment une connaissance approfondie des composantes physiologiques et génétiques des résistances observées peut fournir des critères facilitant la mesure et l'exploitation de la variabilité génétique. Enfin, nous proposerons quelques éléments de réflexion sur les stratégies d'exploitation de la variabilité

génétique qui pourraient être mises en place dans les filières de production actuelles.

1 / Mesurer la variabilité génétique de la réponse aux agents pathogènes chez les espèces aquatiques d'élevage

La variabilité génétique d'un caractère peut être examinée à différents niveaux. La variabilité génétique qui existe entre des espèces proches constitue un premier niveau d'exploration. Au sein d'une espèce donnée, la variabilité génétique peut être décomposée entre la variabilité inter-population et la variabilité intra-population. La première est étudiée en comparant les performances de différentes populations naturelles ou souches d'élevage. La variabilité génétique intra-population est décrite grâce aux méthodes classiques de la génétique quantitative (sélection expérimentale ou comparaison de performances entre apparentés, voir Falconer et MacKay 1996, pour une description des concepts de base).

Ces grands principes posés, il est important de souligner que les résistances aux maladies sont des caractères difficiles à mesurer. Comparer précisément la résistance de différents groupes ou populations à un pathogène spécifique nécessite de travailler en conditions expérimentales contrôlées. Il faut disposer des connaissances permettant de reproduire les maladies de manière fiable et répétable, ce qui n'est aujourd'hui le cas que pour un nombre limité d'entre elles. Les infections expérimentales doivent d'autre part être réalisées sans risque pour l'environnement, dans

des installations protégées (avec traitement des effluents) malheureusement peu nombreuses et très coûteuses. Les mesures de résistance sont parfois réalisées *in situ*, dans des zones naturellement infectées, mais les résultats sont alors difficiles à exploiter, car l'incidence du pathogène n'est pas maîtrisée, ni celle d'autres agents, infectieux ou non, susceptibles de perturber les observations. Ces difficultés (parmi d'autres que nous évoquerons par la suite) expliquent pourquoi, malgré l'importance et la diversité des problèmes de santé rencontrés dans les élevages, les études sur la résistance génétique aux organismes pathogènes restent peu nombreuses et restreintes à un petit nombre de couples hôte/pathogène.

1.1 / Une première source de variabilité génétique : la variabilité interspécifique

L'ostréiculture française est un cas exemplaire d'exploitation de la variabilité interspécifique pour la résistance aux pathogènes. Cette production a connu deux épisodes pathologiques majeurs, conduisant à exploiter successivement trois espèces différentes.

La première espèce, l'huître plate *Ostrea edulis*, est une espèce endémique des côtes européennes exploitée depuis des siècles. Les populations des côtes françaises ont d'abord été surexploitées, puis décimées par deux épidémies provoquées par les parasites *Martelia refringens* (à partir de 1969) et *Bonamia ostreae* (depuis 1979). Des tentatives d'acclimatation d'huîtres plates du même genre et d'huîtres *O. chilensis* et *O. angasi* n'ont pas abouti, ces espèces s'étant également révélées sensibles au parasite (Grizel *et al* 1982, Bougrier *et al* 1986). Parallèlement, l'huître creuse *Crassostrea angulata*, introduite du Portugal au cours du 19^{ème} siècle pour compenser la surexploitation d'*O. edulis*, s'était rapidement implantée et était devenue la principale espèce de production. Non sensible à *Bonamia ostreae*, cette espèce a connu à son tour, entre 1966 et 1973, plusieurs épisodes de mortalités massives d'origine vraisemblablement virale (Comps et Duthoit 1976, Comps 1988). Il est supposé que les iridovirus associés aux mortalités avaient été introduits à l'occasion d'importations ponctuelles (et illégales) d'une troisième espèce, l'huître creuse japonaise *C. gigas* (Renault 1996). Cette espèce, moins sensible que l'huître creuse portugaise (Comps et Bonami 1977), a finalement été introduite massivement

(et officiellement) à partir de 1970 pour relancer l'ostréiculture alors en péril (Grizel et Héral 1991). Elle représente aujourd'hui l'essentiel de la production française, et les opérations de surveillance zoo-sanitaire ne détectent plus d'huîtres infectées par les iridovirus, ce qui constitue un obstacle majeur à l'avancement des recherches sur l'analyse du différentiel de sensibilité entre les différentes espèces.

L'ostréiculture de la côte Est des Etats-Unis rencontre une situation analogue, l'huître locale *C. virginica* étant sensible aux parasites Dermo (*Perkinsus marinus*) et MSX (*Haplosporidium nelsoni*). Dans ce cas, l'introduction d'espèces non indigènes résistantes (*C. gigas* ou *C. ariakensis*), éventuellement sous forme de stocks triploïdes susceptibles de limiter l'impact génétique des espèces introduites, reste largement débattue (Anderson *et al* 2004).

Un autre exemple de diversité interspécifique de la résistance à une maladie est fourni par les salmonidés. La truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), principale espèce d'élevage en France, est hautement sensible à la Septicémie Hémorragique Virale (SHV), une maladie virale qui provoque des mortalités très importantes, y compris chez les individus qui ont atteint la taille commerciale. D'autres salmonidés, dont le saumon coho *O. kisutch*, sont résistants à plusieurs sérotypes viraux. Le croisement entre la truite arc-en-ciel et le saumon coho ne produit que quelques descendants viables, mais qui héritent de la résistance paternelle (11% de mortalité, *vs* 77% chez la truite, Ord *et al* 1976). La viabilité des hybrides est largement améliorée par triploïdisation, et la résistance au virus est conservée (Dorson et Chevassus 1985), ce qui permet d'envisager leur utilisation commerciale. Cependant, ces hybrides triploïdes n'ont pas eu le succès escompté dans les zones françaises pourtant sévèrement touchées par la SHV : leur croissance était médiocre et leur statut hybride a posé des difficultés d'identification et d'appellation sur le marché.

Il existe d'autres cas où des hybrides interspécifiques seraient avantageux en terme de résistance aux maladies mais ne répondent pas à d'autres exigences de la production (hybrides entre poissons-chats américains par exemple). S'ils démontrent l'existence et l'intérêt de la diversité génétique interspécifique, ces divers exemples illustrent

également la complexité des situations dans lesquelles s'inscrivent les objectifs d'amélioration de la santé en aquaculture.

1.2 / La variabilité génétique intra-spécifique : analyse inter-populations

La méthode, simple dans son principe, repose sur la comparaison de populations naturelles ou d'élevage, le plus souvent d'origine géographique différente, et dont on suppose qu'elles sont isolées génétiquement depuis un nombre de générations suffisant pour avoir permis l'apparition de caractéristiques distinctes.

Chez l'huître plate, différentes populations européennes ont été testées pour la résistance à *Bonamia ostreae*. Il s'agissait de déterminer si les populations indemnes observées dans le Nord de l'Europe étaient résistantes au parasite, ou si la maladie n'avait simplement pas atteint ces zones. Leur sensibilité égale ou supérieure à celles des autres populations a permis de conclure en faveur de la deuxième hypothèse, et suggère en outre l'acquisition possible d'une certaine tolérance dans les populations touchées depuis plusieurs générations par ce parasite.

Chez les poissons, la comparaison de souches a été appliquée avec succès à la carpe (*Cyprinus carpio*). Trois études comparant différentes souches consanguines ont conclu à l'existence d'une variabilité génétique de la sensibilité à la bactérie responsable de l'érythrodermatose (Sovenyi *et al* 1988, Houghton *et al* 1991, Wiegertjes *et al* 1995a). L'étude de deux souches domestiques et de leurs croisements avec une souche sauvage a révélé une importante variabilité de la résistance au Koi Herpes Virus (survie de 8 à 61% après infection expérimentale), la résistance étant apportée par la souche sauvage (Shapira *et al* 2005).

Chez les salmonidés, des écarts considérables de sensibilité au parasite *Ceratomyxa shasta* ont été observés entre deux souches californiennes de truite arc-en-ciel (avec respectivement plus de 87% de mortalité dans l'une des souches, et seulement 2,8% dans l'autre, Ibarra *et al* 1994), l'hybride entre les deux souches montrant une mortalité intermédiaire. Le plus souvent toutefois, les écarts observés sont plus modestes. Ainsi, chez le saumon coho, deux souches d'eau douce testées contre la bactérie marine *Vibrio*

anguillarum n'expriment des écarts de mortalité qu'en cas d'infection massive, bien que divers paramètres immunologiques diffèrent entre souches aux doses infectieuses plus faibles (Balfry *et al* 2001). Dans une autre étude sur la même espèce, la comparaison de deux souches pour la résistance à la bactérie *Renibacterium salmoninarum* montre un écart significatif pour la durée de résistance après infection (mortalité survenant en moyenne 57,4 ou 68,5 jours selon la souche), mais pas pour la mortalité totale (Withler et Evelyn 1990).

L'information obtenue par comparaison de souches ou populations est tributaire du nombre de groupes échantillonnés et de leur divergence génétique. La démarche est donc mal adaptée aux espèces comme l'huître creuse *C. gigas* en France, dont la domestication est trop récente et/ou dont le mode de reproduction naturelle ou d'exploitation sont associés à un brassage génétique sur des aires importantes, peu propice à l'isolement de stocks différenciés (Huvet *et al* 2000).

D'autre part, la comparaison des souches et de leurs croisements ne permet pas d'estimer ni d'exploiter la variabilité génétique disponible au sein de chaque population, laquelle peut représenter une part importante de la variabilité génétique totale de l'espèce. Ainsi, dans l'expérience évoquée ci-dessus de Withler et Evelyn (1990) sur le saumon coho, la variabilité au sein de chaque souche apparaît beaucoup plus importante que la variabilité entre les deux souches (la mortalité entre familles d'une même souche variant de 6 à 92 % et de 0 à 82 % selon la souche), d'où l'intérêt d'examiner également la variabilité génétique présente au sein des populations.

1.3 / La variabilité génétique intra-spécifique : analyse intra-population

a) Sélection expérimentale

La variabilité génétique a dans certains cas été mise en évidence par sélection expérimentale, en comparant, après quelques générations de sélection, les performances de la lignée sélectionnée à celle de la population de base, ou en comparant les performances de lignées divergentes sélectionnées de façon opposée pour le caractère (sensibilité accrue vs résistance). Sur les sites infestés, une telle sélection peut se faire en utilisant comme repro-

ducteurs les animaux survivants ou non atteints, mais l'absence de population témoin peut dans ce cas réduire la portée des observations.

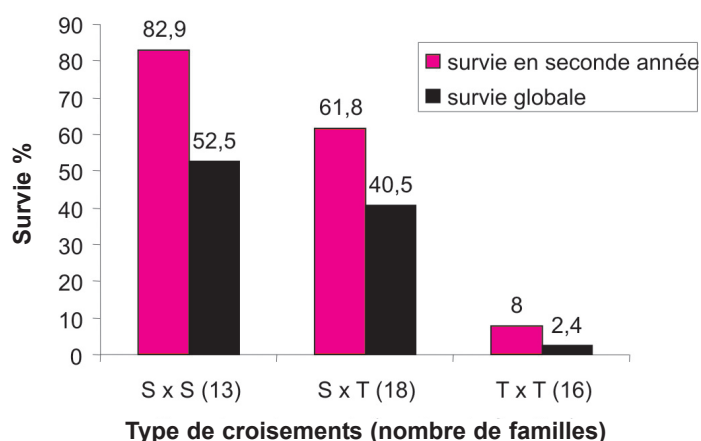
Les exemples de sélection expérimentale chez les mollusques concernent essentiellement la résistance aux parasites chez diverses espèces d'huîtres. Six générations de sélection dans une population d'écloserie d'huître américaine *C. virginica* ont permis d'augmenter la survie de 20 % chez les témoins à 75 % chez les sélectionnés lors d'infections par le MSX (Haskin et Ford 1979, Ford et Haskin 1987) et de limiter la mortalité entre 34 à 61 % de celle des témoins pour les infections à Dermo (Calvo *et al* 2003, Guo *et al* 2003). Chez cette même espèce, la résistance à la protéobactérie *Roseovarius crassostreae* (responsable de la *Juvenile Oyster Disease*) a été fortement améliorée par 4 générations de sélection, avec des survies jusqu'à 35 fois supérieures à celle des témoins, les auteurs suggérant un déterminisme monogénique dominant (Farley *et al* 1997, 1998). Plus récemment, un programme de sélection de l'huître australienne *Saccostrea commercialis* pour la résistance aux parasites *Mikrocytos roughleyi* et *Marteilia sydneyi* a été initié (Nell *et al* 2000). En troisième génération, la survie moyenne des lignées sélectionnées était de 48 % contre 22 % pour les témoins (Nell et Perkins 2006). Les résistances à ces deux pathogènes ne semblent pas corrélées, les lignées sélectionnées pour la résistance à *Mikrocytos roughleyi* n'étant pas plus résistantes à *Marteilia sydneyi* et réciproquement.

Chez l'huître plate européenne *O. edulis*, les travaux ont porté sur la résistance à *Bonamia ostreae*. Une étude nord européenne a montré une augmentation de la résistance de certaines souches irlandaises sélectionnées (Culloty *et al* 2004). Un autre programme de sélection a été mis en place en France (travaux de l'IFREMER). La purification du parasite, obtenue en 1988, a permis de recourir à des surinfections expérimentales, et de contrôler la pression de sélection mieux qu'en conditions naturelles. Un effet de la sélection est observable sur le taux de survie dès la 3^{ème} génération de sélection (figure 1). Plusieurs années successives de test confirment la supériorité de survie des individus sélectionnés (52 à 61 % de survie) par rapport à celle des individus sauvages issus de captage (19 % en moyenne, de 2,5 à 46 % selon les essais, Lapègue *et al* 2004).

Chez les poissons, une héritabilité réalisée modérée ($h^2 = 0,15 - 0,20$) a été enregistrée chez la carpe après neuf générations de sélection massale en conditions de production pour la résistance à l'hydropisie infectieuse (Kirpichnikov 1999). On sait maintenant que le syndrome a une double étiologie, virale (*Rhabdovirus carpio*) et bactérienne (*A. hydrophila*), et des épreuves spécifiques ont montré que le progrès obtenu par sélection était net pour la résistance au virus, mais insignifiant pour la bactérie.

Chez la truite arc-en-ciel, une sélection involontaire a permis la constitution d'une souche hautement résistante au virus de la NPI (Nécrose

Figure 1. Taux de survie observés après trois générations de sélection sur des familles biparentales d'huîtres plates, *Ostrea edulis*. Sont comparées des familles issues de croisement entre deux parents sélectionnés (SxS), deux parents témoins (TxT) ou du croisement entre un parent témoin et un parent sélectionné (SxT). La seconde année correspond à la période d'apparition de la maladie lors du second été passé par les animaux sur estran, la survie globale étant mesurée à l'issue du troisième été.



Pancréatique Infectieuse). La maladie s'est déclarée dans une pisciculture japonaise en 1965, provoquant des mortalités de plus de 90 %. Au cours des générations suivantes, la mortalité a progressivement diminué, pour se stabiliser aux alentours de 5 %, alors que la mortalité de la souche de référence est régulièrement comprise entre 85 et 100 % (Okamoto *et al* 1993). Toujours chez la truite, deux essais indépendants de sélection expérimentale utilisant la reproduction par gynogenèse de femelles résistantes à la SHV ont produit des familles fortement résistantes (Dorson *et al* 1995, Slierendrecht *et al* 2001). Des familles de résistance opposée à *A. salmonicida*, bactérie responsable de la furunculose, ont également été obtenues après 2 générations de sélection divergente (Hollebecq *et al* 1995).

L'ensemble de ces résultats montre donc qu'il existe une variabilité génétique importante pour la résistance aux organismes pathogènes chez les mollusques bivalves et les poissons, variabilité susceptible d'être exploitée par sélection.

b) Un cas particulier d'analyse : la création de lignées homozygotes chez les poissons

Les particularités de la reproduction chez les poissons (fécondation et développement embryonnaire externes) permettent d'intervenir sur les événements précoces du développement (caryogamie, fin de méiose et premières mitoses embryonnaires), et de produire des individus de constitution génétique originale (polyploïdes ou descendants uniparentaux, *gynogénétiques* si seul le génome maternel est transmis à la descendance, ou *androgénétiques* si seul le génome paternel est transmis, voir détail des techniques dans Quillet 1994). Deux générations successives de reproduction uniparentale permettent ainsi de produire des lignées homozygotes, l'équivalent génétique des lignées consanguines de souris. Les caractéristiques génétiques de ces lignées en font un outil remarquablement puissant pour l'analyse génétique et fonctionnelle des caractères. La redistribution de la variabilité génétique de la population de base (Bongers *et al* 1997) permet notamment un repérage aisé de groupes extrêmes sans

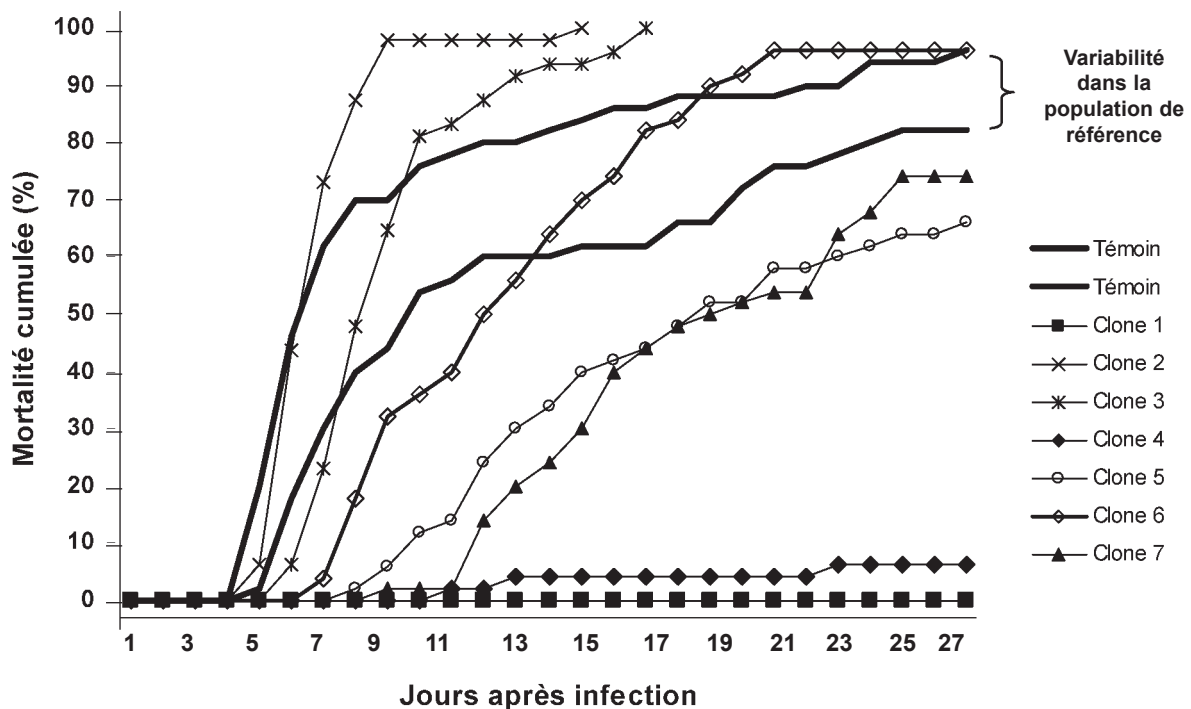
sélection préalable, et facilite la détection des allèles récessifs. Les performances de survie et de reproduction de ces lignées sont cependant très médiocres, et malgré de nombreuses tentatives, elles n'ont été obtenues que dans quelques espèces (Quillet *et al* 2007a, Komen et Thorgaard 2007).

L'INRA a établi une quinzaine de ces lignées chez la truite (Quillet *et al* 2007a). Elles ont permis de confirmer ou de révéler l'existence d'une large variabilité génétique de la résistance à plusieurs maladies virales (SHV et Nécrose Hématopoïétique Infectieuse ou NHI, Quillet *et al* (2007a) et *Infectious Salmon Anemia* ou ISA, Biacchesi *et al* sous presse). La figure 2 illustre la gamme de mortalité observée après infection par bain avec le sérotype 1 du virus de la SHV (de moins de 5 % à 100 %). La variabilité de la résistance à plusieurs bactérioses est en cours d'étude.

Les lignées de résistance extrême sont utilisées dans de nombreuses approches expérimentales visant à explorer les relations hôte-pathogène, à

Figure 2. Mise en évidence de la variabilité génétique de la résistance à la SHV (Septicémie Hémorragique Virale) à l'aide de lignées homozygotes chez la truite arc-en-ciel. Exemple de courbes de mortalité cumulée enregistrées dans 7 lignées et la population fondatrice (Témoin) après infection par baignation.

La mortalité est exprimée en % du nombre total de poissons infectés. La population fondatrice dont sont dérivées les lignées est une population synthétique, issue de l'introduction de souches d'origine variée et entretenue en panmixie pendant plusieurs générations.



détecter les facteurs de virulence viraux ou bactériens, et à identifier les supports génétiques et physiologiques de la résistance. Les lignées homozygotes pouvant être reproduites à l'identique d'une génération à l'autre, elles permettent d'accumuler les connaissances dans un contexte génétique stable. Les individus d'une même lignée étant génétiquement identiques entre eux, ils sont histocompatibles, un avantage unique exploité pour étudier l'architecture et le fonctionnement du système immunitaire chez la truite. Les lignées sensibles constituent enfin d'excellents témoins pour tester l'efficacité de vaccins ou confirmer par transgénèse le rôle d'un gène candidat.

En revanche, les retombées pratiques des lignées homozygotes sont limitées. Elles ne peuvent être produites qu'en effectif limité et présentent des performances zootechniques souvent médiocres. L'introgession (éventuellement assistée par marqueurs) des allèles de résistance dans certaines lignées commerciales pourrait cependant s'avérer intéressante. Enfin, les groupes sensibles pourraient être utilisés comme poissons sentinelles dans le cadre de réseaux de surveillance épidémiologique.

c) Comparaison des performances d'individus apparentés

Cette méthode d'analyse de la variabilité génétique intra-population repose sur la comparaison des performances de groupes de structure familiale connue. Elle permet une dissection des différentes composantes de la variabilité génétique, et l'estimation de deux paramètres essentiels pour le sélectionneur, l'héritabilité¹ et les corrélations génétiques entre caractères.

Deux contraintes importantes ont longtemps freiné l'acquisition de ce type de données dans les espèces aquatiques. D'une part, la production de familles de généalogie et d'effectif contrôlés est fortement compliquée dans certaines espèces par l'absence de maîtrise de la reproduction artificielle et des particularités de la reproduction (hermaphroditisme alterné chez l'huître creuse, incubation des larves dans la cavité palléale des femelles chez l'huître plate, ponte naturelle en masse dans des bassins contenant un grand nombre de géniteurs chez de nombreux poissons marins, contribution inégale des

reproducteurs lors d'une ponte «en masse» dans la plupart des espèces). D'autre part, un nombre élevé de familles (de l'ordre de la centaine) est requis pour garantir la fiabilité et la précision de l'information génétique. Encore récemment, l'identification des familles ne pouvait se faire qu'en les élevant séparément (une par bassin), jusqu'à ce que les juvéniles atteignent une taille suffisante pour être marqués et regroupés, ce qui nécessite des stations de testage importantes. Les marqueurs génétiques (microsatellites par exemple) permettent désormais de reconstituer la généalogie d'un individu à partir d'un fragment de tissu (sang, nageoire ou manteau), et de récupérer l'information familiale en mesurant des descendants élevés dans une même enceinte d'élevage depuis les plus jeunes stades et que l'on réassigne à leur famille d'origine par identification génétique. Malgré le coût encore élevé des génotypages, cette méthodologie renouvelle largement les possibilités d'investigation en génétique des espèces aquacoles.

Chez les mollusques, malgré plusieurs expériences réussies de sélection pour la résistance à des organismes pathogènes (voir ci-dessus), les valeurs d'héritabilité correspondantes n'ont pu être établies, faute d'une mesure adéquate de la pression de sélection (Bonamiose chez l'huître plate), ou du caractère lui-même (mortalité intégrant d'autres facteurs que le seul parasite étudié).

Un cas documenté est celui du syndrome de mortalité estivale de l'huître creuse *C. gigas* sur les côtes françaises. Bien que son étiologie soit mal connue, ce syndrome présente une héritabilité élevée ($0,83 \pm 0,4$, Ernande *et al* 2003, Dégremont *et al* 2005, 2007) et une bonne réponse à la sélection en première génération (figure 3). Des agents bactériens (*Vibrio spp.*, Lacoste *et al* 2001, Le Roux *et al* 2002) et/ou viraux (Herpès virus OSHV1, Renault *et al* 1994) ont pu lui être associés, mais la relation directe entre mortalités et résistance ou tolérance génétique à ces pathogènes reste à démontrer. Des études complémentaires montrent également des liaisons génétiques et phénotypiques entre l'investissement reproducteur et la mortalité (Ernande *et al* 2003, Samain *et al* 2007).

Chez les poissons, les estimations d'héritabilité pour des caractères de

résistance à des pathogènes spécifiques ont majoritairement été réalisées chez les salmonidés. Le tableau 1 donne une indication des principales valeurs enregistrées. La plage de variation des estimations est parfois importante, ce qui peut résulter d'une imprécision méthodologique (petit nombre de familles étudiées) ou d'une réalité biologique (estimations obtenues dans des milieux ou dans des populations différentes). D'une manière générale cependant, la résistance aux organismes pathogènes semble assez héritable. Ces données confortent donc la conclusion selon laquelle le potentiel de progrès par sélection au sein des populations d'élevage est important.

D'autres éléments que la seule héritabilité doivent néanmoins être pris en compte dans une perspective d'amélioration de la résistance aux maladies par sélection.

Le premier est l'impact éventuel de la diversité génétique du pathogène, très peu étudié dans les travaux publiés jusqu'à présent. Virus, bactéries et parasites présentent eux aussi de la variabilité génétique, variabilité éventuellement associée à des différences de virulence et de pathogénicité. Si le classement des différentes familles de l'hôte en terme de résistance n'est pas stable d'un variant du pathogène à l'autre, la portée du progrès génétique obtenu avec un isolat particulier peut être fortement limitée. Il sera donc nécessaire d'évaluer l'importance de telles interactions.

Le second élément est l'existence de corrélations génétiques éventuellement défavorables entre caractères intéressants pour l'éleveur. Des corrélations génétiques positives entre la croissance et la résistance aux attaques fongiques ont été signalées chez l'omble de fontaine (Nilsson 1992). A l'inverse, des corrélations génétiques négatives (-0,01 à -0,33) entre la résistance à la SHV et la croissance ou l'efficacité alimentaire ont été détectées chez la truite (Henryon *et al* 2002). Quelques corrélations entre maladies ont également été étudiées. Les premières études chez le saumon atlantique suggéraient l'existence de corrélations positives entre résistances aux maladies bactériennes, mais négatives entre maladies bactériennes et virales (Gjedrem et GjØen 1995, GjØen *et al* 1997). Les travaux récents concluent plutôt que tous

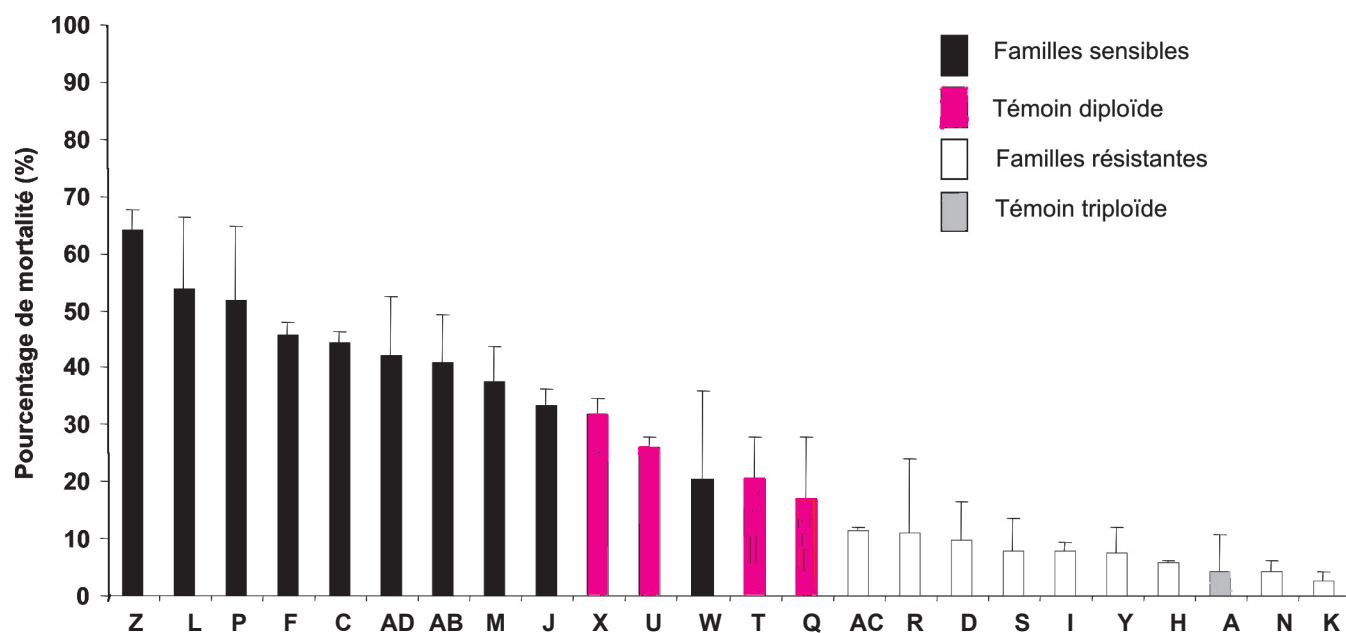
¹ L'héritabilité mesure, dans un environnement donné, la part de variance d'un caractère déterminée par les gènes transmis par les parents. L'héritabilité varie de 0 (caractère non héritable) à 1 (caractère totalement déterminé par les valeurs génétiques des parents).

Tableau 1. Héritabilité de divers caractères de résistance et critères associés putatifs chez les poissons.

	Maladies	Hôte	Mesure de la résistance ¹	Héritabilité (valeurs extrêmes)	Références
Virus	SHV	Truite arc-en-ciel	S	0,63	Dorson <i>et al</i> 1995
			S, DR	0,57, 0,21	Henryon <i>et al</i> 2005
	NHI	Saumon sockeye	S	0,27 - 0,38	McIntyre et Amend 1978
		Truite arc-en-ciel	S	0,05 - 0,51	Yamamoto <i>et al</i> 1991
	IPN	Saumon atlantique	S	0,15 - 0,5	Midtlyng <i>et al</i> 2002
ISA	Saumon atlantique	S	0,13 ± 0,03	Gjøen <i>et al</i> 1997	
Bactéries	<i>A. salmonicida</i>	Truite arc-en-ciel	S	0,35	Hollebecq <i>et al</i> 1995
		Saumon de fontaine	DR	0,51 ± 0,03	Perry <i>et al</i> 2004
		Saumon atlantique	S	0,48 ± 0,17 0,32 ± 0,10	Gjedrem <i>et al</i> 1991
			S	0,32 ± 0,06	Bailey <i>et al</i> 1993
			S	0,34 ± 0,13	Gjøen <i>et al</i> 1997
	Poisson chat	S, DR	0,10 - 0,17	Na-Nakorn <i>et al</i> 1994	
	<i>F. psychrophylum</i>	Truite arc-en-ciel	S, DR	0,46, 0,11	Henryon <i>et al</i> 2005
	<i>R. salmoninarum</i>	Saumon atlantique	S	0,23	Gjedrem et Gjøen 1995
	<i>V. salmonicida</i>		S	0,13	Gjedrem et Gjøen 1995
	<i>V. anguillarum</i>		S	>1	Gjøen <i>et al</i> 1997
<i>Y. ruckeri</i>	Truite arc-en-ciel	S, DR	0,38 ± 1,07	Gjøen <i>et al</i> 1997	
<i>Y. ruckeri</i>	Truite arc-en-ciel	S, DR	0,42, 0,07	Henryon <i>et al</i> 2005	
Champignons	<i>Saprolegnia sp.</i>	Ombre chevalier	S	0,10 - 0,34	Nilsson 1992
Parasites	Amibe branchiale <i>Neoparamoeba sp.</i>	Saumon atlantique	Aspect branchies (visuel) Aspect branchies (analyse image) Aspect branchies (histologie)	0,16 to 0,43 0,35 ± 0,10 0,30 ± 0,09	Elliot <i>et al</i> 2006
Taux anticorps		Carpe commune	Complexe haptène DNP-KLH	0,37 ± 0,36	Wiegertjes <i>et al</i> 1994
		Truite arc-en-ciel	Immunisation par toxine diphtérique inactivée	0,21 ± 0,12	Eide <i>et al</i> 1994
		Saumon atlantique		0,06 - 0,12	id
		Saumon atlantique	Infection par <i>Vibrio</i>	0 - 0,10	Fjalestad <i>et al</i> 1996
		Saumon atlantique	Injection de fractions d' <i>A. salmonicida</i>	0,16 - 0,20	Stromsheim <i>et al</i> 1994
Activité lysozyme		Carpe indienne		0,04 ± 0,16	Sahoo <i>et al</i> 2004
		Truite arc-en-ciel		0,2 - 0,3	Røed <i>et al</i> 1993
		Truite arc-en-ciel		0,19 - 0,3	Fevolden <i>et al</i> 1999
		Tilapia du Nil	Différentes températures	0,3 - 0,7	Chiayvareesajja <i>et al</i> 1999
Activité hémolytique		Saumon atlantique	Act. Spontanée/induite	0,2-0,3±0,1	Røed <i>et al</i> 1992
		Tilapia du Nil	Activité spontanée	0 - 0,7	Chiayvareesajja <i>et al</i> 1999
Hémagglutination		Carpe indienne		0,42 ± 0,15	Sahoo <i>et al</i> 2004
Tolérance au stress aigu de confinement		Truite arc-en-ciel	Corticolémie	0,55	Fevolden <i>et al</i> 1999

¹ S : survie, DR : durée de résistance.

Figure 3. Réponse à une génération de sélection pour améliorer (familles «résistantes») ou réduire (familles «sensibles») la survie du naissain de *Crassostrea gigas* en période estivale (Dégremont 2003).



les cas de figure – corrélation négative, positive ou nulle – sont possibles (Henryon *et al* 2005, Aasmundstad et Storset 2006), ce qui traduit sans doute la grande complexité des mécanismes impliqués. Selon les objectifs poursuivis et le sens des corrélations, l'organisation des schémas de sélection sera donc plus ou moins complexe.

La nature du risque sanitaire constitue le troisième élément de réflexion. Dans un milieu ouvert comme celui des élevages aquacoles, les organismes pathogènes sont très diversifiés. Plutôt que de sélectionner pour la résistance à quelques pathogènes spécifiques, il pourrait être plus efficace à terme de sélectionner pour des caractères conférant une résistance «globale», qui permettrait par exemple de limiter les risques de contournement de résistance ou de mieux faire face à l'apparition de nouvelles pathologies. C'est dans cette perspective que l'héritabilité de la réponse au stress (mesurée par le taux de cortisol plasmatique) ou celle des composantes de la réponse immunitaire (production d'anticorps après stimulation par des antigènes inconnus dans le milieu naturel, activité antibactérienne spontanée du plasma...) ont été estimées. Les valeurs obtenues sont relativement élevées (tableau 1), mais la relation entre ces paramètres et la résistance aux infections n'est pas toujours démontrée. Des résultats contradictoires ont ainsi été obtenus après sélection pour la réponse au stress chez la truite : la lignée sensible au stress s'est révélée la plus sensible à la furunculose,

mais la plus résistante à la vibriose (Fevolden *et al* 1992). La question de l'intérêt potentiel de tels critères globaux reste donc ouverte.

2 / A la recherche de marqueurs de la résistance : identifier les bases moléculaires génétiques et fonctionnelles de la résistance

Evaluer la valeur génétique d'un reproducteur potentiel à des fins de sélection pour la résistance à un pathogène donné est une entreprise complexe. D'une part, le sort d'un individu face à l'infection dépend de multiples facteurs (âge, état physiologique, nutritionnel, intégrité corporelle, stress, facteurs environnementaux...), et la réponse individuelle (sain vs malade, survivant vs mort) ne rend qu'imparfaitement compte de la valeur génétique réelle de l'individu, ce qui limite la précision de la sélection. D'autre part, il n'est généralement pas souhaitable de sélectionner les futurs reproducteurs sur leur performance propre, à cause du risque de transmission du pathogène à la génération suivante si les survivants sont porteurs sains. La mise au point de «marqueurs» de résistance, susceptibles de fournir de l'information sur la résistance d'un individu sans recourir à l'épreuve par le pathogène serait donc une aide précieuse pour mettre la sélection en pratique. Deux types de marqueurs peuvent être recherchés : des

marqueurs physiologiques, phénotypes élémentaires qui reflètent les mécanismes mis en jeu dans les interactions hôte-pathogènes, ou des marqueurs génétiques, polymorphismes de l'ADN associés à des gènes ou des QTL (*Quantitative Trait Loci*) ayant un effet fort sur la variabilité du caractère.

2.1 / Caractérisation fonctionnelle de la résistance et recherche de marqueurs phénotypiques

Le choix de marqueurs phénotypiques potentiels (caractéristique tissulaire, cellulaire, sanguine...) dépend largement de la connaissance conjointe des mécanismes de développement de l'infection et des fonctions de l'hôte modulées en réponse à l'infection.

Chez les huîtres, l'étude des profils d'expression des gènes de la réponse hémocytaire suite à un challenge bactérien a permis l'identification de gènes impliqués dans les mécanismes de défense (Gueguen *et al* 2003), notamment des effecteurs anti-microbiens (Gonzales *et al* 2007). L'intérêt de ces gènes comme outil pour la sélection de génotypes plus résistants aux bactérioses est aujourd'hui à l'étude. Des approches identiques sont en cours sur la réponse à des infections virales (OHSV1).

Les huîtres sélectionnées pour leur résistance ou leur sensibilité au syndrome de mortalité estivale ont également

montré des réponses variables à différentes infections bactériennes. La comparaison des profils d'expression génique par approche SSH (*Suppressive Subtractive Hybridization*) de groupes sensibles ou résistants au syndrome a permis d'identifier des gènes dont l'expression est également modulée lors d'infections expérimentales par *Vibrio splendidus* (Huvet *et al* 2000). Ces observations appuient l'hypothèse d'une implication au moins partielle de *Vibrio* dans le syndrome estival.

Chez les poissons, les tissus externes sont vraisemblablement impliqués dans les étapes précoces de certaines infections, ce qui a conduit plusieurs auteurs à s'intéresser à leurs caractéristiques. Une corrélation entre le pouvoir précipitant du mucus et la résistance à la bactérie *A. salmonicida* a été démontrée chez plusieurs salmonidés (Cipriano et Heartwell 1986). Chez la truite arc-en-ciel, la peau semble jouer un rôle déterminant dans les infections aux rhabdovirus. La prolifération du virus de la SHV sur des explants de nageoire infectés *in vitro* est bien corrélée avec la sensibilité à la maladie (Dorson et Thory 1993, Quillet *et al* 2001). Ce critère a été utilisé avec succès pour réaliser une sélection expérimentale, mais est mal adapté à une utilisation à grande échelle (Quillet *et al* 2007b).

D'autres travaux ont exploré les composantes de la réponse immunitaire innée. Les propriétés opsonisantes ou l'activité phagocytaire du sérum ne sont pas corrélées à la résistance à *A. salmonicida* (Hollebecq *et al* 1995, Michel et Hollebecq 1999). Des protéines plasmatiques (fibrinogène, $\alpha 2$ -antiplasmin) ont également été testées avec un succès relatif chez le saumon atlantique (Salte *et al* 1993). En revanche, une corrélation positive entre le pouvoir bactéricide du sérum et la résistance aux bactéries a été démontrée dans différents contextes (*A. salmonicida* chez la truite, Hollebecq *et al* 1995 et *A. hydrophila* chez la carpe indienne *Labeo rohita*, Sahoo *et al* 2004). Chez la truite, d'importantes fluctuations saisonnières limitent cependant l'intérêt pratique de ce critère. Le lysozyme (une enzyme aux propriétés antibactériennes présente dans le sérum et le mucus) a fait l'objet de plusieurs investigations. Son activité ne semble pas corrélée à la résistance de la carpe indienne à *A. hydrophila*, et son utilisation chez la truite arc-en-ciel et le saumon atlantique pour prédire la résistance à la furunculose ou à la vibriose

n'a pas fourni de résultats convaincants (Røed *et al* 2002). En revanche, chez l'omble de fontaine, une relation très nette a été identifiée entre l'activité lytique du sérum vis-à-vis du parasite sanguin *Cryptobia salmositica* de différentes familles et la résistance de ces familles au parasite (Forward *et al* 1995).

En ce qui concerne l'immunité acquise, Wiegertjes *et al* (1994) ont sélectionné des lignées de carpe divergentes pour la capacité à produire des anticorps non dirigés contre un pathogène particulier (immunisation par un antigène inconnu dans le milieu, le complexe hapten-carrier dinitrophenol-hémocyanine de Limule ou complexe DNP-KLH), mais ils ne détectent pas d'effet de cette sélection lorsque les lignées sont testées pour la résistance au parasite *Trypanoplasma borreli* (Wiegertjes *et al* 1995b). Dans une étude utilisant le même type d'immunisation chez le saumon atlantique, Eide *et al* 1994 trouvent une corrélation négative entre le taux d'anticorps et la résistance à *V. anguillarum*. En revanche, une étude sur l'immunisation par deux fractions importantes de la surface de bactéries pathogènes (le LPS et la couche protéique A de souches virulentes d'*A. salmonicida*) a montré chez le saumon atlantique que les niveaux d'anticorps expliquent 37 % de la variabilité des taux de survie après infection par ces mêmes bactéries, le niveau d'immunoglobulines IgM contribuant également à 17 % de la variabilité (Lund *et al* 1995).

Malgré quelques résultats encourageants, les associations entre résistance et marqueurs phénotypiques sont jusqu'à présent trop lâches, ou les mesures mal adaptées au terrain, pour envisager leur application à grande échelle. La situation pourrait cependant évoluer rapidement, grâce aux progrès de la génomique et de la biologie moléculaire, qui permettent notamment l'analyse des profils d'expression d'un grand nombre de gènes (transcriptomique, protéomique). L'identification des réseaux de gènes et fonctions impliqués dans la réponse aux pathogènes devrait permettre de proposer de nouveaux critères potentiels de résistance.

2.2 / Recherche de polymorphismes génétiques associés à la résistance

La connaissance des mécanismes de défense immunitaire et la biologie comparée permettent d'attribuer à cer-

tains gènes un rôle fonctionnel majeur dans la réponse au pathogène. Ces gènes, susceptibles de contribuer par leur polymorphisme à la variabilité de résistance à la maladie, sont appelés gènes candidats. L'approche «gène candidat» consiste à rechercher des associations entre des polymorphismes associés à ces gènes et le niveau de résistance des individus qui en sont porteurs.

Une autre approche en plein essor est la recherche de zones génomiques ou QTL ayant un rôle important dans la variabilité d'un caractère. Contrairement à la démarche précédente, la détection de QTL ne fait pas d'hypothèse sur les gènes impliqués dans la variabilité du caractère, mais teste le rôle potentiel de l'ensemble du génome à l'aide de marqueurs génétiques, traditionnellement des microsatellites. L'objectif ultime est l'identification du ou des gènes responsables de la variabilité phénotypique et des mutations causales associées au phénotype d'intérêt, même si ces données ne sont pas indispensables pour exploiter l'information génétique au QTL dans des démarches de sélection assistée par marqueur (SAM).

a) Recherche de gènes candidats fonctionnels

Chez les huîtres, on observe que des événements de mortalité estivale ont entraîné des variations de fréquences génotypiques à certains gènes dans des familles de plein-frères sensibles au syndrome (glutamine synthétase, delta-9 désaturase, David *et al* sous presse, et phosphoglucomutase, Tanguy *et al* 2006). La relation entre ce polymorphisme allélique et la variabilité d'expression de ces gènes est en cours d'étude.

Chez la truite, les recherches d'association entre la résistance au virus de la NHI et les allèles de la protéine antivirale Mx (Trobridge *et al* 2000) ou entre la résistance à la SHV et les alloformes du facteur C3 du complément (Slierendrecht *et al* 1999) n'ont pas abouti, peut-être parce que les auteurs ne disposaient pas de familles suffisamment différenciées pour la résistance.

Les gènes du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) ont été particulièrement étudiés. Ils sont en effet directement impliqués dans la reconnaissance des pathogènes et l'acquisition d'une immunité spécifique, et sont associés à la résistance à de nombreuses maladies chez les vertébrés.

Palti *et al* (2001) ont les premiers suggérés que le polymorphisme des molécules du CMH influence la résistance au virus de la NHI chez la truite, une observation retrouvée depuis chez le saumon atlantique pour le même virus (Miller *et al* 2004) et pour le virus de l'ISA (Grimholt *et al* 2003). Toujours chez le saumon, le rôle des polymorphismes des molécules MHC de Classe I et II dans la résistance à la furonculose semble maintenant démontré (Langerfors *et al* 2001, Lohm *et al* 2002, Grimholt *et al* 2003), certaines combinaisons alléliques étant associées à des survies très nettement améliorées par rapport à l'ensemble de la population (Kjølglum *et al* 2006).

b) Recherche de QTL

Les travaux de primo-localisation de QTL sont encore assez peu nombreux dans les espèces aquacoles. De manière significative, une large proportion d'entre eux concerne des caractères de résistance aux maladies, ce qui illustre bien l'intérêt potentiel de ces stratégies dans le cas de caractères difficiles à mesurer et à sélectionner.

Des travaux récents sur l'huître plate ont permis de détecter plusieurs QTLs contribuant à la variabilité de la résistance au parasite *Bonamia ostreae* (Lallias, com pers). Chez l'huître américaine (*Crassostrea virginica*), ce sont des QTLs pour la résistance à *Perkinsus marinus* qui ont pu être mis en évidence (Yu et Guo 2006).

Chez la truite arc-en-ciel, des QTL ont été identifiés pour des résistances spécifiques à un parasite (Nichols *et al* 2003) et à trois virus (virus de l'IPN, Ozaki *et al* 2001, Houston *et al* 2006 ; virus de la NHI, Palti *et al* 1999, Rodriguez *et al* 2004 ; virus de la SHV, Quillet non publié). Chez le saumon atlantique, ce sont des QTLs de la résistance au virus de l'ISA (Møen *et al* 2004) et à la prévalence du gyrodactyle, un ectoparasite (Gilbey *et al* 2006) qui ont été détectés. Chez le flétan japonais enfin (*Paralichthys olivaceus*), un locus à effet majeur expliquant 50 % de la survie à une infection par un iridovirus vient d'être localisé (Fuji *et al* 2006). Une zone génomique contrôlant un élément de la réponse immunitaire, l'activité des cellules Natural Killer, a également été identifiée chez la truite (Zimmerman *et al* 2004).

Les travaux dans ce domaine devraient se multiplier dans un futur proche, les outils nécessaires (marqueurs et cartes génétiques) progres-

sant rapidement dans de nombreuses espèces aquacoles. Le séquençage complet du génome de plusieurs espèces modèles (fugu, poisson-zèbre, et bientôt médaka) est réalisé et prévu à brève échéance dans plusieurs espèces d'intérêt agronomique (salmonidés, huîtres). Ces outils favoriseront à la fois la détection de QTL pour de nouveaux caractères et les travaux de cartographie fine indispensables à leur utilisation en sélection.

3 / Exploiter la variabilité génétique de la réponse aux agents pathogènes pour améliorer la santé des espèces aquacoles d'élevage

Bien que l'existence d'une variabilité génétique propice à l'obtention de progrès génétique soit démontrée dans un certain nombre de cas, et malgré un intérêt croissant pour les caractères de résistance aux maladies, la sélection pour une moindre sensibilité aux pathogènes joue encore un rôle mineur dans l'amélioration génétique des cheptels aquacoles.

Chez les Mollusques, les premiers schémas de sélection ont été implantés aux USA. Plusieurs souches de l'huître *C. virginica* ont été sélectionnées pour la résistance à MSX, au Dermo et/ou au *Juvenile Oyster Disease*. La combinaison de la résistance à plusieurs maladies par croisement entre ces souches ou par addition successive de différentes pressions de sélection a été réalisée à des fins d'aquaculture et de repeuplement (Calvo *et al* 2003, Guo *et al* 2003). D'autre part, Hedgecock *et al* (1996) ont montré chez *C. gigas* que le croisement de lignées consanguines donnait dans certains cas un produit supérieur au meilleur des deux parents (effet d'hétérosis) pour le rendement pendant les stades larvaires et post-larvaires. Ils suggèrent sur cette base d'améliorer l'espèce par sélection et croisement de lignées choisies pour leur aptitude à la combinaison. La faisabilité de cette approche, largement développée chez les végétaux, reste à évaluer en aquaculture, la création des lignées destinées au croisement étant une étape difficile. En outre, les effets d'hétérosis recensés pour l'instant concernent davantage la croissance que la survie (Pace *et al* 2006), et n'ont pas été évalués pour les résistances à des pathogènes spécifiques.

En France, il n'y a pas encore de programme de sélection élaboré chez l'huître et l'essentiel de l'amélioration génétique (comme dans de nombreux autres pays) est lié à la triploïdisation, surtout depuis l'obtention d'huîtres tétraploïdes (Nell 2002). Les sélections expérimentales conduites jusqu'à présent pour la résistance aux mortalités estivales ne suffisent pas au développement d'un programme de sélection d'envergure, notamment du fait du petit nombre de familles représentées. La mise en œuvre d'un programme de sélection durable en terme de progrès génétique impose en effet de disposer d'une base génétique large et donc d'enregistrer la performance d'un grand nombre de familles par génération (quelques centaines). C'est pourquoi, à l'image des programmes de sélection étrangers (USA, Nouvelle-Zélande, Australie), conduits en consortium entre des partenaires privés et des partenaires publics, les écloseurs-nurseurs français, regroupés dans le cadre du SENC (Syndicat des Ecloseurs Nurseurs de Coquillages), proposent actuellement de développer un programme de sélection en partenariat, avec l'appui scientifique et technique de l'IFREMER et du SYSAAF (Syndicat des Sélectionneurs Avicoles et Aquacoles Français, Haffray *et al* 2004).

Chez les poissons, les schémas de sélection mis en place ont pour objectif premier l'amélioration du potentiel de croissance, un caractère prioritaire quelles que soient les espèces et les filières. La diversification des objectifs de sélection n'intervient que dans un deuxième temps. L'historique d'un des tous premiers schémas de sélection aquacole, mis en place en Norvège sur le saumon atlantique dans les années 1970, illustre cette évolution (tableau 2). Les nouveaux objectifs concernent les caractéristiques de qualité de la chair et la résistance à trois maladies, lesquelles représentent aujourd'hui environ 30 % de l'indice de sélection. Dans cet exemple, l'introduction de la résistance à des maladies a été facilitée par l'organisation et par l'importance du schéma de sélection, qui permettent une estimation relativement facile de la valeur génétique des futurs reproducteurs à partir de la performance de leurs apparentés (sélection familiale avec 400 familles élevées séparément).

En France, la sélection commerciale chez les poissons d'élevage est plus récente (les premières lignées sélectionnées)

Tableau 2. Chronologie de l'introduction de différents caractères dans l'indice de sélection dans un schéma de sélection commercial pour le saumon atlantique en Norvège.

Caractères	Année d'introduction dans l'index
Croissance	1976
Couleur de la chair	1994
Résistance à la furunculose	1995
Résistance à l'ISA	1995
Teneur en lipides du muscle	1996
Résistance à la NPI	2001

(Sélection familiale, 400 familles testées à chaque génération ; l'effort de sélection consacré à la résistance aux maladies - furunculose, ISA ou anémie infectieuse du saumon, et NPI ou nécrose pancréatique infectieuse - représente environ 30% de l'indice de sélection), d'après Midtlyng *et al* 2002.

tionnées, mises en place avec l'appui du SYSAAF, remontent aux années 1990). Elle repose sur un schéma de sélection optimisé pour répondre aux besoins des PME, principales opératrices en matière de sélection aquacole, en eau douce comme en eau de mer. La procédure de sélection est peu exigeante en structures d'élevage, mais n'exploite pas l'information généalogique, les futurs reproducteurs étant sélectionnés sur la base de leur performance propre (Chevassus *et al* 2004). Pour certaines lignées, le schéma, initialement conçu pour améliorer la croissance, intègre maintenant des caractères de qualité technologique des carcasses, évalués indirectement à partir de mesures ne nécessitant pas d'abattre l'animal.

L'introduction d'objectifs de résistance aux maladies dans ce type de schéma basé sur la performance individuelle pourrait se faire sur la base de critères de sélection indirects, fournissant une estimation fiable de la valeur génétique d'un individu sans recourir à l'épreuve par le pathogène. La difficulté aujourd'hui est l'absence de critères répondant aux exigences de fiabilité, précision et coût pour la plupart des maladies d'intérêt. Une alternative rési-

de dans la prise en compte progressive dans les schémas de sélection actuels d'une information généalogique partielle, reconstituée à partir des marqueurs génétiques. Cette information a un coût qu'il faut optimiser et son utilisation pose des problèmes méthodologiques spécifiques, mais dans l'hypothèse où cette méthodologie se développerait, la valeur génétique des futurs reproducteurs pourrait être évaluée à partir de la performance de certains apparentés soumis à l'épreuve par les pathogènes d'intérêt. Pour garantir l'efficacité et l'innocuité de la sélection, les tests de résistance devraient alors être pratiqués dans une ou plusieurs installations protégées, prévues à cet effet et d'une capacité suffisante pour répondre aux besoins des schémas de sélection commerciaux. La corrélation des classements obtenus en conditions expérimentales et lors d'infections naturelles devra dans ce cas être vérifiée, mais les quelques travaux disponibles vont dans ce sens (Gjøen *et al* 1997, Storset *et al* 2006).

Conclusion

Les facteurs génétiques contribuent de manière notable aux différences de

sensibilité/résistance aux pathogènes observées dans les populations de poissons et de mollusques d'élevage. L'exploitation de la variabilité génétique pour la résistance aux pathogènes en aquaculture est donc une perspective prometteuse. C'est un secteur qui fait l'objet de nombreux travaux dans le monde, et qui devrait bénéficier pleinement de l'avancée des connaissances sur la structure et le fonctionnement des génomes.

La sélection individuelle pourrait être développée sur la base de marqueurs de résistance (critères physiologiques ou marqueurs génétiques), qui restent à identifier et optimiser. La sélection sur apparentés avec mesure directe de la résistance dans des structures de testage appropriées est une autre voie, qui suppose un aménagement de certaines pratiques de sélection déjà implantées, au moins chez les poissons. L'introgession assistée par marqueurs, visant à transférer dans les populations d'élevage les gènes de résistance de lignées hautement résistantes, pourrait également générer un progrès rapide dans certains cas particuliers.

La configuration définitive des schémas de sélection dépendra à la fois des connaissances acquises en matière de génétique de la résistance et d'une réflexion sur la conception et l'organisation de la sélection au niveau de chaque filière. De ce point de vue, la relative jeunesse des schémas de sélection en aquaculture est sans doute un atout car les structures ne sont pas figées et les possibilités d'évolution encore importantes.

Références

Aasmundstad T.T., Storset A., 2006. Genetic parameters for resistance against five infectious diseases in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). IXth Int. Symp. Genetics in Aquaculture, Montpellier, 26-30 June, Book of abstracts, 1.

Adams A., Thompson K.D., 2006. Biotechnology offers revolution to fish health management. Trends in Biotechnol., 24, 201-205.

Anderson J., Hedgecock D., Berrigan M., Criddle K.R., Dewey W., Ford S., Goulet P., Hildreth R., Paolisso M., Targett N., Whitlatch R., 2004. Non-native Oysters in the Chesapeake Bay. National Research Council, National Academy Press, 325p.

Bachère E., Gueguen Y., Gonzalez M., de Lorigeril J., Garnier J., Romestand B., 2004. Insights into the anti-microbial defense of marine invertebrates: the penaeid shrimps and the oyster *Crassostrea gigas*. Immunol. Rev., 198, 149-168.

Bailey J.K., Olivier, G., Friars G.W., 1993. Inheritance of furunculosis resistance in Atlantic salmon. Bull. Aquacult. Assoc. Canada, 4, 90-92.

Balfry S.K., Maule A.G., Iwama G.K., 2001. Coho salmon *Oncorhynchus kisutch* strain differences in disease resistance and non-specific immunity, following immersion challenges with *Vibrio anguillarum*. Dis. Aquatic Org., 47, 39-48.

Biacchesi S., Le Berre M., Le Guillou S., Benmansour A., Brémont M., Quillet E., Boudinot P., 2007. Susceptibility of juvenile rainbow trout to Infectious Salmon Anaemia Virus waterborne infection greatly depends upon fish genotype. J. Fish Dis., sous presse.

Bongers A.B., Bovenhuis H., Stokkom A.C., Wiegertjes G.F., Zandieh-Doulabi B., Komen J., Richter C.J.J., 1997. Distribution of genetic variance in gynogenetic or androgenetic families. Aquaculture, 153, 225-238.

Bougrier S., Tige, E., Bachère E., Grizel H., 1986. *Ostrea angasi* acclimatization to French coasts. Aquaculture, 58, 151-154.

- Calvo L.M.R., Calvo G.W., Burren E.M., 2003. Dual disease resistance in a selectively bred eastern oyster, *Crassostrea virginica*, strain tested in Chesapeake Bay. *Aquaculture*, 220, 69-87.
- Chevassus B., Quillet E., Krieg F., Hollebecq M.G., Mambrini M., Fauré A., Hiseux J.P., Vandeputte M., 2004. Enhanced individual selection for selecting fast growing fish: the PROSPER method, with application on brown trout. *Genet. Sel. Evol.*, 36, 643-661.
- Chiayvareesajja J., Roed K.H., Eknath A.E., Danting J.C., de Vera M.P., Bentsen H.B., 1999. Genetic variation in lytic activities of blood serum from Nile tilapia and genetic associations with survival and body weight. *Aquaculture*, 175, 49-62.
- Cipriano R.C., Heartwell C.M., 1986. Susceptibility of salmonids to furunculosis: differences between serum and mucus responses against *Aeromonas salmonicida*. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 115, 83-88.
- Comps M., 1988. Epizootic diseases of oysters associated with viral infections. In: Disease processes in marine bivalve molluscs, Fisher W. S. (Ed.). *Am. Fish. Soc. Special Publ.* Bethesda, MD, 8, 23-37.
- Comps M., Bonami, J.R., 1977. Infection virale associée à des mortalités chez l'huître *Crassostrea gigas*. *C. R. Acad. Sci. Paris, Série D*, 285, 1139-1140.
- Comps M., Duthoit J. L., 1976. Infection virale associée à la «maladie des branchies» de l'huître portugaise *Crassostrea angulata* Lmk. *C. R. Acad. Sci. Paris, Série D*, 283, 1595-1596.
- Culloty S.C., Cronin M.A., Mulcahy M.F., 2004. Potential resistance of a number of populations of the oyster *Ostrea edulis* to the parasite *Bonamia ostreae*. *Aquaculture* 237, 41-58.
- David E., Boudry P., Dégremont L., Tanguy A., Quéré N., Samain J., Moraga D., 2007. Study of genetic polymorphism of glutamine synthetase and delta-9 desaturase, in families of Pacific oyster *Crassostrea gigas*, during summer mortality events. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, sous presse.
- Dégremont L., 2003. Etude des bases génétiques des mortalités estivales et relation avec la croissance chez les juvéniles de *Crassostrea gigas*. Thèse de l'Université de Caen/Basse Normandie, France, 333p.
- Dégremont L., Bédier E., Soletchnik P., Ropert M., Huvet A., Moal J., Samain J.F., Boudry P., 2005. Relative importance of family, site, and field placement timing on survival, growth, and yield of hatchery-produced Pacific oyster spat (*Crassostrea gigas*). *Aquaculture*, 249, 213-229.
- Dégremont L., Ernande B., Bédier E., Boudry P., 2007. Summer mortality of hatchery-produced Pacific oyster spat (*Crassostrea gigas*). I. Estimation of genetic parameters for survival and growth. *Aquaculture*, 262, 41-53.
- Dorson M., Chevassus B., 1985. Susceptibility of rainbow trout x coho salmon triploid hybrids to infectious pancreatic necrosis and haemorrhagic septicaemia viruses. *Bull. Fr. Pêche Piscicult.*, 296, 29-34.
- Dorson M., Torhy C., 1993. Viral haemorrhagic septicaemia virus replication in external tissue excised from rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), and hybrids of different susceptibilities. *J. Fish Dis.*, 16, 403-408.
- Dorson M., Quillet E., Hollebecq M.G., Torhy C., Chevassus B., 1995. Selection of rainbow trout resistant to viral haemorrhagic septicaemia virus and transmission of resistance by gynogenesis. *Vet. Res.*, 26, 361-368.
- Eide D.M., Linder R.D., Strømsheim A., Fjalestad K., Jørgen H., Larsen S., Røed K.H., 1994. Genetic variation in antibody response to diphtheria toxin in Atlantic salmon and rainbow trout. *Aquaculture*, 127, 103-113.
- Elliot N., Kube P., Taylor R., Wynne J., King H., 2006. Genetic variation in resistance to amoebic gill resistance in Tasmanian Atlantic salmon. IXth Int. Symp. Genetics in Aquaculture, Montpellier, 26-30 June, 2006. Book of abstracts, 24. <http://www.mediaqua.fr/IAGA/web/program.htm>
- Ernande B., Clobert J., McCombie H., Boudry P., 2003. Genetic polymorphism and trade-offs in the early life-history strategy of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas* (Thunberg, 1975): a quantitative genetic study. *J. Evol. Biol.*, 16, 399-414.
- Falconer D.S., MacKay T.F.C., 1996. Introduction to Quantitative Genetics, 4th Ed., Longman Green, Harlow, Essex, UK, 480p.
- Farley C.A., Lewis E.J., Relyea D., Zahtila J., Rivara G., 1997. Juvenile oyster disease resistance studies: 1994-1996. *J. Shellfish Res.*, 16, 331
- Farley C.A., Lewis E.J., Relyea D., Zahtila J., Rivara G., 1998. Resistance studies for juvenile oyster disease (JOD) 1997: Some early insights into genetic aspects. *J. Shellfish Res.*, 17, 352-353.
- Fevolden S.E., Refstie T., Røed K.H., 1992. Disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) selected for stress response. *Aquaculture*, 104, 19-29.
- Fjalestad K.T., Larsen H.J.S., Røed K.H., 1996. Antibody response in Atlantic salmon (*Salmo salar*) against *Vibrio anguillarum* and *Vibrio salmonicida* O-antigens: heritabilities, genetic correlations and correlations with survival. *Aquaculture*, 145, 77-89.
- Fevolden S.E., Røed K.H., Fjalestad K.T., Stien J., 1999. Poststress levels of lysozyme and cortisol in adult rainbow trout: heritabilities and genetic correlations. *J. Fish Biol.*, 54, 900-910.
- Ford S.E., Haskin H.H., 1987. Infection and mortality patterns in strains of oysters *Crassostrea virginica* selected for resistance to the parasite *Haplosporidium nelsoni* (MSX). *J. Parasitol.*, 73 (2), 368-376.
- Forward G.M., Ferguson M.M., Woo P.K.T., 1995. Susceptibility of brook charr, *Salvelinus fontinalis* to the pathogenic haemoflagellate, *Cryptobia salmositica*, and the inheritance of innate resistance by progenies of resistant fish. *Parasitology*, 111, 337-345.
- Fuji K., Kobayashi K., Hasegawa O., Coimbra M.R.M., Sakamoto T., Okamoto N., 2006. Identification of a single major genetic locus controlling the resistance to lymphocystis disease in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Aquaculture*, 254, 203-210.
- Gilbey J., Verspoor E., Mo T.A., Sterud E., Olstad K., Hytterod S., Jones C., Noble L., 2006. Identification of genetic markers associated with *Gyrodactylus salaris* resistance in Atlantic salmon *Salmo salar*. *Dis. Aquat. Organ.*, 71, 119-129.
- Gjedrem T., Gjøen H.M., 1995. Genetic variation in susceptibility of Atlantic salmon, *Salmo salar* L., furunculosis, BKD and cold water vibriosis. *Aquacult. Res.*, 26, 129-134.
- Gjedrem T., Salte R., Gjøen H.M., 1991. Genetic variation in susceptibility of Atlantic salmon to furunculosis. *Aquaculture*, 97, 1-6.
- Gjøen H.M., Refstie T., Ulla O., Gjerde B., 1997. Genetic correlations between survival of Atlantic salmon in challenge and field tests. *Aquaculture*, 158, 277-288.
- Gonzalez M., Gueguen Y., Desserre G., de Lorigeril J., Romestand B., Bachere E., 2007. Molecular characterization of two isoforms of defensin from hemocytes of the oyster *Crassostrea gigas*. *Dev. Comp. Immunol.*, 31 (4), 332-339.
- Grimholt, U., Larsen, S., Nordmo, R., Midtlyng, P., Kjoeglum, S., Storset, A., Saebo, S., Stet, R. J. M., 2003. MHC polymorphism and disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*); facing pathogens with single expressed major histocompatibility class I and class II loci. *Immunogenetics*, 55, 210-219.
- Grizel H., Héral M., 1991. Introduction into France of the Japanese oyster (*Crassostrea gigas*). *J. Conseil International pour l'Exploration de la mer*, 47, 399-403.
- Grizel H., Comps M., Raguene D., Leborgne Y., Tige G., Martin A.G., 1982. Bilan des essais d'acclimatation d'*Ostrea chilensis* sur les côtes de Bretagne. *Rev. Travaux Institut des Pêches Maritimes*, 46 (3), 209-225.
- Gueguen Y., Cadoret J. P., Flament D., Barreau-Roumiguere C., Girardot A.L., Garnier J., Hoareau A., Bachere E., Escoubas J.M., 2003. Immune gene discovery by expressed sequence tags generated from hemocytes of the bacteria-challenged oyster, *Crassostrea gigas*. *Gene*, 303, 139-145.
- Guo X., Ford S.E., DeBrosse G., Smolowitz R., 2003. Breeding and evaluation of eastern oyster strains selected for MSX, dermo and JOD resistance. *J. Shellfish Res.*, 22, 333-334.
- Haffray P., Pincent C., Rault P., Coudurier B., 2004. Domestication et amélioration génétique des cheptels piscicoles français dans le cadre du SYSAAF. *INRA Prod. Anim.*, 17 (3), 243-252.
- Haskin H.H., Ford S.E., 1979. Development of resistance to *Minchinia nelsoni* (MSX) mortality in laboratory-reared and native oyster stocks in Delaware Bay. *Mar. Fish. Rev.*, Jan-Feb. 1979, 54-63.
- Hedgecock D., McGoldrick D.J., Manahan D.T., Vavra J., Appelmans N., 1996. Quantitative and molecular genetic analysis of heterosis in bivalve molluscs. *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 203, 49-59.
- Henryon M., Jokumsen A., Berg P., Lund I., Pedersen P. B. Olesen N.J., Slierendrecht W.J., 2002. Genetic variation for growth rate, feed conversion efficiency, and disease resistance exists within a farmed population of rainbow trout. *Aquaculture* 209, 59-76. Erratum: *Aquaculture*, 216, 387-388.
- Henryon M., Berg P., Olesen N., Kjaer T., Slierendrecht W., Jokumsen A., Lund I., 2005. Selective breeding provides an approach to increase resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to the diseases, enteric redmouth disease, rainbow trout fry syndrome, and viral haemorrhagic septicaemia. *Aquaculture*, 250, 621-636.
- Hollebecq M.G., Faivre B., Bourmaud C., Michel C., 1995. Spontaneous bactericidal and complement activities in serum of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) genetically selected for resistance or susceptibility to furunculosis. *Fish Shellfish Immunol.*, 5, 407-426.

- Houghton G., Wiergertjes G. F., Groenveld A., van Muiswinkel W. B., 1991. Differences in resistance of carp, *Cyprinus carpio* L., to atypical *Aeromonas salmonicida*. J. Fish Dis., 14, 333-341.
- Houston R.D., Guy D.R., Hamilton A., Ralph J., Spreckley N., Taggart J.B., McAndrew B.J., Haley C.S., Bishop S.C., 2006. Detection of major QTL affecting resistance to Infectious Pancreatic Necrosis (IPN) in a commercial atlantic salmon population. Proc. 8th Wld Cong. Genet. Appl. Livest. Product., Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, 13-18 August, PS 15-02.
- Huvet A., Lapègue S., Magoulas A., Boudry P., 2000. Mitochondrial and nuclear DNA phylogeography of *Crassostrea angulata*, the Portuguese oyster endangered in Europe. Conserv. Genet., 1 (3), 251-262.
- Ibarra A.M., Hedrick R.P., Gall G.A.E., 1994. Genetic analysis of rainbow trout susceptibility to the myxosporean, *Ceratomyxa shasta*. Aquaculture, 120, 239-262.
- Kirpichnikov V.S., 1999. Genetics and breeding of common carp. INRA Editions, Paris, France, 104p.
- Kjoglum S., Larsen S., Bakke H.G., Grimholt U., 2006. How specific MHC class I and class II combinations affect disease resistance against infectious salmon anaemia in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Fish Shellfish Immunol., 21 (4), 431-441.
- Komen H., Thorgaard G.H., 2007. Androgenesis, gynogenesis and the production of clones in fishes: a review. Aquaculture, 269, 150-173.
- Lacoste A., Jalabert F., Malham S.K., Cuff A., Poulet S.A., 2001. Stress and stress-induced neuroendocrine changes increase the susceptibility of juvenile oysters (*Crassostrea gigas*) to *Vibrio splendidus*. Appl. Env. Microbiol., 67, 2304-2309.
- Langefors A., Lohm J., Grahn M., Andersen O., Shantz T. von, 2001. Association between major histocompatibility complex class IIB alleles and resistance to *Aeromonas salmonicida* in Atlantic salmon. Proc. Royal Soc. London, Series B, Biol. Sci., 268 (1466), 479-485.
- Lapègue S., Bédier E., Goyard E., Dégremont L., Baud J.P., Gérard A., Gouletquer P., Boudry P., 2004. Apport d'un programme de génétique à une filière de production aquacole : l'exemple de l'ostréiculture. In : Styli 2003, Trente ans de crevetteiculture en Nouvelle-Calédonie, Actes de colloque, IFREMER, 38, 113-121.
- Le Roux F., Gay M., Lambert C., Waechter M., Poubalanne S., Chollet B., Nicolas J.L., Berthe F., 2002. Comparative analysis of *Vibrio splendidus*-related strains isolated during *Crassostrea gigas* mortality events. Aquatic Living Res., 15, 251-258.
- Lohm J., Grahn M., Langefors A., Andersen O., Storset A., Shantz T. von, 2002. Experimental evidence for major histocompatibility complex-allele-specific resistance to a bacterial infection. Proc. Royal Soc. London, Series B, Biol. Sci., 269 (1504), 2029-2033.
- Lund T., Chiayvareesajja J., Larsen H.J.S., Røed K.H., 1995. Antibody response after immunization as a potential indirect marker for improved resistance against furunculosis. Fish Shellfish Immunol., 5, 109-119.
- McIntyre J.D., Amend D.F., 1978. Heritability of tolerance for infectious hematopoietic necrosis in sockeye salmon (*Oncorhynchus nerka*). Trans. Am. Fish. Soc., 107, 305-308.
- Michel C., Hollebecq M.G., 1999. Independence of phagocytic activity and susceptibility to furunculosis in families of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) genetically selected for differential resistance. Fish Shellfish Immunol., 9, 81-93.
- Midtlyng P.J., Storset A., Michel C., Slierendrecht W.J., Okamoto N., 2002. Breeding for disease resistance in fish. Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol., 22, 166-172.
- Miller K.M., Winton J.R., Schulze A.D., Purcell M.K., Ming T.J., 2004. Major histocompatibility complex loci are associated with susceptibility of Atlantic salmon to infectious hematopoietic necrosis virus. Env. Biol. Fish., 69, 307-316.
- Møen T., Fjalestad K.T., Munck H., Gomez-Raya L., 2004. A multistage testing strategy for detection of quantitative trait loci affecting disease resistance in Atlantic salmon. Genetics, 167, 851-858.
- Na-Nakorn U., Chantsawang S., Tarnchalanukit W., 1994. Response to mass selection for disease resistance in walking catfish, *Clarias macrocephalus*. J. Appl. Aquacult., 4, 65-73.
- Nell J.A., 2002. Farming triploid oysters. Aquaculture, 210, 69-88.
- Nell J. A., Perkins, B., 2006. Evaluation of the progeny of third-generation Sydney rock oyster *Saccostrea glomerata* (Gould, 1850) breeding lines for resistance to QX disease *Marteilia sydneyi* and winter mortality *Bonamia roughleyi*. Aquacult. Res., 37(7), 693-700.
- Nell J.A., Smith I.R., McPhee C.C., 2000. The Sydney rock oyster *Saccostrea glomerata* (Gould 1850) breeding programme: progress and goals. Aquacult. Res., 31, 45-49.
- Nichols K.M., Bartholomew J., Thorgaard G.H., 2003. Mapping multiple genetic loci associated with *Ceratomyxa shasta* resistance in *Oncorhynchus mykiss*. Dis. Aquatic Organ., 56 (2), 145-154.
- Nilsson J., 1992. Genetic variation in resistance of arctic char to fungal infection. J. Aquatic Anim. Health, 4, 126-12.
- Okamoto N., Tayama T., Kawanobe M., Fujik, N., Yasuda Y., Sano T., 1993. Resistance of a rainbow trout strain to infectious pancreatic necrosis. Aquaculture, 117, 71-76.
- Ord W. M., Le Berre M., de Kinkelin P., 1976. Viral hemorrhagic septicemia: comparative susceptibility of rainbow trout (*Salmo gairdneri*) and hybrids (*S. gairdneri* X *Oncorhynchus kisutch*) to experimental infection. J. Fish. Res. Board Canada, 33, 1205-1208.
- Ozaki A., Sakamoto T., Khoo S., Nakamura K., Coimbra, M.R.M., Akutsu T., Okamoto N., 2001. Quantitative trait loci (QTLs) associated with resistance/susceptibility to infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Mol. Genet. Genom., 265, 23-31.
- Pace D., A.G. Marsh A. Green P. Leong D. Hedgecock, Manahan D.T., 2006. Physiological bases of genetically determined variations in growth of marine invertebrate larvae (*Crassostrea gigas*). J. Exp. Marine Biol. Ecol., 335, 188-209.
- Palti Y., Parsons J.E., Thorgaard G.H., 1999. Identification of candidate DNA markers associated with IHN virus resistance in backcrosses of rainbow (*Oncorhynchus mykiss*) and cutthroat trout (*O. clarki*). Aquaculture, 173, 81-94.
- Palti Y., Nichols K.M., Waller K.I., Parsons J.E., Thorgaard G.H., 2001. Association between DNA polymorphisms tightly linked to MHC class II genes and IHN virus resistance in backcrosses of rainbow and cutthroat trout. Aquaculture, 194, 283-289.
- Perry G.M.L., Tarte P., Croisetière S., Belhumeur P., Bernatchez L., 2004. Genetic variance and covariance for 0+ brook char (*Salvelinus fontinalis*) weight and survival time of furunculosis (*Aeromonas salmonicida*) exposure. Aquaculture, 235, 263-271.
- Quillet E., 1994. Manipulations chromosomiques et contrôle du sexe chez les poissons: principes, résultats et applications. Publication Assoc. Dev. Aquacult. (a.d.a.), 44, 70-89.
- Quillet E., Dorson M., Aubard G., Torhy C., 2001. *In vitro* viral haemorrhagic septicaemia virus replication in excised fins of rainbow trout: correlation with resistance to waterborne challenge and genetic variation. Dis. Aquatic Organ., 45, 171-182.
- Quillet E., Dorson M., Le Guillou S., Benmansour A., Boudinot P., 2007a. Wide range of susceptibility to rhabdoviruses in homozygous clones of rainbow trout. Fish Shellfish Immunol., 22, 510-519.
- Quillet, E., Dorson, M., Aubard, G., Torhy, C., 2007b. An *in vitro* assay to select rainbow trout with variable resistance/susceptibility to VHSV (*Viral Haemorrhagic Septicaemia Virus*). Dis. Aquatic Organ., 76, 7-16.
- Renault T., 1996. Appearance and spread of diseases among bivalve molluscs in the northern hemisphere in relation to international trade. Rev. Scient. Techn. Off. Int. Epizoot., 15, 551-561.
- Renault T., Cochenec N., Le Deuff R.M., Chollet B., 1994. Herpes-like virus infecting Japanese oyster (*Crassostrea gigas*) spat. Bull. Eur. Assoc. Fish Pathologists, 14, 64-66.
- Rodriguez M.F., LaPatra S., Williams S., Famula T., May B., 2004. Genetic markers associated with resistance to infectious hematopoietic necrosis in rainbow and steelhead trout (*Oncorhynchus mykiss*) backcrosses. Aquaculture, 241, 93-115.
- Røed K.H., Fjalestad K., Larsen H.J., Midthjel L., 1992. Genetic variation in haemolytic activity in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). J. Fish Biol., 40, 739-750.
- Røed K.H., Jørgen S.L., Linder R.D., Refstie T., 1993. Genetic variation in lysozyme activity in rainbow trout. Aquaculture, 109, 237-244.
- Røed K.H., Fevolden S.E., Fjalestad K.T., 2002. Disease resistance and immune characteristics in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) selected for lysozyme activity. Aquaculture, 209 (1/4), 91-101.
- Sahoo P. K., Meher P.K., Mahapatra K.D., Saha J.N., Jana R.K., Reddy P.V.G.K., 2004. Immune responses in different fullsib families of Indian major carp, *Labeo rohita*, exhibiting differential resistance to *Aeromonas hydrophila* infection. Aquaculture, 238, 115-125.
- Salte R., Gjøen H.M., Norberg K., Gjedrem T., 1993. Plasma protein levels as potential marker traits for resistance to furunculosis. J. Fish Dis., 16, 561-568.
- Samain J.F., Dégremont L., Soletchnik P., Haure J., Bédier E., Ropert M., Moal J., Huvet A., Bacca H., Van Wormhoudt A., Delaporte M., Costil K., Pouvreau S., Lambert C., Boulo V., Soudant P., Nicolas J.L., Le Roux F., Renault T.,

Gagnaire B., Geret F., Boutet I., Burgeot T., Boudry P., 2007. Genetically based resistance to summer mortality in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) and its relationship with physiological, immunological characteristics and infection processes. *Aquaculture*, 268, 227-243.

Shapira Y., Magen Y., Zak T., Kotler M., Hulata G., Levavi-Sivan B., 2005. Differential resistance to koi herpes virus (KHV)/carp interstitial nephritis and gill necrosis virus (CNGV) among common carp (*Cyprinus carpio* L.) strains and crossbreds. *Aquaculture*, 245, 1-11.

Slierendrecht W.J., Olesen N.J., Lorenzen N., Gottschau A., Koch C., 1999. Alloforms of complement component C3 and resistance to viral haemorrhagic septicaemia in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture*, 137, 278-279.

Slierendrecht W.J., Olesen N.J., Juul-Madsen H.R., Lorenzen N., Henryon M., Berg P., Sondergaard J., Koch C., 2001. Rainbow trout offspring with different resistance to viral haemorrhagic septicaemia. *Fish Shellfish Immunol.*, 11, 155-167.

Sovenyi J.F., Bercsenyi M., Bakos J., 1988. Comparative examination of susceptibility of two genotypes of carp (*Cyprinus carpio* L.) to infection with *Aeromonas salmonicida*. *Aquaculture*, 70, 301-308.

Storset A., Strand C., Ramstad A., 2006. Response to selection for resistance to infectious pancreatic necrosis (IPN) in Atlantic salmon.

IXth Int. Symp. Genetics in Aquaculture, Montpellier, 26-30 June, 2006. Book of abstracts, 101. <http://www.mediaqua.fr/IAGA/web/program.htm>

Stromsheim A., Eide D.M., Fjalestad K.T., Larden H.J.S., Roed K.H., 1994. Genetic variation in the humoral immune response in Atlantic salmon (*Salmo salar*) against *Aeromonas salmonicida* A-layer. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 41, 341-352.

Tanguy A., Boutet I., Boudry P., Degremont L., Laroche J., Moraga D., 2006. Molecular identification and expression of the phosphoglucosyltransferase (PGM) gene from the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Gene*, 382, 20-27.

Trobridge G.D., LaPatra S.E., Kim C.H., Leong J.C., 2000. Mx mRNA expression and RFLP analysis of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* genetic crosses selected for susceptibility or resistance to IHNV. *Dis. Aquatic Organ.*, 40, 1-7.

Wiegertjes G.F., Stet R.J.M., van Muiswinkel W.B., 1994. Divergent selection for antibody production in common carp (*Cyprinus carpio* L.) using gynogenesis. *Anim. Genet.*, 25, 251-257.

Wiegertjes G.F., Pilarczyk A., van Muiswinkel W.B., 1995a. Disease resistance and growth of two inbred carp *Cyprinus carpio* L. lines and their hybrid in pond culture. *Aquacult. Res.*, 26, 797-800.

Wiegertjes G.F., Stet R.J.M., van Muiswinkel W.B., 1995b. Investigations into the ubiquitous

nature of high or low immune responsiveness after divergent selection for antibody production in common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 48, 355-366.

Withler R.E., Evelyn T.P.T., 1990. Genetic variation in resistance to Bacterial Kidney Disease within and between two strains of coho salmon from British Columbia. *Trans. Am. Fish. Soc.*, 119, 1003-1009.

Yamamoto S., Sanjyo I., Sato R., Kohara M., Tahara H., 1991. Estimation of the heritability for resistance to infectious haematopoietic necrosis in rainbow trout. *Nippon Suisan Gakkaishi. Bull. Japan. Soc. Scient. Fish.*, 57, 1519-1522.

Young W.P., Wheeler P.A., Fields R.D., Thorgaard G.H., 1996. DNA fingerprinting confirms isogenicity of androgenetically derived rainbow trout lines. *J. Heredity*, 87, 77-81.

Yu Z., Guo X., 2006. Identification and mapping of disease-resistance QTLs in the eastern oyster, *Crassostrea virginica* Gmelin. *Aquaculture*, 254, 160-170.

Zimmerman A.M., Evenhuis J.P., Thorgaard G.H., Ristow S.S., 2004. A single major chromosomal region controls natural killer cell-like activity in rainbow trout. *Immunogenetics*, 55, 825-835.

Résumé

L'amélioration de la santé des cheptels est une composante essentielle du développement durable des filières aquacoles. La sélection d'animaux résistants aux différents organismes pathogènes rencontrés en élevage est une des stratégies possibles, complémentaire des approches prophylactiques, médicamenteuses ou vaccinales qui sont parfois difficiles à mettre en œuvre. L'analyse de la littérature scientifique permet en effet de conclure qu'il existe, dans les espèces et populations de mollusques et de poissons, une variabilité génétique de la résistance potentiellement exploitable par sélection. Les conditions d'exploitation de ce potentiel sont analysées. Pour des caractères complexes comme la résistance aux maladies, la mise au point de «marqueurs» susceptibles de fournir de l'information sur la valeur génétique des individus sans recourir à l'épreuve par le pathogène serait une aide précieuse pour mettre la sélection en pratique. Les travaux et perspectives dans ce domaine sont présentés, et leurs répercussions sur les stratégies possibles d'amélioration génétique discutées dans le contexte des filières aquacoles françaises.

Abstract

Genetic variability of response to pathogens: a tool to improve health of farmed fish and molluscs

Controlling health of livestock has become of considerable importance to the aquaculture industry. Selective breeding of animals with increased resistance to pathogens is likely to complete efficiently the use of drugs, vaccines or prophylactic approaches that may be difficult to implement. A review of the scientific literature shows that the prospect of selecting for increased resistance is quite hopeful in both molluscs and fish. Yet, selecting for disease resistance is hampered by the difficulty to measure the resistance of individuals. Prospects for the development of «markers» that would predict the genetic merit of individuals without pathogen challenge are presented. The breeding schemes that may be implemented for fish and molluscs in the French industry are discussed.

QUILLET E., BOUDRY P., LAPÈGUE S., 2007. Variabilité génétique de la réponse aux organismes pathogènes : un outil pour améliorer la santé des mollusques et poissons d'élevage. *INRA Prod. Anim.*, 20, 239-252.

