



HAL
open science

Une expérience de sélection pour la résistance non-spécifique aux maladies

Mélanie Gunia, Julien Ruesche, Patrick Aymard, Emilie Gillet, Caroline Herbert, Virginie Helies, Mickaël Maupin, Davi Savietto, Laura Warin, Hélène Gilbert, et al.

► To cite this version:

Mélanie Gunia, Julien Ruesche, Patrick Aymard, Emilie Gillet, Caroline Herbert, et al.. Une expérience de sélection pour la résistance non-spécifique aux maladies. Journées de la Recherche Cunicole, ITAVI; INRAE; ASFC, Mar 2023, Le Mans, France. pp.142-145. hal-04052767

HAL Id: hal-04052767

<https://hal.inrae.fr/hal-04052767>

Submitted on 30 Mar 2023

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.

UNE EXPERIENCE DE SELECTION POUR LA RESISTANCE NON-SPECIFIQUE AUX MALADIES

M. Gunia^{1*}, J. Ruesche¹, P. Aymard¹, E. Gillet², C. Herbert³, V. Helies¹, M. Maupin⁴, D. Savietto¹, L. Warin⁵, H. Gilbert¹, et H. Garreau¹

¹GenPhySE, INRAE, Université de Toulouse, ENVT, F-31326, Castanet-Tolosan, France.

²CLIPP, 7 rue du Fg. Poissonnière, 75009 Paris, France.

³HYCOLE, Route de Villers-Plouich, 59159 Marcoing, France.

⁴HYPHARM SAS, La Corbière, Roussay, 49450 Sèvremoine, France.

⁵ITAVI, L'Orfrasière, 37380 Nouzilly, France.

* Auteur correspondant : melanie.gunia@inrae.fr

Résumé –Nous avons réalisé une expérience de sélection pour étudier la possibilité d'améliorer la résistance non spécifique aux maladies chez les lapins. Le critère de sélection était un caractère binaire (sain versus malade ou mort) obtenu à partir des signes cliniques de maladies observés en élevage. Un troupeau de 116 à 132 femelles et 30 mâles issu de la lignée INRA1777 a été sélectionné sur la base de ce critère pendant cinq générations sur l'installation expérimentale cunicole d'INRAE. L'héritabilité du caractère était de $0,025 \pm 0,008$. Après cinq générations de sélection, le progrès génétique estimé s'élevait à 1,5 écart-type génétique, ce qui montre que la sélection pour la résistance non-spécifique aux maladies est réalisable.

A selection experiment for resistance to non-specific diseases. We performed a selection experiment to investigate the possibility to improve resistance to non-specific diseases in rabbits. The selection criterion was a binary trait (healthy versus sick or dead) obtained from clinical signs of diseases occurring naturally on farm. A herd of 116 to 132 does and 30 bucks from the INRA1777 line was bred based on this selection criterion for five generations at the INRAE experimental rabbit farm. The heritability of the trait was 0.025 ± 0.008 . After five generations of selection, the genetic progress was 1.5 genetic standard deviation, indicating that breeding for general disease resistance is feasible.

Introduction

Les populations d'animaux d'élevage sont exposées à une grande variété d'agents pathogènes, pas toujours identifiés, qui entraînent des maladies multifactorielles difficiles à éradiquer. Les éleveurs sont à la recherche d'animaux robustes, capables de faire face aux stress environnementaux et de résister aux épizooties. Cependant, il est parfois difficile de trouver un critère de sélection pour la résistance aux maladies qui soit précis, héritable, peu coûteux et facile à mesurer en élevage (Davies et al., 2009 ; Bishop et Woolliams, 2014).

Dans cette étude, nous avons réalisé une expérience de sélection dans une installation expérimentale pour améliorer la résistance non-spécifique d'une lignée de lapins aux différentes maladies qu'ils peuvent rencontrer. Le critère de sélection était un caractère binaire (sain versus malade ou mort) basé sur les signes cliniques de maladies survenant naturellement dans les élevages. Le but de notre projet était de déterminer s'il est possible de sélectionner les lapins pour la résistance non spécifique aux maladies en se basant ce critère.

1. Matériel et méthodes

1.1. Caractère

Le critère de sélection était un caractère binaire (0 = malade à 63 jours ou mort en engraissement de maladies, le plus souvent d'origine infectieuse ; 1= sain). Les signes cliniques de maladies ont été enregistrés à 63 jours d'âge à l'installation expérimentale cunicole d'INRAE. La cause la plus probable de la mort a également été enregistrée pour les lapins morts ou euthanasiés entre le sevrage et la fin de l'engraissement. Ainsi, les lapins classés comme sains à 63 jours d'âge pouvaient être des individus malades qui s'étaient rétablis avant 63 jours (individus résistants ou tolérants). Pendant les trois années de l'expérience, 9936 lapins ont été contrôlés individuellement.

1.2. Animaux

Un troupeau de base de 132 femelles et 30 mâles a été constitué à partir de la lignée INRA1777, lignée maternelle sélectionnée sur la taille de portée et les effets directs et maternels du poids au sevrage. Les lapins étaient élevés autant que possible sans antibiotiques, ce qui a été le cas pour toutes les bandes, sauf pour les dernières bandes (21, 22) qui ont reçu de la bacitracine contre l'Entéropathie Epizootique du Lapin. Les reproducteurs étaient vaccinés contre la myxomatose et la maladie hémorragique virale (VHD). Le troupeau reproducteur était conduit en générations chevauchantes. Le nombre de femelles reproductrices variait entre 116 et 132, tandis que le nombre de mâles disponibles était maintenu à 30. L'intervalle de reproduction était de 42 jours. En moyenne 450 lapereaux naissaient à chaque bande. Ils étaient sevrés à 35 jours et élevés en

groupes de 5 pendant la période d'engraissement. Les portées étaient divisées après le sevrage pour mélanger les origines génétiques dans chaque logement. Les lapins sevrés étaient nourris ad libitum avec un régime commercial pour lapins en croissance STABI-FIBRE (Terrya, Rignac, France) pour les 10 premières bandes puis STABI-GREEN ad libitum des bandes 11 à 18, puis de façon rationnée à partir de la bande 19.

Les 2 premières générations (bandes 1 à 10) ont été élevées dans d'anciennes installations avec des cages standard (38*90*32 ou 40*100*38). A partir de la bande 11, le troupeau a été déplacé dans de nouvelles installations (bâtiments rénovés, nouveaux systèmes de logement : 46*90*70 ou 46*90*60).

Tous les 42 jours, les 30 meilleures femelles et 10 meilleurs mâles étaient sélectionnés sur la base de notre critère de sélection pour devenir reproducteurs. L'augmentation de la consanguinité était limitée à 1% par génération (logiciel Gencont, Meuwissen, 2002). La sélection était basée sur la valeur génétique des individus, estimée à partir des informations recueillies sur tous les apparentés contrôlés, afin d'obtenir la meilleure précision possible.

1.3. Analyses génétiques

Les composantes de la variance ont été calculées avec une méthode de maximum de vraisemblance restreinte, en utilisant des modèles linéaires animaux unicaractère. Les valeurs génétiques ont été estimées avec la méthode BLUP en utilisant le même modèle. Les composantes de la variance et les valeurs génétiques ont été estimées ensemble avec le logiciel ASReml 3.0 (Gilmour et al., 2009). Des modèles à seuil ont aussi été utilisés à posteriori pour calculer l'héritabilité sur l'échelle sous-jacente.

Les modèles linéaires comprenaient un effet polygénique additif aléatoire et un effet aléatoire d'environnement commun de portée. Les effets fixes significatifs étaient la bande, la parité de la mère et la durée de gestation. Les valeurs génétiques estimées ont été utilisées pour estimer le gain génétique sur le critère de sélection. L'existence d'une relation linéaire entre les moyennes de valeurs génétiques estimées par bande et les numéros de bande a été testée en utilisant un test de Fischer à partir de la Proc Reg du logiciel SAS.

1.4. Ethique.

Toutes les expérimentations ont été menées conformément aux recommandations de la directive 2010/63/UE du Parlement européen et du Conseil et ont été approuvées par le comité d'éthique (N° 115, sous le code APAFIS#1812-201812121652792 v4).

2. Résultats et discussion

Au total, 18,6% des lapins ont présenté des signes cliniques de maladies à 63 jours ou bien sont morts ou ont été euthanasiés en engraissement. La proportion des principaux syndromes est présentée dans le

tableau 1. Les animaux souffraient principalement de symptômes digestifs (dans 70 % des cas), qui pouvaient être liés à l'entéropathie épizootique du lapin (EEL ; un trouble gastro-intestinal d'étiologie inconnue) ou à d'autres maladies digestives causées par divers agents pathogènes.

Tableau 1. Effectifs et proportion d'animaux atteints pour chaque syndrome.

Syndromes	Effectifs		Proportion morbides ou morts ³
	morbides ¹	morts ²	
Syndromes digestifs	250	1042	69.8%
Mauvais état corporel	447	1	24.2%
Maux de pattes	9	1	0.5%
Dermites	9	0	0.5%
Syndromes respiratoires	0	2	0.1%
Autres signes cliniques	89	2	4.9%
Total	804	1048	100%

¹Animaux morbides à 63 jours, ²Animaux morts ou éliminés entre le sevrage et 63 jours, ³Proportions d'animaux morbides à 63 jours ou morts entre le sevrage et 63 jours pour chaque syndrome par rapport au nombre total d'animaux atteints

L'héritabilité de la résistance aux maladies non spécifiques était faible (tableaux 2 et 3), avec une faible variance génétique. Cette valeur était du même ordre de grandeur que celles estimées dans des études précédentes sur d'autres lignées de (Gunia et al. 2015 ; Gunia et al., 2018), où l'héritabilité variait de $0,03 \pm 0,003$ à $0,10 \pm 0,02$. L'héritabilité et la variance génétique ont fortement diminué au cours de l'expérience de sélection, nos estimations lors des premières bandes étaient autour de $0,05 \pm 0,01$ pour la variance génétique et $0,08 \pm 0,02$ pour l'héritabilité avec un modèle linéaire (avec une variance phénotypique totale de $0.07 \pm 0,00$).

Tableau 2. Variances et héritabilité de la résistance non-spécifique aux maladies estimées avec un modèle à seuil

	Modèle à seuil (échelle sous-jacente)	
	Valeur	Ecart-type
Héritabilité	0.008	0.010
Effet de l'environnement commun de portée	0.160	0.010
Variance Génétique	0.042	0.051
Variance de l'environnement commun de portée	0.826	0.058

Tableau 3. Variances et héritabilité de la résistance non-spécifique aux maladies estimées avec un modèle linéaire

	Modèle linéaire (échelle observée)	
	Valeur	Ecart-type
Héritabilité	0.025	0.008
Effet de l'environnement commun de portée	0.133	0.006
Variance Génétique	0.002	0.001
Variance de l'environnement commun de portée	0.012	0.001

Variance résiduelle	0.075	0.001
Variance phénotypique totale	0.087	0.001

Nous avons observé une augmentation linéaire ($p < 0,001$) de la réponse à la sélection (Figure 1), atteignant 1,5 écart-type génétique après 22 bandes (environ 2 ans et 9 mois).

La première génération (bandes 1 à 5) était une transition entre le troupeau fondateur (lot 0) conduit avec des générations séparées et le troupeau sélectionné sur la résistance aux maladies avec des générations chevauchantes. Cela explique pourquoi le progrès génétique est resté stable des bandes 1 à 5, avant d'augmenter à la bande 6. De même, les bandes 21 et 22 étaient à nouveau conduite en génération séparée (mêmes parents pour les lapins de ces deux bandes), ce qui explique le plafonnement de la courbe de progrès génétique.

Le pourcentage de lapins malades ou morts était en moyenne de 18,6% par lot. Ce taux est inférieur au taux de 26% qui avait été enregistré (de façon peut-être plus exhaustive) en élevage de sélection (Gunia et al., 2018).

Le très faible pourcentage de lapins malades ou morts de la bande 11 (3%) est lié à l'installation du troupeau dans les installations rénovées. Lors de la bande 13, un foyer de VHD s'est déclaré. Les lapins malades ont été euthanasiés et tous les autres lapins de ce lot ont été réformés pour éviter tout risque de contamination entre les bandes et les troupeaux de l'installation expérimentale. Les lapins de cette bande n'ont pas été pris en compte dans l'expérience. La salle et les parcs ont été désinfectés avant d'introduire la bande suivante, et tous les lapins en engraissement ont été vaccinés contre la VHD à partir de la bande 14.

D'un point de vue phénotypique, nous n'avons pas constaté de progrès ou de réduction du nombre de lapins malades ou morts (figure 1). Nous observons plutôt une tendance à l'augmentation au fur et à mesure des bandes, liée à des troubles digestifs (EEL principalement). Cela peut être dû à la faible variance génétique de notre caractère et à la diversité des agents pathogènes que les lapins ont rencontrés dans chaque bande. De plus, le type et la charge d'agents pathogènes ont pu fortement varier d'une bande à l'autre.

Les premiers résultats de l'expérience de sélection sont prometteurs. Nous n'avons pas effectué de sélection divergente pour des raisons éthiques. Cependant, une comparaison avec un troupeau témoin est en cours. Ce troupeau témoin a été reconstitué à partir des embryons cryoconservés du troupeau fondateur (avant sélection). Cette dernière expérience devrait nous permettre d'évaluer l'effet de la sélection en comparant les groupes sélectionnés et témoins dans le même environnement. Ils sont exposés aux mêmes agents pathogènes et peuvent ainsi exprimer leurs différents degrés de résistance et/ou de tolérance aux maladies.

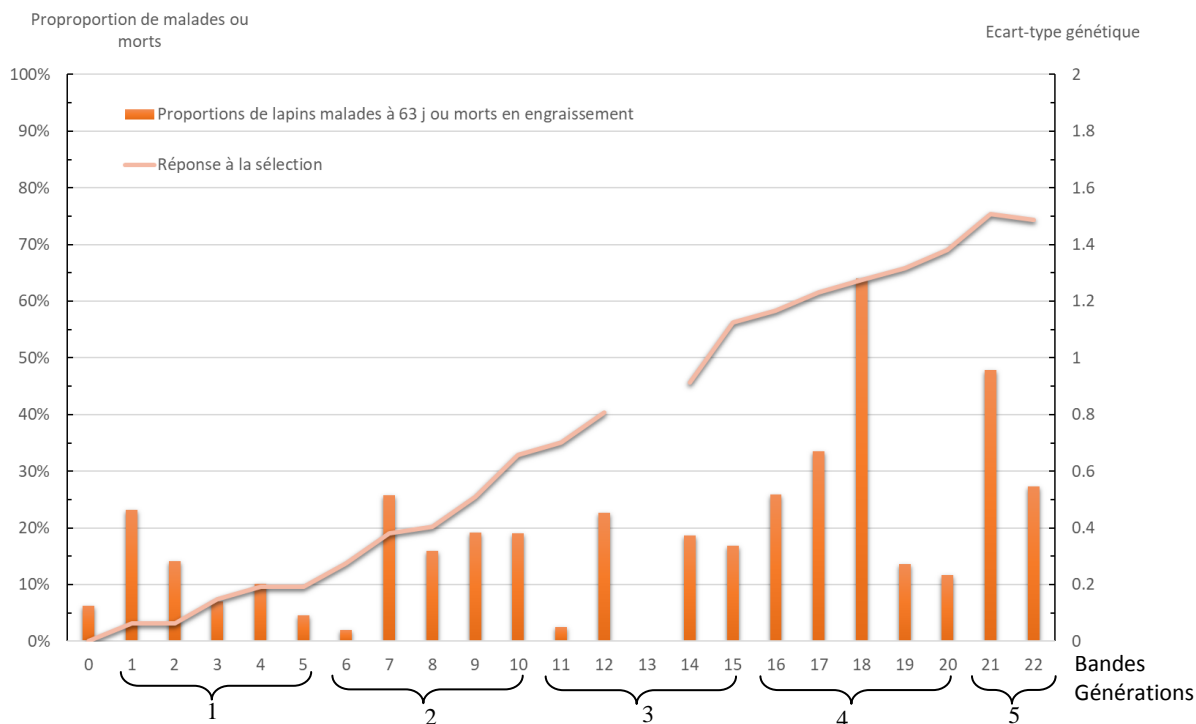


Figure 1 : Proportion de lapins malades à 63 jours ou morts en engraissement (en %) par bande et réponse à la sélection pour le caractère de résistance aux maladies (en écart-type génétique)

Conclusions

Nos résultats montrent que la sélection pour la santé, sans cibler une maladie spécifique, semble possible. Des analyses sur les caractères de la réponse immunitaire et du microbiote intestinal sont en cours pour comprendre les mécanismes qui sous-tendent cette résistance aux maladies.

Remerciements

Ce projet a été financé par l'Institut Carnot France Futur Elevage 2018 and par le ministère de l'agriculture, plan Ecoantibio 2 2018.

Références

Bishop, S.C., and Woolliams. J. A. (2014). Genomics and disease resistance studies in livestock. *Livest. Sci.* 166:190–198.
 Davies G., Genini. S., Bishop S.C., and Giuffra E. (2009). An assessment of opportunities to dissect

host genetic variation in resistance to infectious diseases in livestock. *Animal.* 3:415–36.
 Gilmour A.R., Gogel B.J., Cullis B.R. and Thompson R. (2009). *ASREML user guide release 3.0.* VSN International, Hemel Hempstead.
 Gunia M., David I., Hurtaud J., Maupin M., Gilbert H., et al., 2015. Resistance to infectious diseases is a heritable trait in rabbits. *J. of Anim Sci.* 93: 5631-5638.
 Gunia M, David I, Hurtaud J, Maupin M, Gilbert H, Garreau H. (2018) Genetic parameters for resistance to non-specific diseases and production traits measured in challenging and selection environments; Application to a rabbit case. *Front Genet*;9:467.
 Meuwissen, T. (2002). Proc. of the 7th WCGALP, Montpellier, France.
 SAS Institute Inc. (2013). *Base SAS® 9.4 Utilities: Reference.* Cary, NC, USA