



**HAL**  
open science

# Les objectifs et les applications du phénotypage à haut débit des animaux d'élevage

Jean-François J.-F. Hocquette

► **To cite this version:**

Jean-François J.-F. Hocquette. Les objectifs et les applications du phénotypage à haut débit des animaux d'élevage. 3ème année d'ingénieur option Elevage et systèmes de production (Les objectifs et les applications du phénotypage à haut débit des animaux d'élevage), 2014, 117 p. hal-02796322

**HAL Id: hal-02796322**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02796322>**

Submitted on 5 Jun 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.

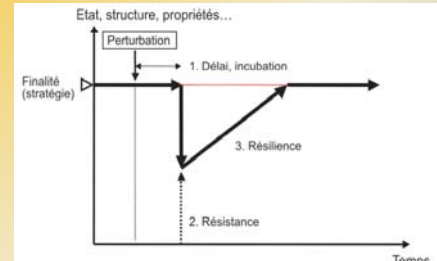
## Les objectifs et les applications du phénotypage à haut débit des animaux d'élevage

### Contributeurs :

HOCQUETTE J.F., Inra, 63122 Theix, MORMEDE P., Inra, 31326 Castanet-Tolosan  
 COUDURIER B., LE BAIL P.Y., MONGET P., PEYRAUD J.L., GUILLOU F., Inra  
 CAPEL C., DAVID V., GASTINEL P.L., Idete MINE, 149 rue de Bercy, Paris, DUHEM K., CNIEL  
 GUÉMENE D., Sysaaf, Nouzilly, BIDANEL J., Ifip, BARBEZANT M., PONSART C., Unceia,  
 MEUNIER B., DE LA TORRE, Inra, 63122 Theix  
 DOURMAD J.Y., HURTAUD C., Inra, Saint-Gilles

## La robustesse

Le suivi de la réponse de l'animal suite à des variations de l'environnement (et donc l'appréciation de sa robustesse) requièrent donc une **haute fréquence de mesures...** d'où l'intérêt du phénotypage à haut débit (Friggens, Sauvart, Martin, 2010, Inra Prod Anim 23, 43-52).

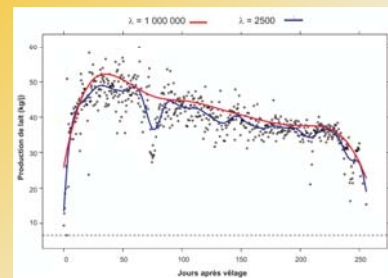


## Plan

- Les nouveaux défis de l'élevage
- Les défis scientifiques
- Phénotypage à haut débit : définitions
- Phénotypage à haut débit : méthodologies
- Besoin de standardisation
- Vers une nouvelle organisation ?

## La robustesse, aspects dynamiques

Le suivi de la réponse de l'animal suite à des variations de l'environnement (et donc l'appréciation de sa robustesse) requièrent donc une **haute fréquence de mesures...** d'où l'intérêt du phénotypage à haut débit (Friggens, Sauvart, Martin, 2010, Inra Prod Anim 23:43-52).



## Les nouveaux enjeux de l'élevage

Les animaux de demain devront être

- Efficacités** pour la transformation des ressources alimentaires : réduction des rejets, réduction des coûts alimentaires (= 60% des coûts totaux), valorisation de nouvelles ressources (co-produits,...) tout en restant productifs,
- Robustes et adaptables** : faibles variations des performances de production dans des environnements diversifiés avec également des performances de reproduction, santé, longévité, etc..., et maintien du bien-être animal
- Et générer des **produits de qualité** : vision nutrition humaine en priorité (sécurité sanitaire, qualités sensorielles et nutritionnelles).

## La robustesse, vision synthétique

- L'objet de la conception robuste est d'optimiser en même temps les performances du produit et de minimiser la sensibilité aux perturbations.
- Comprend plusieurs composantes
  - Sensibilité du potentiel de production
    - aux divers environnements commerciaux
    - et facteurs de stress (température)
  - Caractères 'fonctionnels'
    - Qualité des tissus de support (ex. aplombs)
    - Survie du nouveau-né
    - Résistance aux maladies
    - Longévité productive
    - ...

## Plan

- Les nouveaux défis de l'élevage
- **Les défis scientifiques**
- Phénotypage à haut débit : définitions
- Phénotypage à haut débit : méthodologies
- Besoin de standardisation
- Vers une nouvelle organisation ?

## Un 2<sup>nd</sup> enjeu : la biologie prédictive

Exemple: Modélisation de la qualité de la viande bovine

Modèle de prédiction → Niveau de qualité MSA → Bœuf grillé

Filet

MSA2000model®

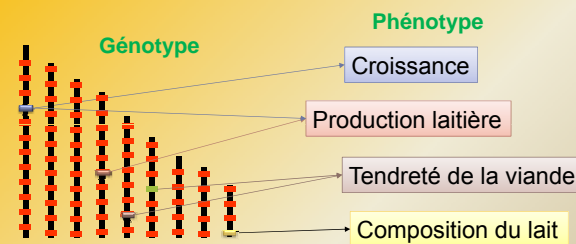
Cut Description	Muscle Reference	Days Aged	Grind	Roast Beef	Str Fry	Thin Slice	Casserole	Corne d'Beef
Tenderloin	TDR062	3	4	5				
Cube Roll	CUR045	3	3	3	4			
Striploin	STR042	3	3	3	3			
Oyster Blade	OYS036	4	3	4	4			
Boiler Blade	BLD096	3	3	3	3	3		
Chuck Tender	CTR085		3	3	3	3		
Rump	RMP131	3	3	3	3			
Point End Rump	RMP231	3	3	3	4			
Knuckle	KNU099	X	3	3	3	3		
Outside Flat	OUT065		X	X	X	3	3	X
Eye Round	EYE075	X	3	3	3	3		X
Topside	TOP073	X	3	X	3	3		
Chuck	CHK078		3	3	3	3		
Thin Flank	TFL051			3		3		
Rib Blade	RIB041			3				
Brisket	BRK056			X	3	3		X
Shin	SHI048					3		

Couleur de la viande AUS-MEAT  
Marché au bétail (O/N)

Vitesse de croissance: 1.32

## Un 1<sup>er</sup> enjeu : la sélection génomique

Relier les marqueurs génétiques aux phénotypes d'intérêt (exemple : qualité de la viande et du lait)



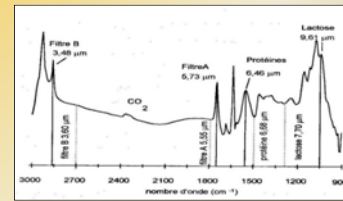
La sélection génomique est aussi une occasion de considérer les phénotypes complexes (ex: adaptation, robustesse) à condition de les mesurer.

## Un 2<sup>nd</sup> enjeu : la biologie prédictive

### Un objectif des recherches en production laitière:

Fournir de nouveaux outils pour optimiser la gestion des élevages laitiers : la fécondité des vaches, l'alimentation, la santé animale ou l'impact environnemental

Identifier de nouveaux indicateurs de spectre de lait qui reflètent d'importants acteurs clés contribuant à la rentabilité dans la production laitière.



## Challenges

- Genotyping is performed in a standardized and automated way using robots.  
→ It should be the same for phenotyping
- For traits with low measurement repeatability ( $r < 0.95$ ), 2 or 3 independent measurements of the same trait should be obtained on the same samples.
- Individuals should be genotyped solely for strongly correlated traits for independent measurements (Barendse 2011).  
→ In a few words: **standardization, automation, high repeatability.**
- 'In the age of the genotype, phenotype is king' (Coffey 2011, ICAR Meeting).

## A second challenge: predictive biology

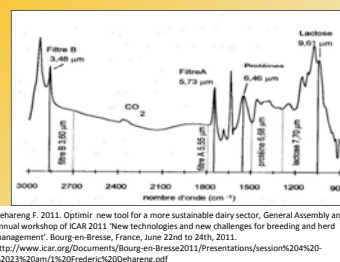
Animal identification and movement  
Feeding data collection  
Fertility recording  
Health recording  
etc



Milk spectra  
MIR data



Pooled Database



New performance indicators based on MIR

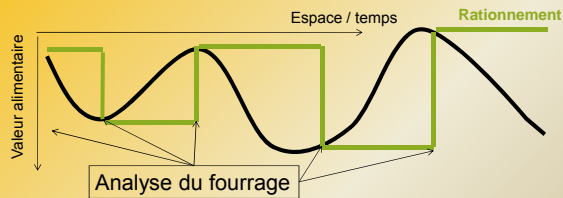
Pregnancy diagnosis  
Evaluation of energy balance  
Early detection of mastitis  
Estimation of methane production

Dehareng F. 2011. Optimir: new tool for a more sustainable dairy sector. General Assembly and annual workshop of ICAR 2011 'New technologies and new challenges for breeding and herd management'. Bourg-en-Bresse, France, June 22nd to 24th, 2011.  
<http://www.icar.org/Documents/Bourg-en-Bresse2011/Presentations/session%204%20-%202013%20dumy%2030frederic%20dehareng.pdf>

## Un 3<sup>ème</sup> enjeu : l'élevage de précision

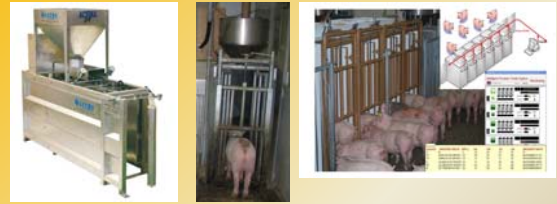
### Exemple: L'efficacité alimentaire

Valeur du fourrage dans le silo



Rationnement alimentaire en fonction de quelques analyses des aliments : faible ajustement des rations à la valeur réelle du fourrage et marges de sécurité

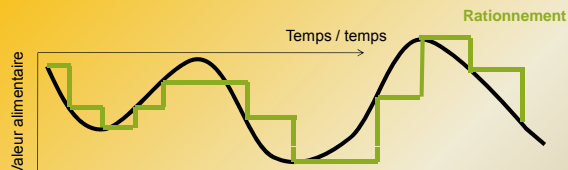
## Mesure automatique de l'efficacité alimentaire



- Prises alimentaires individuelles
- Regroupement en repas
- Consommation cumulée
- Pesées ponctuelles ou automatiques
- Possibilité de distribuer différents aliments
- Successivement dans le temps
- Simultanément

JY Dourmad, INRA

## L'efficacité alimentaire

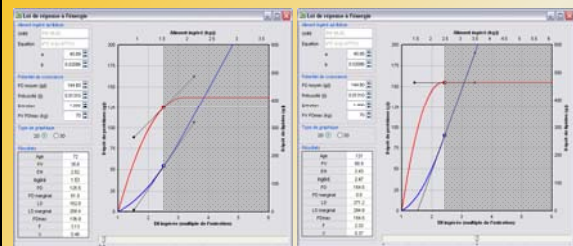


Rationnement alimentaire plus précis avec des mesures fréquentes (élevage de précision)



<http://www.icar.org/Documents/Bourg-en-Bresse2011/Presentations/session%205%20-%202023%20pm%04b%20Barbi.pdf>

## « Modélisation » des données d'efficacité alimentaire

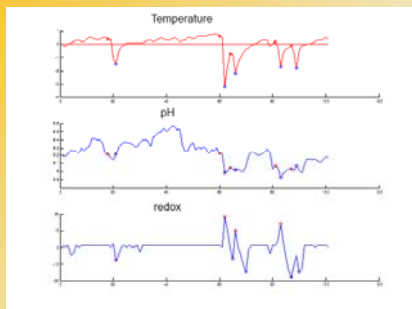


35 kg PV

80 kg PV

JY Dourmad, INRA

## Suivi des caractéristiques du rumen



eCow

## Precision Farming

- Precision Farming is the use of **technologies** to measure physiological, behavioral, and production indicators on individual animals to improve management strategies and farm performance.
- Real time data used for **monitoring animals** may be incorporated into **decision support systems** designed to facilitate decision making for issues that require compilation of **multiple sources of data**.

Jeffrey Bewley, 2010

## Precision Farming

- The main objectives of Precision Farming are **maximizing individual animal potential**, **early detection of disease**, and **minimizing the use of medication** through preventive health measures.
- Perceived benefits** of Precision Farming technologies include **increased efficiency**, **reduced costs**, **improved product quality**, **minimized adverse environmental impacts**, and **improved animal health and well-being** (Jeffrey Bewley, 2010).

## L'élevage de précision



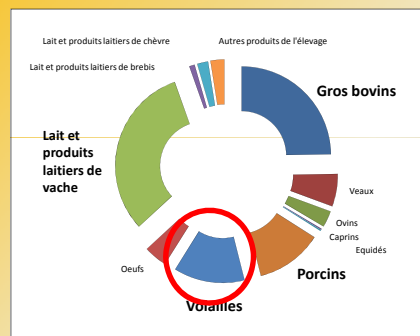
P. Faverdin  
EAAP 2012

## L'élevage de précision : qu'est ce que c'est ?

L'élevage de précision, c'est l'utilisation coordonnée :

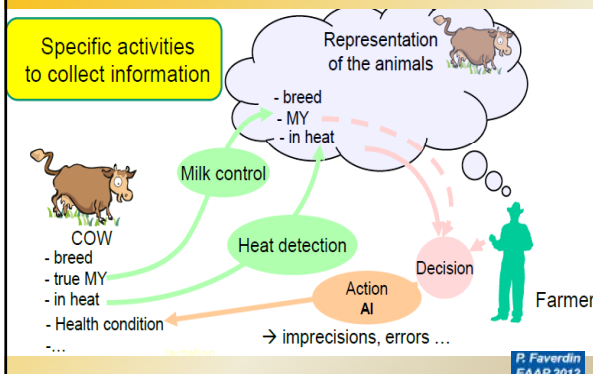
- de **capteurs** pour mesurer des paramètres comportementaux, physiologiques ou de production sur les animaux
- **d'automatismes**, pour décharger l'éleveur de certaines tâches astreignantes.
- **d'observations de l'éleveur**
- et de **TIC** (Technologies de l'Information et de la Communication) pour échanger, transformer, stocker et restituer ces informations.

## Importance relative (en valeurs) de la production des différentes filières animales



Source=Agreste Comptes de l'agriculture – France métropolitaine

## L'élevage de précision



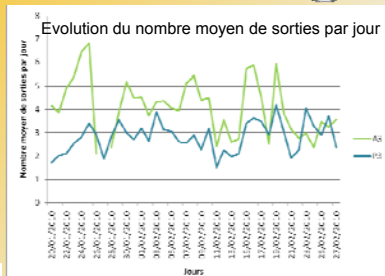
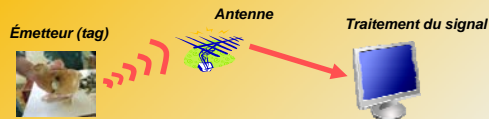
P. Faverdin  
EAAP 2012

## Les enjeux et besoins de la filière avicole

- **Sélection** : Elevage en cage individuelle (le + souvent) :
  - Impossible pour certains caractères (Comportements sociaux).
  - Fastidieux et grossier pour certains caractères et non réalisés à certains stade d'élevage (poussins),
  - Pb des interactions génotype x milieu (Physique et social),
- **Elevages commerciaux** : Elevage collectifs, effectifs importants et animaux non identifiés individuellement,
- **Besoin de développer l'identification individuelle en élevage collectif**



## Exemples de Phénotypage électronique (Puces RFID-HF)



Projet AlterAviBio du Programme PSDR- GO



## Définition du phénotype

PY Le Bail, Inra

- C'est l'état d'un/de caractère(s) observable(s) chez un organisme vivant.
- Cet état est considéré soit :
  - pour un seul caractère, à l'échelle moléculaire, cellulaire, ou macroscopique (ex : morphologie des cellules)
  - comme l'ensemble des états des caractères observables d'un individu (phénotype) (ex : phénotype Salers versus Bretonne pie noire)
- Le phénotype est la résultante de l'expression du génotype et de l'influence de son environnement

$$(P = G + E), \text{ou } (P = G + \text{Env.} + \text{Elev.})$$

## Exemples de Phénotypage électronique (Puces RFID-HF)

Comportement alimentaire (consommation, séquence alimentaire, etc...)

Dispositif : W. Bessei  
(& Orvia Sélection)



Dispositifs INRA  
Programme SEACAV  
(en cours)



Collaboration INRA-SYSAAF

## Le Phénotypage à haut débit

**Phénotypage à haut débit = détermination de caractères mesurables sur un grand nombre d'animaux de façon **répétable**, **automatisable** et **rapide** de sorte que le processus de mesure génère un **grand nombre de données**.**

En pratique, cela revient à travailler avec de nombreux animaux, à mesurer de nombreux caractères avec une grande fréquence de mesures, et une grande profondeur.

## Plan

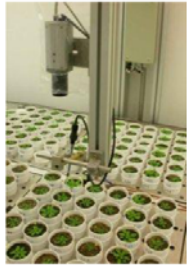
- Les nouveaux défis de l'élevage
- Les défis scientifiques
- **Phénotypage à haut débit : définitions**
- Phénotypage à haut débit : méthodologies
- Besoin de standardisation
- Vers une nouvelle organisation ?

## Le Phénotypage à haut débit

**Phénotypage à haut débit = détermination de caractères mesurables sur un grand nombre d'animaux de façon **répétable**, **automatisable** et **rapide** de sorte que le processus de mesure génère un **grand nombre de données**.**

- Nombre d'animaux
- Nombre de phénotypes
- 'Profondeur' des phénotypes
  - Fréquence
  - Précision (imagerie, génomique, métabolomique, etc...)

## Exemples de phénotypage à haut débit



Il existe des robots de phénotypage en chambre de culture ou en serre

- suivi de la mise en place des feuilles
- suivi de l'état hydrique des pots
- estimation de teneur en chlorophylle
- travail en plante isolée
- de préférence de petite taille
- arabidopsis est la plante modèle de choix

Ph. Burger, F. Baret, B. de Solan, Kai Ma, JF Hanocq  
www.avignon.inra.fr/.../P\_Burger\_phenotypage%20haut%20debit.pdf

## Quelques définitions ...

**PHENOTYPE** = l'état d'un/de caractère(s) observable(s) (anatomique, morphologique, physiologique...) chez un organisme vivant  
→ Le phénotype est défini par opposition au génotype (même si dans certains cas le génotype ↔ phénotype)

Le phénotype est la résultante de l'expression du génotype et de l'influence de son environnement

**MONITORING** = Opération qui consiste à suivre le fonctionnement d'un système et /ou d'un processus en temps réel et à le mesurer.

✓ Mesure répétable dans le temps et dans l'espace à des fréquences pouvant être élevées mais qui sont dépendantes du temps de traitement du signal.

Ensemble de moyens permettant de caractériser en temps réel et automatiquement un individu et son environnement (ou les conditions de mesures)

## Le Phénotypage horizontal

- **Phénotypage horizontal (ou systématique)** = détermination de phénotypes sur un grand nombre d'animaux avec éventuellement une répétition dans le temps, et relativement peu de variables. S'intéresse aujourd'hui à de nombreux caractères (efficacité, robustesse, qualité des produits) pour intégrer les différentes fonctions biologiques.

*Exemple : détermination du poids, de l'ingéré, de l'engraissement, etc... des animaux en croissance de façon fréquente sur des lots de taille importante.*

## Contraintes des mesures

Pour le phénotypage haut-débit, les contraintes sont :

- Précision des mesures
- Facilité de mise en œuvre
- Automatisation
- Rapidité d'obtention et d'intégration des données

## Le Phénotypage vertical

- ✓ **Phénotypage vertical (ou ciblé)** = détermination de nombreux phénotypes de plus en plus fins concernant une famille de caractères sur peu d'individus et avec beaucoup de mesures.

*- Exemple : détermination de l'engraissement des carcasses, des tissus et organes, de la teneur en lipides intramusculaires et de la composition en acides gras de chaque dépôt adipeux.*

- ✓ Le phénotypage vertical comprend l'imagerie, la génomique, la métabolomique, etc...

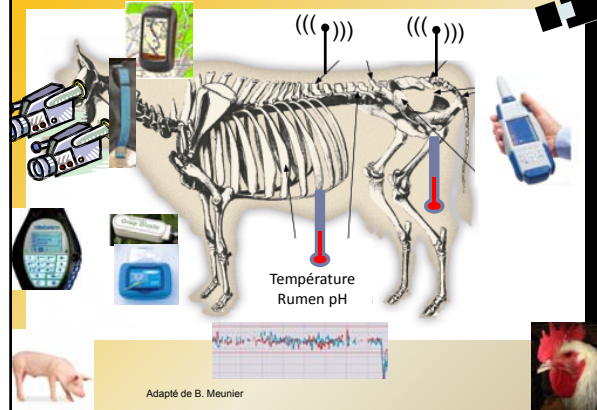
## Ne pas oublier l'environnement

- Maîtrise et enregistrement des conditions d'ambiance :
  - Contrôle sanitaire des bâtiments
  - Ventilation
  - Chaleur
  - Température
  - NH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O
  - Luminosité

## Plan

- Les nouveaux défis de l'élevage
- Les défis scientifiques
- Phénotypage à haut débit : définitions
- **Phénotypage à haut débit : méthodologies**
- Besoin de standardisation
- Vers une nouvelle organisation ?

## Le phénotypage à haut débit

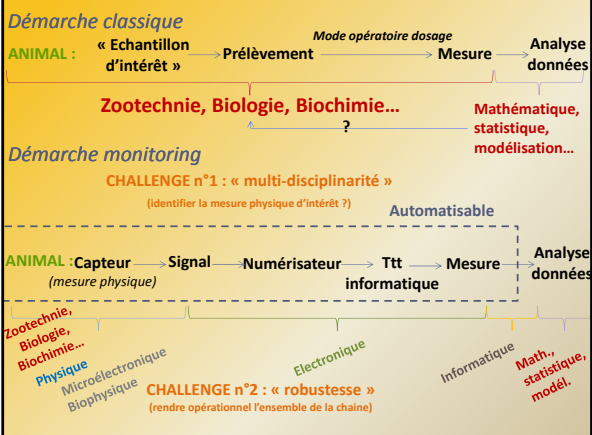


## Les méthodologies

- Mesures automatisées sur animal
- Mesures à haut débit sur échantillons
- Gestion et intégration des données

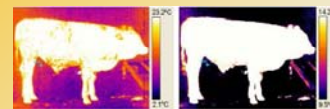


## Démarche de monitoring ...



## Les différentes grandeurs physiques « mesurables »

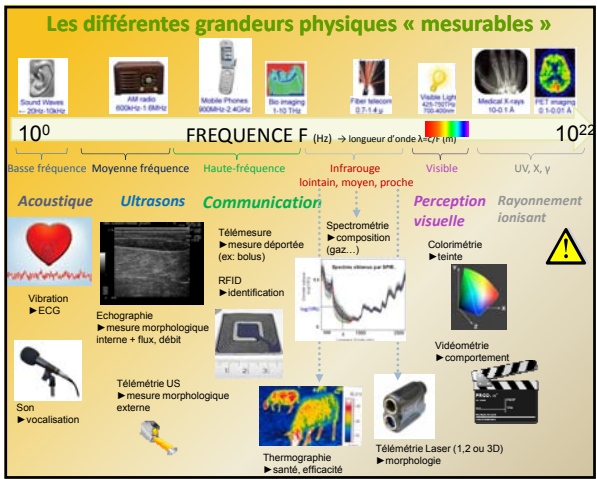
- Géométrique (longueur, volume, angle...),
- thermique (température),



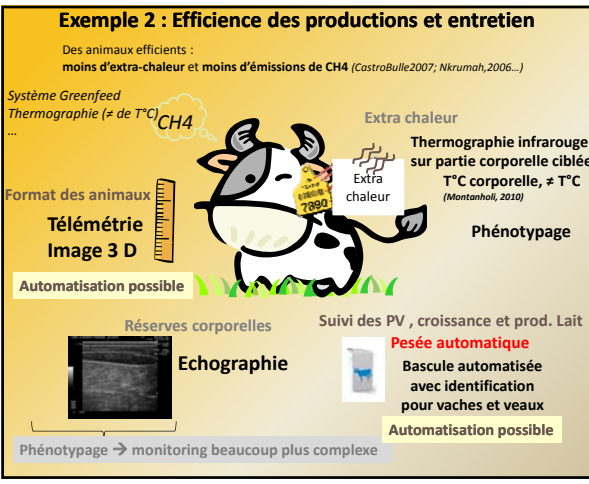
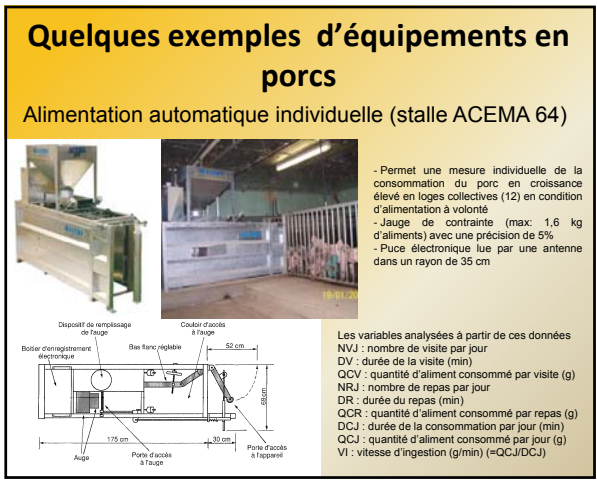
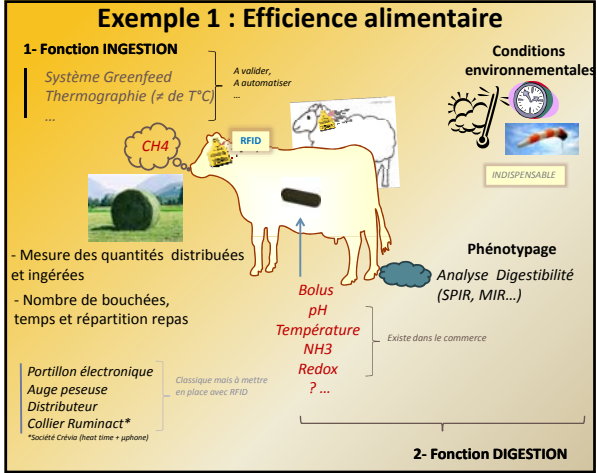
- mécanique (temps, vitesse, masse, puissance, pression...),
- électrique (intensité, tension) et magnétique (champ)

→ spectre **électromagnétique** : ouvre des perspectives de mesure "sans contact"





- ### Perspectives chez le porc
- Pour améliorer l'efficacité alimentaire (objectif de sélection : diminution de la consommation moyenne journalière résiduelle)
  - Et étudier le comportement alimentaire : selon la race, selon la hiérarchie au sein du groupe, en fonction de différence environnementale (chaleur)...
  - Affiner et compléter la mesure :
    - Ajout de plateaux de pesée (enregistrement des poids de l'animal à chaque visite)
    - Enregistrement de la consommation en eau
    - Distribution d'aliment multi-phase (comparaison de deux régime alimentaires)



**Exemple 3 : Comportement (social, alimentaire...)**

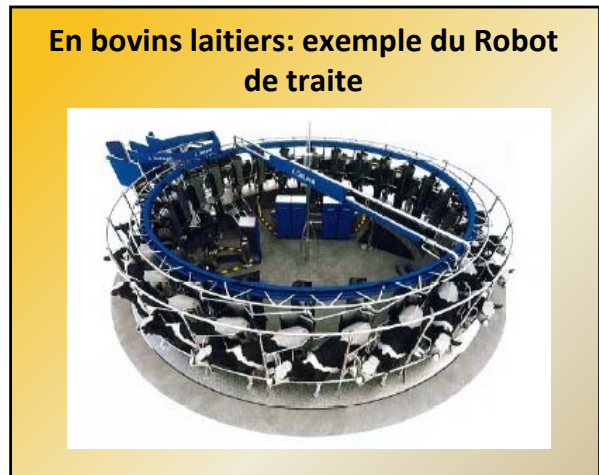
Analyse automatique des comportements dans une situation test

Electrocardiogramme → réponse physiologique

Accélérométrie 3D → réponse physique (agitation...)

Analyse automatique de la vidéo → réponse spatiale

Analyse du son → réponse vocale (fréquence des vocalisations...)



**Exemple 3 : Comportement (social, alimentaire...)**

**Focus sur une solution de monitoring commercial**

Le capteur Axel fournit 9 relevés statistiques qui décrivent l'activité de l'animal et transmet les relevés zootecniques aux serveurs par liaison GSM pour être archivés et analysés en continu pour par exemple détecter les chaleurs.

APPROCHE « MONITORING » COMMERCIALE

**1 mesure (Accélérométrie 3D) → Maximiser le nb de caractères**  
(d'intérêt pour l'éleveur: santé, production...)

Objectif de la « robustesse technologique » atteint      Challenge : « rentabiliser l'investissement »

APPROCHE « MONITORING » PHENOTYPAGE (recherche)

**Grand nombre de mesures → Caractérisation fine & multicritère**

Challenge technologique à relever      Objectif à atteindre : « animal robuste »



**Evolution du monitoring**

1970      1980      1990      2000      2010

Utilisation de BRD en élevage      Apparition des DRG, capteurs à lait, pulvérisateurs      Informatisation et stockage automatisés des données      Vastes des grandes étables      « Explosion » de l'offre de capteurs

<http://idele.fr/recherche/publication/IdeleSolr/recommends/dossier-special-elevage-laitier-de-precision.html>

**En bovin allaitant, exemple de l'analyse du comportement social**

## Les capteurs en élevage



<http://idele.fr/recherche/publication/idelesolr/recommends/panorama-des-capteurs-en-elevage-bovin.html>

## Les capteurs en élevage

Basés sur des technologies diverses, ces différents outils peuvent en général mesurer des paramètres :

- **physiologiques sur l'animal lui même** (production laitière, consommation alimentaire, températures corporelles)
- **biologiques sur ses produits** (composition du lait, caractéristiques physico-chimiques du lait, présence d'hormones)
- **morphologiques** (note d'état corporelle, mensurations, poids)
- **comportementaux** (déplacement, activité, comportement alimentaire, rumination)

<http://idele.fr/recherche/publication/idelesolr/recommends/panorama-des-capteurs-en-elevage-bovin.html>

## Les capteurs en élevages ont différentes fonctions :

- Activer ou piloter un automatisme, sans produire de données utilisables pour la gestion du troupeau (par exemple, la caméra ou le laser permettant de situer la mamelle de la vache sur un robot de traite)
- Automatiser une mesure pouvant être réalisée manuellement (compteur à lait, pesée de la quantité d'aliment ingérée)
- Mesurer de nouveaux paramètres non détectables par l'oeil humain ou difficilement mesurables (t° ruminale, composition du lait, activité de la vache, etc.).

<http://idele.fr/recherche/publication/idelesolr/recommends/panorama-des-capteurs-en-elevage-bovin.html>

## Nouveaux outils pour la surveillance et la conduite des troupeaux

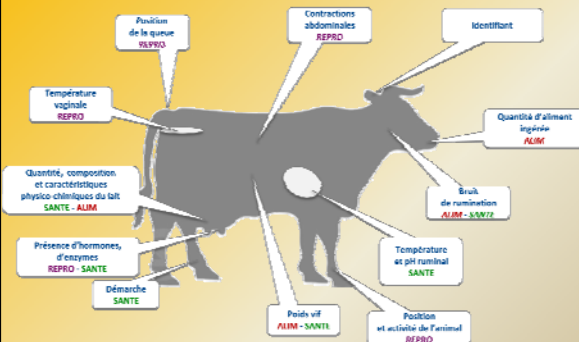
Identification	Détection
Collier DAC	Podomètre
Bracelet podomètre	Colliers
Boucles d'identification avec puce RFID et capteur/lecteur	Dosage de progestérone
	Caméra pivotante
	Centrur
	Levè de la queue
	Thermomètre intravaginal
	Chute de rumination
	Caméra dans box de vêlage
	Caméra pivotante

Mesure d'activité	Podomètre	Colliers
Agrimonitor® (Datafel®)	Manomètre 9 (D&F Farm)	Collier DAC et le poste de traite
	Manomètre 9 (D&F Farm)	Collier DAC et le poste de traite
	Manomètre 9 (D&F Farm)	Collier DAC et le poste de traite
	Manomètre 9 (D&F Farm)	Collier DAC et le poste de traite
	Manomètre 9 (D&F Farm)	Collier DAC et le poste de traite

C:\Users\fhocquette\Pictures\Searches\Downloads\Nouveaux outils pour la surveillance et la conduite v4.mht

## Les capteurs en élevage



<http://idele.fr/recherche/publication/idelesolr/recommends/panorama-des-capteurs-en-elevage-bovin.html>

## New cattle monitoring system



<http://www.computescotland.com/new-cattle-monitoring-system-gets-silver-2489.php>





## Les méthodes d'imagerie

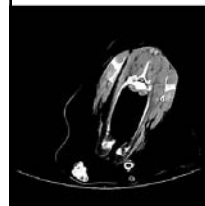
- L'imagerie médicale :
  - Quasi systématique en médical
  - Plus ou moins développé chez l'animal
  - Des informations anatomiques et structurelles non destructives

Réunion Commission Porcine 15/12/2011

## Les méthodologies

- Mesures automatisées sur animal
- Mesures à haut débit sur échantillons
- Gestion et intégration des données

## CT scanning



computed tomography : radiography in which a three-dimensional image of a body structure is constructed by computer from a series of plane cross-sectional images made along an axis



Gardner, G.E., Anderson, F., Kelman, K.R., Pannier, L. and Pethick, D.W.

## Les méthodes d'imagerie

- Par imagerie (médicale) on entend:
  - Scanner
  - IRM
  - Échographie
  - DEXA
  - PET-TEP
  - Scintigraphie (γ caméra)

Réunion Commission Porcine 15/12/2011

## Whole carcass composition



$$\log \text{CT Fat} = \log a + b \cdot \log \text{CT carcass wt}$$



$$\log \text{CT Lean} = \log a + b \cdot \log \text{CT carcass wt}$$



$$\log \text{CT Bone} = \log a + b \cdot \log \text{CT carcass wt}$$

Gardner, G.E., Anderson, F., Kelman, K.R., Pannier, L. and Pethick, D.W.

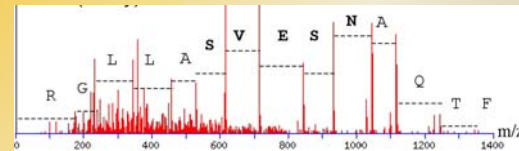
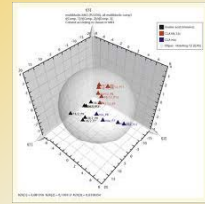


## Santé - Immunité

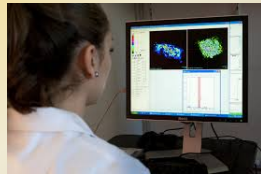
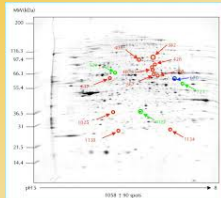
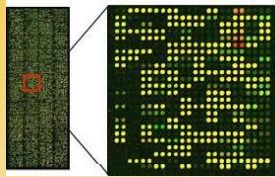
- Analyseur d'hématologie
- Laboratoire (centrifugeuses, stockage - 20°C, -80°C)
- Mesures (fèces, prises de sang, urine, peau...)



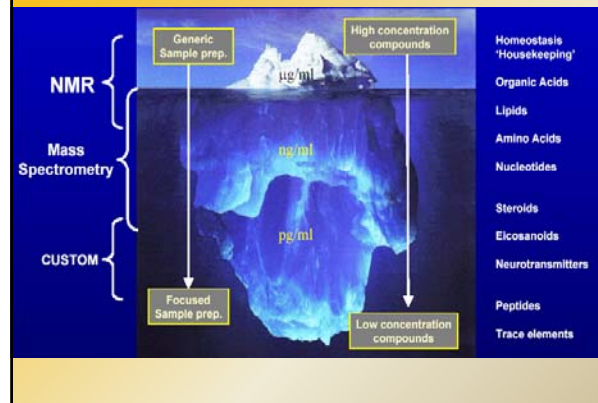
## Métabolomique



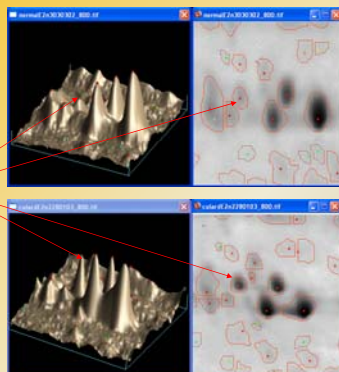
## Génomique fonctionnelle



## Metabolomics

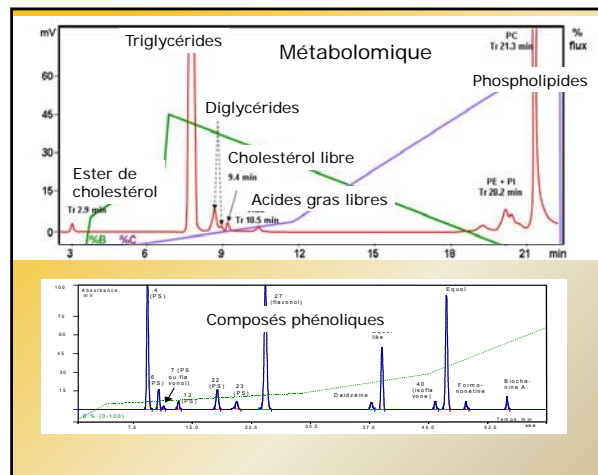


## Protein studies : Separation of proteins by 2-D electrophoresis and quantification



Spot 81  
Fast Troponin T  
Over-expressed in  
double-musled  
cattle

Bouley et al.,  
Proteomics  
2005



## Metabolic high-throughput approaches

The *Metabolic Profiler™* is a concept to investigate *metabolism in humans, animals, plants and cells* based on *expandable hardware* and *integrated software* from sample preparation to metabolite identification, quantification and statistical evaluation of metabolite patterns

Dedicated, integrated system, with a combined NMR and MS approach for metabolic profiling



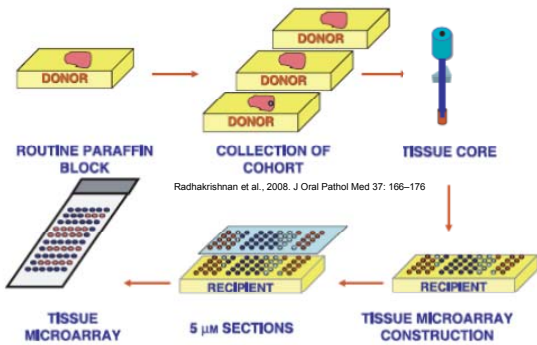
## Image acquisition and analysis for tissue microarray analysis



Lab	Product	Website
Bacus labs	BLISS	<a href="http://www.baculabs.com/">http://www.baculabs.com/</a>
Yale	Spot finder and AQUA	<a href="http://www.yalepath.org/DEPT/research/YCCTMA/isaama.htm">http://www.yalepath.org/DEPT/research/YCCTMA/isaama.htm</a>
Chromavision	ACIS	<a href="http://www.chromavision.com/prod/microtissue/index.htm">http://www.chromavision.com/prod/microtissue/index.htm</a>
Micro Bright Field Inc	Virtual Slice Module	<a href="http://www.microbrightfield.com/virtual_slice_module.htm">http://www.microbrightfield.com/virtual_slice_module.htm</a>
Compucyte	Laser Scanning Cytometer	<a href="http://www.compucyte.com/">http://www.compucyte.com/</a>
Tissue Informatics	Quant (f(x) platform	<a href="http://www.tissueinformatics.com/">http://www.tissueinformatics.com/</a>

Radhakrishnan et al., J Oral Pathol Med (2008) 37: 166–176

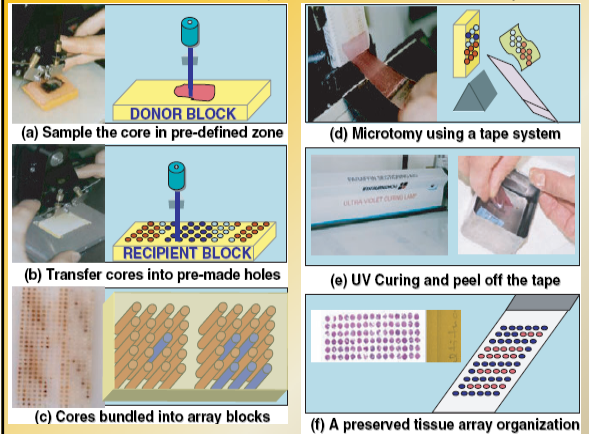
## Exemple d'analyse à haut débit d'échantillons



## Les méthodologies

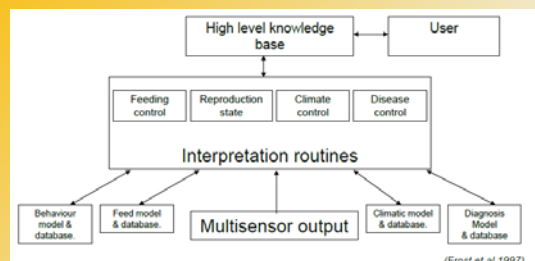
- Mesures automatisées sur animal
- Mesures à haut débit sur échantillons
- Gestion et intégration des données

## Construction of formalin-fixed paraffin-embedded tissue microarray.



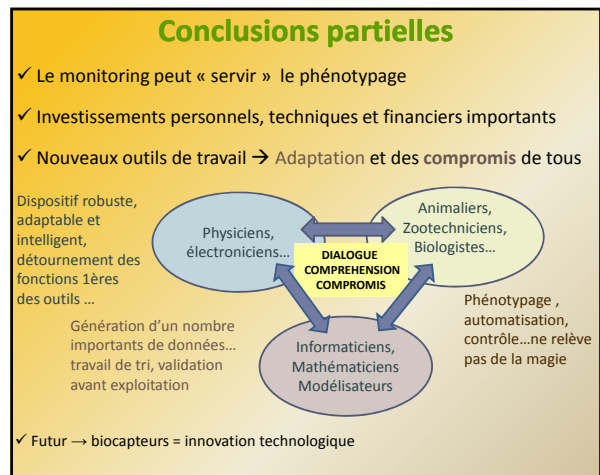
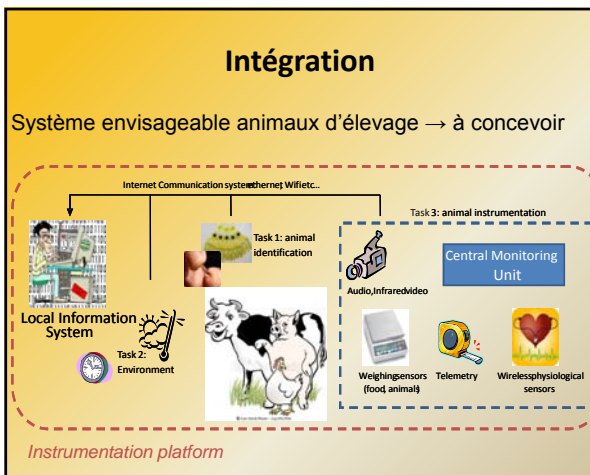
Radhakrishnan et al., J Oral Pathol Med (2008) 37: 166–176

## Les systèmes d'information



(Frost et al 1997)





## L'élevage de précision : qu'est ce que c'est ?

L'élevage de précision, c'est l'utilisation coordonnée :

- de capteurs pour mesurer des paramètres comportementaux, physiologiques ou de production sur les animaux
- d'automatismes, pour décharger l'éleveur de certaines tâches astreignantes.
- d'observations de l'éleveur
- et de TIC (Technologies de l'Information et de la Communication) pour échanger, transformer, stocker et restituer ces informations.

## Intégration

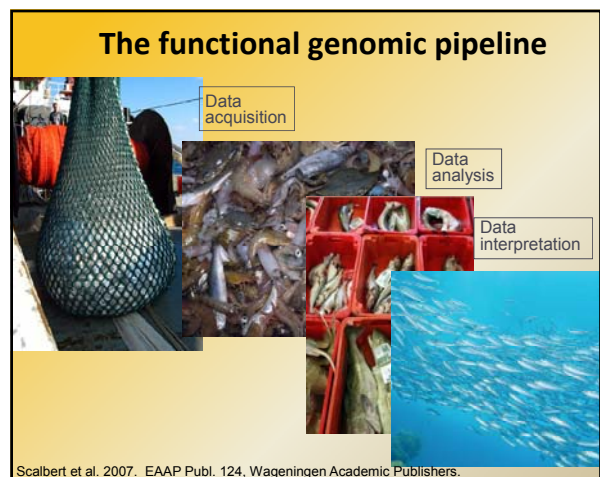
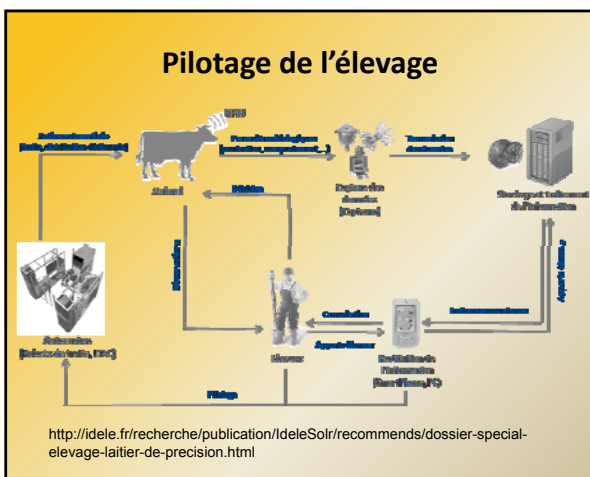
### Features .....

- **Activity**  
X, Y & Z axis monitoring
- **Feeding**  
Mass monitoring
- **Drinking**  
Volume Monitoring
- **Body Mass**  
Resolves 0.1g
- **Running Wheel**  
Rotation Monitoring
- **Sleep Detection**  
Scores Events and Duration
- **Urine Collection**  
Mass monitoring and cooling
- **Food Access Control**  
Mass & Event monitoring
- **Environmental Control**  
of Temperature and Lighting
- **Calorimetric Assessment**  
by Oxymax
- **Environmental Monitoring**  
of Temperature and Humidity
- **Temperature & Heart Rate**  
by Telemetry

Système polyvalent (matériel + logiciel) → existe mais dédié animaux de laboratoire

**Oxymax/CLAMS**  
Comprehensive Lab Animal Monitoring System for Rats and Mice

12-Chamber Mouse System with Calorimetry, Activity, Feeding and Drinking Monitors





### Data bases for metabolites

Entries	12,86
Links to PATHWAY	3,11
Links to REACTION	5,11
Links to ENZYME	4,24

3000 compounds (660 in HumCyc)

- Molecular mass, structure, metabolic pathways,
- Retention time, MS-MS

### Enjeux et difficultés du phénotypage à haut débit

- Phénotypage : le facteur limitant de la sélection génomique
- Phénotypage : le parent pauvre de la biologie intégrative
- Phénotypage : un enjeu pour le développement de l'élevage de précision. Gestion de l'alimentation, de la reproduction, de la santé (détection précoce des pathologies, etc)
- Des verrous technologiques à lever pour le haut débit
- Un enjeu : le stockage et l'analyse des données
- Un autre enjeu : la standardisation des méthodes

### Plan

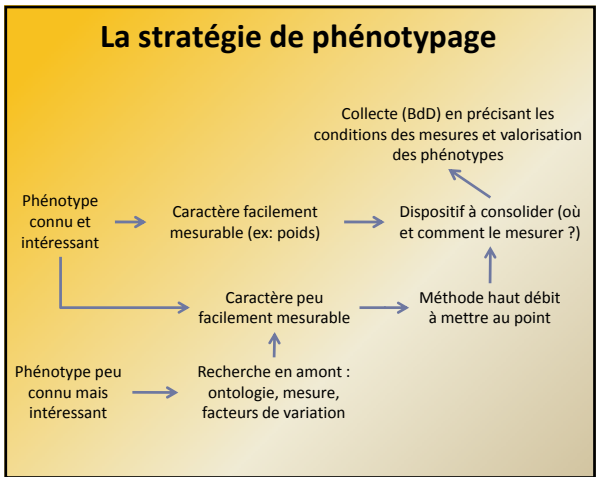
- Les nouveaux défis de l'élevage
- Les défis scientifiques
- Phénotypage à haut débit : définitions
- Phénotypage à haut débit : méthodologies
- **Besoin de standardisation**
- Vers une nouvelle organisation ?

### Evolution de la recherche en biologie

✓ Beaucoup d'avancées scientifiques résultent de l'utilisation par des chercheurs de données qui ont été générées pas d'autres.  
**Ce processus s'accélère, et continuera à prendre de l'ampleur.**

- **Biologie systémique** : étude des systèmes biologiques, établissement de modèles dynamiques prédictifs.
- **Biologie intégrative** : intégration d'études à différents niveaux, et par des techniques expérimentales différentes.
- **Biologie prédictive** : utilisation de grandes quantités de données expérimentales et de méthodes informatiques.

*A Poupon, Inra, PRC*



### Variation actuelle des concepts dans la littérature

- Trait measurement variations, e.g. *Backfat*
  - Backfat Thickness (Average Backfat) by ruler
  - Backfat Thickness (Average Backfat) by ultrasound
  - Backfat Thickness (Average Backfat) by Fat-O-Meater
  - Backfat at First Rib (First Rib Backfat)
  - Backfat at First Rib (Measured at 14 Weeks of Age)
  - Backfat at First Rib (Measured at 26 Weeks of Age)
  - Backfat at Last Rib (Measured at 14 Weeks of Age)
  - Backfat at Last Rib (Measured at 26 Weeks of Age)
  - Backfat Thickness at Last Rib
  - Backfat at Shoulder
  - Backfat at Tenth Rib
  - Backfat between 3th and 4th Rib
  - Backfat between 6th and 7th Rib
  - Backfat Depth at Max. Mus. Depth
  - Backfat at Last Lumbar
  - Backfat weight
  - .....



## Gene Ontology Consortium

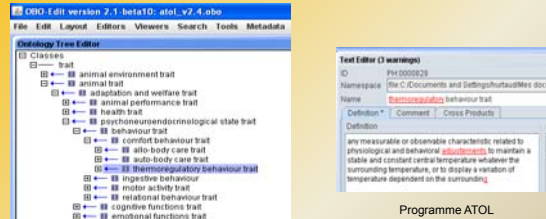
<http://www.geneontology.org>

To provide structured controlled vocabularies for the representation of biological knowledge in biological databases.

- Be open source
- Use open standards
- Make data & code available without constraint
- Involve your community

## Ontologie des caractères phénotypiques des animaux de rente

Jusqu'à présent, plus de 1600 caractères ont été définis avec une organisation hiérarchique dans différents domaines (reproduction, santé, bien-être, production de lait et de viande, nutrition, efficacité alimentaire, système immunitaire).



Programme ATOL

Source: Hurtado C., Bugeon J., Dameron O., Fatet A., Hue I., Meunier-Salaün M.C., Reichstadt M., Valancogne A., Vernet J., Reccy J., Park C., Le Bail P.Y. 2011. ATOL: a new ontology for livestock. General Assembly and annual workshop of ICAR 2011. Bourg-en-Bresse, France, June 22<sup>nd</sup> to 24<sup>th</sup> 2011.

Mouse Phenome Database

MPD measurement: ionized\_Ca

Category	Descriptions	Strain name	Units	Project
blood calcium and pH	<b>Mood ionized calcium</b>	ionized_Ca	mmol/L	TonksUP5

Age: 13-15 wks. Method: Ciba-Camargo Calcium Analyzer. See also protocol document and assay documentation MPD 10521

	Female	40 strains tested	Male	40 strains tested
Low	1.10 mmol/L		Low	1.16 mmol/L
Mean	1.23 mmol/L (N=41163)		Mean	1.24 mmol/L (N=41033)
Median	1.23 mmol/L		Median	1.23 mmol/L
High	1.31 mmol/L		High	1.34 mmol/L

- Graph all strains - vertical
- Graph all strains - horizontal
- LIST STRAIN VALUES
- Randomize
- Size difference
- Color scale
- Scatterplots
- Dot graphs
- Compute ratio or difference
- Help this measurement

ATOL : how it is built and how to use it [www.atol-ontology.com](http://www.atol-ontology.com)

Animal Trait Ontology for Livestock

Accueil

ATOL: A new Ontology for Livestock

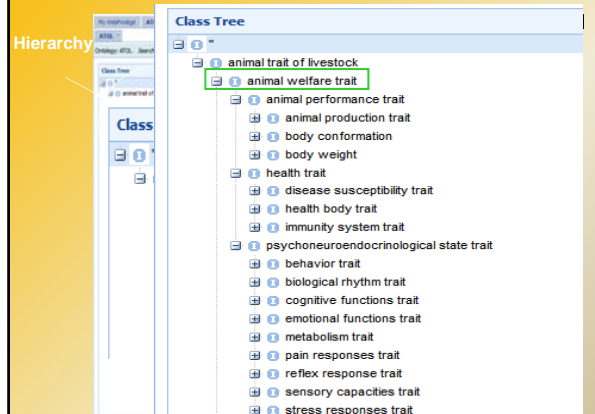
245 Entries

## Besoin d'une ontologie des caractères des animaux

- Les **concepts (définitions des caractères)** dans une ontologie sont clairement explicités  
Exemple: la tendreté de la viande est .....
- Le sens d'un terme est **univoque**
- Les concepts sont organisés de **manière structurée** (souvent une structure hiérarchique)
- Les termes utilisés doivent être **lisibles par des machines** (permettant l'automatisation de la mesure ou de l'utilisation de l'information)
- Des ontologies sont nécessaires pour les **caractères, les méthodes et les conditions de mesure**

Programme « Animal Trait Ontology of Livestock » (ATOL)

## ATOL - Hierarchy structure (webprotégé)



### ATOL – trait : properties of trait

Properties of stripping of milk volume

Class Tree

- machine milk volume
- overmilking
- residual milk volume
- stripping milk volume
- weat yield
- body conformation
- body weight
- health trait
- postpartum/endometrial state trait
- egg trait
- growth and meat production trait
- mammary gland and milk production trait
- lactation duration
- mammary gland production trait
- constriction trait
- milk ejection trait
- milk trait
- milk composition trait
- milk organoleptic traits
- milk structure trait
- milk technological trait
- milk yield
- machine milk volume
- overmilking
- residual milk volume
- stripping milk volume
- mammary gland trait
- nurtition trait
- reproduction trait

Properties

Identifiers

Identifiant: ATOL:0000544  
 Name: stripping milk volume  
 Similar to: VT:0010008

Definition: any measurable characteristic related to the volume of milk obtained following machine milking, when the mammary gland is manipulated to release milk trapped above the level of the teat.

Source: VTO:CP "Cari Park, Iowa State University Curator"  
 BRA:PHASE "BRA PHASE"

Synonyms

Exact:

Related:

Comment:

### ATOL : trait applied to species

Species

Species	present	absent	unknown
Cattle:	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Goat:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Horse:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mouse:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pig:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sheep:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rabbit:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Birds:			
Chicken:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Turkey:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fish:			
Carp:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cod:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Salmon:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
SeaBass:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
SeaBream:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tilapia:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trout:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zebrafish:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### ATOL - trait : identification - definition

Identification within the database

Name of the trait

Reference of similar trait in the VT base

Generic definition

Reference of curator (US, F or both) or other database

feeding duration = eating duration

Interspecific flight = escape

data such as : phenotype, genes, epigenetic regulation, ARNm, Protein, QTL, ...

### ATOL : links

Other ontologies

Referential of SOP: Standard Operating Procedure (phenotypic measure or reference article)

Reference index for scientific journal

ATOL enriched by term extraction from corpus of the journal Animal

Standardized Procedure / Quality policy

### ATOL – trait applied to species

Properties of stripping of milk volume

Class Tree

- machine milk volume
- overmilking
- residual milk volume
- stripping milk volume
- weat yield
- body conformation
- body weight
- health trait
- postpartum/endometrial state trait
- egg trait
- growth and meat production trait
- mammary gland and milk production trait
- lactation duration
- mammary gland production trait
- constriction trait
- milk ejection trait
- milk trait
- milk composition trait
- milk organoleptic traits
- milk structure trait
- milk technological trait
- milk yield
- machine milk volume
- overmilking
- residual milk volume
- stripping milk volume
- mammary gland trait
- nurtition trait
- reproduction trait

Properties

Identifiers

Identifiant: ATOL:0000544  
 Name: stripping milk volume  
 Similar to: VT:0010008

Definition: any measurable characteristic related to the volume of milk obtained following machine milking, when the mammary gland is manipulated to release milk trapped above the level of the teat.

Source: VTO:CP "Cari Park, Iowa State University Curator"  
 BRA:PHASE "BRA PHASE"

Synonyms

Exact:

Related:

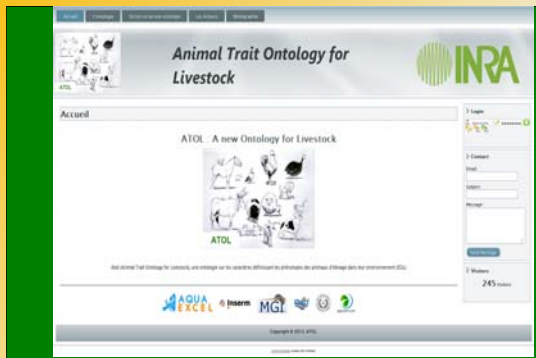
Comment:

### ATOL challenge

to extend the database on livestock traits

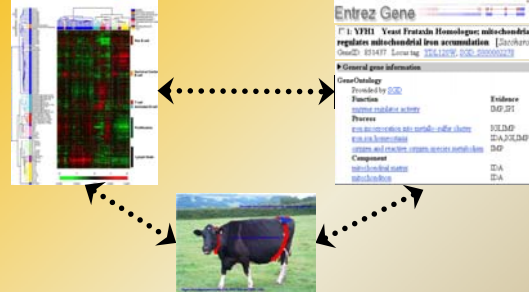
to promote - links with environment and method databases - standardization of database for users

Welcome to the website [www.atol-ontology.com](http://www.atol-ontology.com)



## Different kinds of information have to be combined: **the next challenge**

- Gene expression data
- Sequence and Annotations

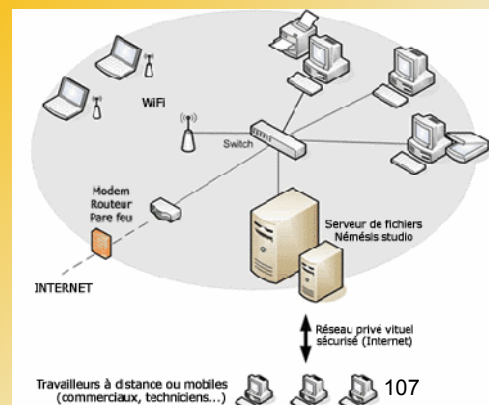


106

## Autres démarches de standardisation

- MIAME (pour « Minimum information about a microarray experiment ») (Brazma *et al.*, 2001).
- MIAPE pour « minimum information about a proteomics experiment » (Taylor *et al.*, 2007).
- MIBBI pour « minimum reporting requirements for biological and biomedical investigations » (Taylor, 2007).
- MIASE (« Minimum Information About a Simulation Experiment ») (Waltemath *et al.*, 2011).

## Les serveurs et les SI



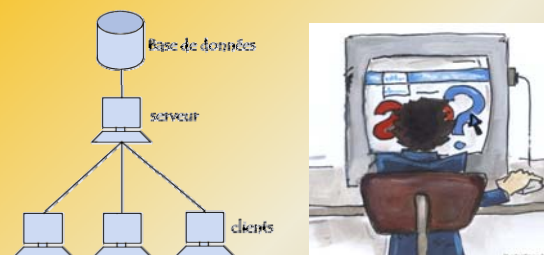
## La normalisation et le partage des données

Pour que les données soient partagées, comparables et utilisables dans des logiciels, il faut un **format fixe, documenté, stable, compatible** avec d'autres formats.

Le journal *BMC Research Notes* en appelle à la responsabilité des scientifiques pour promouvoir les meilleures pratiques en matière de normalisation, de partage et de publication des données dans un objectif de biologie prédictive (Hrynaszkiewicz, 2010).



## Les serveurs et les SI



108

## Plan

- Les nouveaux défis de l'élevage
- Les défis scientifiques
- Phénotypage à haut débit : définitions
- Phénotypage à haut débit : méthodologies
- Besoin de standardisation
- **Vers une nouvelle organisation ?**

## L'évolution de la science

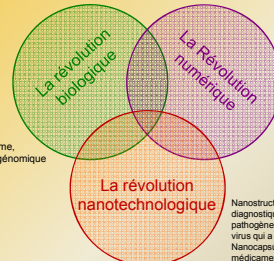


Monique ATLAN est journaliste et productrice à la télévision française.  
Roger-Pol DROIT est philosophe, chercheur au CNRS, et journaliste.

« Nous vivons une conjonction historique »



Génome,  
nutri-génomique



Enregistrement par  
télémétrie.  
Diagnostic à distance

Nanostuctures pour  
diagnostiquer, en temps réel, un  
pathogène, une bactérie ou un  
virus qui a infecté un individu.  
Nanocapsules contenant des  
médicaments

« La science est entrée dans une logique de marchandisation » :  
quelles retombées économiques de nos recherches ?

## Exemples de programmes qui tendent vers le phénotypage à haut débit

- QUALVIGENE: banque de données phénotypiques pour plus de 3000 taurillons selon des protocoles standardisés
- PHENOFINLAIT: mettre en œuvre des méthodes de phénotypage à haut débit et « phénotyper » une très large population de ruminants (12000 vaches, 4000 brebis et 4000 chèvres représentant 7 races différentes, 1500 élevages et 26 départements)
- AQUAEXCEL ('Aquaculture Infrastructures for Excellence in European Fish Research') développe une standardisation des procédures et leur partage

## L'organisation actuelle de la recherche est basée sur des équipes de personnels scientifiques et techniques

Responsable  
d'équipe  
  
Chercheurs  
  
Ingénieurs  
  
Techniciens

Stratégie scientifique

Conception de projets de recherche,  
interprétation des résultats

Mise en œuvre de la recherche

Mises au point technologiques

Mesures, dosages, obtention de données

## Exemples de programmes étrangers de phénotypage à haut débit

- La FAO a publié en nov 2010 dans le cadre du « Global Plan of Action for Animal Genetic Resources » un projet de recommandations sur le phénotypage.
- IMG (International Milk Genomics Consortium)
- Canada: "Application of next generation genomic tools in Beef: Addressing the Phenomic Gap". "The Poultry research centre".
- USA: "Beef efficiency".
- Allemagne: PHENOMICS. "Farm animal performance, health and welfare in cattle and pig".
- Autriche: "Health Monitoring Cattle".

## L'organisation future de la recherche (?)

Responsable d'équipe  
Chercheurs

Stratégie scientifique  
Conception de projets de recherche,  
interprétation des résultats

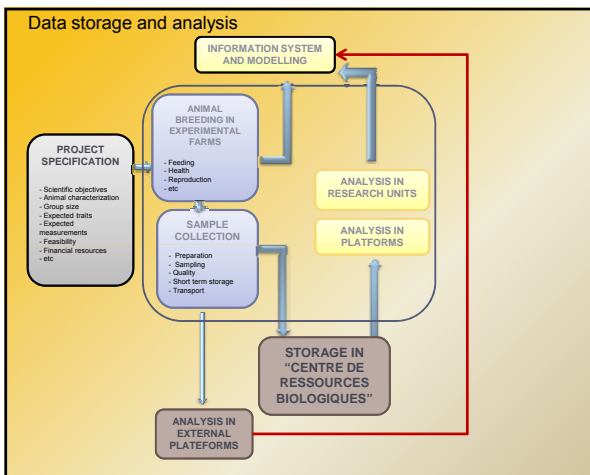
Unités  
expérimentales:  
Ingénieurs  
Techniciens

Mise en œuvre de la recherche  
Mises au point technologiques  
Mesures, dosages, obtention de  
données

Infrastructures:  
Ingénieurs  
Techniciens

Plateformes:  
Ingénieurs  
Techniciens





## Infrastructures et réseaux de phénotypage dans d'autres domaines

- IPPN. International Plant Phenomics Network. <http://www.plantphenomics.com/>
- Réseau français CELPHEDIA (Création, Elevage, PHénotypage, Distribution et Archivage de modèles animaux vertébrés). <http://www.celphedia.eu/>.
- European Mouse disease clinic, [www.eumodic.org](http://www.eumodic.org)
- International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)

## Conclusions

- Le phénotypage à haut débit s'est bien développé pour les végétaux et les rongeurs de laboratoire principalement.
- Le phénotypage à haut débit des animaux de ferme en est encore à ses balbutiements et ne dispose pas encore de plateaux techniques.
- La mise en place d'infrastructures ouvre un large spectre de questions : les critères à mesurer, les méthodes et outils de mesure, la modernisation des sites expérimentaux d'excellence, etc. jusqu'à l'acquisition, le stockage, la gestion, le partage (droit d'accès) et l'analyse des données mesurées.
- L'organisation de la recherche en biologie se modifie de façon profonde en favorisant la mutualisation des moyens et la mise en place d'infrastructures avec des méthodes standardisées et des données partagées (une véritable révolution psychologique).