



Dissection des caractères et génétique de l'efficacité alimentaire

Hélène Gilbert

► To cite this version:

Hélène Gilbert. Dissection des caractères et génétique de l'efficacité alimentaire. Sciences du Vivant [q-bio]. Institut National Polytechnique (Toulouse), 2016. tel-02796227

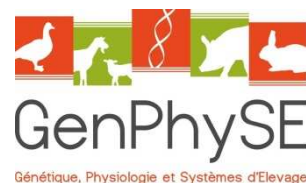
HAL Id: tel-02796227

<https://hal.inrae.fr/tel-02796227>

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.



Mémoire de travaux de recherche

en vue l'obtention du diplôme

d'Habilitation à Diriger des Recherches

Institut National Polytechnique de Toulouse

présenté par

Hélène GILBERT

Chargée de Recherche

INRA-GenPhySE

Juillet 2016

Sommaire

1.	Introduction.....	4
2.	De la cartographie de QTL aux GWAS dans les populations animales.....	4
a.	De l'analyse de liaison à la prise en compte du déséquilibre de liaison	4
i.	Caractères multiples et positions conjointes dans les analyses de liaison	4
ii.	Le déséquilibre de liaison pour la cartographie de QTL.....	7
b.	Applications et analyses de cas	12
i.	Détection de QTL de susceptibilité au Mélanome : un exemple d'analyse de liaison ..	13
ii.	Analyses de données commerciales : protocole DELISUS et identification d'un haplotype impliqué dans le déterminisme de la qualité de la viande	17
c.	Conclusion et perspectives des travaux méthodologiques.....	19
i.	Quelques mots de la sélection génomique	19
ii.	Nouveaux projets de cartographie – dissection des caractères.....	20
iii.	Perspectives – nouvelles modélisations pour la cartographie de QTL.....	21
3.	Etude de la variabilité de la consommation alimentaire chez le porc	21
a.	Réponses à la sélection et mécanismes physiologiques : un travail expérimental.....	23
i.	Mise en place de lignées divergentes.....	23
ii.	Réponses quantitatives directe et indirectes à la sélection	23
iii.	Facteurs contribuant à la CMJR.....	26
iv.	Réponses au stress	29
v.	Bilan et travaux expérimentaux en cours sur la CMJR	31
b.	Caractérisation des populations commerciales et propositions de stratégies de sélection : pour un transfert aux professionnels de la sélection porcine.....	33
i.	Caractérisation dans les populations commerciales collectives : évaluation des réponses corrélées sur les rejets.....	33
ii.	Caractérisations des cinétiques : évaluation des stratégies nutritionnelles	34
c.	Déterminisme moléculaire de l'efficacité alimentaire : combinaison de l'expérimentation et des données de populations commerciales.....	35
i.	Croisement expérimental Piétrain x Large White	35
ii.	Traces de sélection et recherches d'associations dans les lignées divergentes	35
iii.	Recherches d'associations dans des populations non dédiées et bilan des analyses génomiques	37
d.	Perspectives de nouveaux développements.....	37
i.	Variabilité génétique de la digestibilité.....	37
ii.	Variabilité génétique de l'efficacité alimentaire et microbiote intestinal	38
iii.	Ingestion, efficacité alimentaire et information génomique	40
4.	Participation à des activités collectives.....	40

a.	Implication dans l'animation du collectif	40
b.	Encadrement d'étudiants et de jeunes scientifiques	42
c.	Implication dans des formations et jurys	42
d.	Coordination de projets et partenariats.....	43
5.	Conclusions.....	44
6.	Liste des publications	45
a.	Revue internationale indexée.....	45
b.	Ouvrages, contributions à ouvrages ou chapitres.....	49
c.	Actes de colloques et congrès nationaux et internationaux à comité de lecture.....	50
d.	Autres contributions significatives	59
e.	Vulgarisation scientifique	60
7.	Annexe 1 – Principe général de la conduite des lignées divergentes CMJR	61

Liste des abréviations

AGBU = animal genetics and breeding unit (Armidale, NSW, Australie)

BC = backcross

BLUP = best linear unbiased prediction

CEPIA = caractérisation et élaboration des produits issus de l'agriculture (département de l'INRA)

CMJ = consommation moyenne journalière

CMJR= consommation moyenne journalière résiduelle

DL = déséquilibre de liaison

ELD = épaisseur de lard dorsal

GA= génétique animale (département de l'INRA)

GABI = génétique animale et biologie intégrative (UMR, INRA Jouy-en-Josas)

GenESI = Génétique, Expérimentations et Systèmes innovants (unité expérimentale porcine, INRA Poitou Charentes)

GenPhySE = Génétique, Physiologie et Systèmes d'élevage (UMR, INRA Toulouse)

GMQ = gain moyen quotidien

GWAS = genome wide association study

HD = haute-densité

IC = indice de consommation

IFIP = Institut de la filière porcine

IQV = indice de qualité de la viande

ISU = Iowa State University (Ames, Iowa, USA)

LA = linkage analysis

Mb = Mégabases

OSP = organisation de sélection porcine

PEGASE = Physiologie, Environnement et Génétique pour l'Animal et les Systèmes d'Élevage (UMR, INRA Saint-Gilles)

PHASE = physiologie animale et systèmes d'élevage (département de l'INRA)

QTL = quantitative trait locus

TVM = taux de viande maigre

URZ = unité de recherche zootechniques (UR, INRA Guadeloupe)

1. Introduction

La sélection animale a pour objectif l'amélioration des caractères d'intérêt pour la production. Elle s'est appuyée sur les outils de la génétique quantitative, qui se sont fortement développés au 20^{ème} siècle, avec la théorisation du modèle linéaire mixte et des équations du BLUP. Ces approches combinant phénotypes et pedigree enregistrés dans des populations en sélection ont permis de faire des progrès génétiques spectaculaires sur les caractères de production en quelques dizaines d'années. L'émergence d'outils moléculaires (marqueurs sanguins) puis génomiques (marqueurs de l'ADN, séquence) à partir des années 1980 chez les animaux d'élevage ont généré des vagues successives de remise en question de l'intérêt relatif du suivi systématique des pedigrees, du contrôle des performances et du génotypage de plus en plus haut-débit des animaux en production. Actuellement, l'automatisation du phénotypage en ferme, l'apparition de phénotypage moléculaire haut-débit et le séquençage à coût décroissant renouvellent ces questions.

J'ai commencé mon activité de recherche en 1999 par un stage de fin d'étude d'ingénieur agronome à l'INRA de Toulouse sur un sujet de cartographie fine de QTL pour des caractères de production chez le porc. J'ai ensuite développé des recherches centrées sur l'étude du déterminisme génétique des caractères pour l'amélioration génétique des populations d'animaux d'élevage, avec des travaux d'application essentiellement chez le porc. Mes travaux combinent des approches méthodologiques pour l'utilisation de données moléculaires et des approches plus traditionnelles d'étude de nouveaux caractères. Après une thèse et un recrutement sur le centre INRA de Jouy-en-Josas, j'ai été mutée sur le centre INRA de Toulouse en 2011 quand l'équipe de génétique porcine y a été relocalisée. Ce rapport propose un résumé des travaux réalisés et des perspectives envisagées.

2. De la cartographie de QTL aux GWAS dans les populations animales

a. De l'analyse de liaison à la prise en compte du déséquilibre de liaison

i. Caractères multiples et positions conjointes dans les analyses de liaison

En 1999, les travaux de cartographie de QTL, ou locus affectant des caractères quantitatifs, dans les populations animales étaient essentiellement basés sur l'utilisation de la liaison intra-famille (analyses dites LA pour linkage analyses). Cela permettait, en contrastant les effets des deux chromosomes parentaux transmis par un individu à sa descendance, de localiser des régions chromosomiques affectant le caractère testé. Grâce à la notion de cartographie d'intervalle proposée en 1989 par Lander et Botstein, des QTL pouvaient ainsi être détectés sur l'ensemble du génome sous réserve qu'il soit balisé par des marqueurs génétiques informatifs, c'est-à-dire permettant de suivre la ségrégation des allèles parmi les descendants, soit un marqueur informatif tous les 20 à 30 cM. Le développement au début des années 90 de panels de marqueurs microsatellites avaient permis d'atteindre ce type de densité de marqueurs dans les espèces de production animale majeures.

Les modèles génétiques disponibles en 1999 consistaient essentiellement à comparer deux hypothèses simples : H_0 « il n'y a pas de QTL sur le chromosome » contre H_1 « il y a un QTL à la

position testée affectant le caractère testé». Mes travaux de thèse ont consisté à étendre ses modèles pour intégrer des informations complémentaires de façon à mieux estimer les positions et les effets des QTL détectés. En effet, des travaux théoriques avaient montré que, d'une part, ces recherches de QTL souffraient souvent d'un manque de puissance, le nombre d'animaux génotypés et/ou de phénotypes enregistrés étant souvent limité, et que, d'autre part, la ségrégation de QTL multiples sur un même chromosome pouvaient conduire à des conclusions erronées, allant de l'absence de détection de QTL existant à la détection de faux positifs et à des estimations d'effets biaisées. Mon travail a consisté à développer des méthodes de détection intégrant d'abord l'information disponible sur des caractères corrélés, puis l'information de ségrégation de positions liées génétiquement. Ces méthodologies ont été évaluées pour leurs puissances et leurs précisions d'estimation des positions et effets des QTL à partir de données simulées.

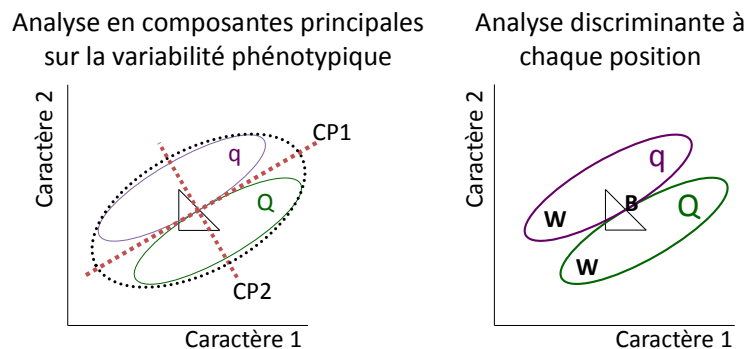


Figure 1 – Principe des analyses univariées pour la détection de régions QTL affectant plusieurs caractères. L'analyse en composantes principales produit autant de composantes principales (CP) indépendantes que de caractères analysés. L'analyse discriminante produit une variable synthétique combinaison linéaire des caractères analysés en déterminant le vecteur maximisant la fonction $\mathbf{W}^{-1}\mathbf{B}$, où $\mathbf{W}$ est la variabilité intra-groupes et $\mathbf{B}$ est la variabilité entre-groupes, les groupes étant définis à chaque position en fonction des allèles au QTL reçu des individus (d'après Gilbert et Le Roy, 2003 [a69]).

J'ai d'une part développé des méthodes multivariées, extension au cas multivarié des techniques utilisées pour les analyses caractère par caractère, et d'autre part des méthodes synthétiques univariées, développées à l'occasion de ce travail. Ces dernières méthodes permettent de synthétiser l'information due à la présence du (des) QTL déterminant plusieurs caractères dans une unique variable, combinaison linéaire des caractères. Le nombre de paramètres à estimer est ainsi indépendant du nombre de caractères étudiés, permettant de réduire fortement les temps de calcul par rapport aux méthodes multivariées. La stratégie retenue repose sur des techniques d'analyse discriminante. Pour chaque vecteur de positions testé, des groupes de descendants sont créés en fonction de la probabilité que les individus aient reçu l'un ou l'autre chromosome de leur père à la (aux) position(s) testée(s). Les matrices de (co)variance génétique due au QTL ($\mathbf{B}$) et résiduelle ($\mathbf{W}$) spécifiques de la présence du (des) QTL peuvent alors être estimées. La transformation linéaire permet de maximiser $\mathbf{W}^{-1}\mathbf{B}$, le rapport de ces deux variabilités. Dans la pratique, il s'agit de déterminer le vecteur propre associé à la plus grande valeur propre de $\mathbf{W}^{-1}\mathbf{B}$ (Figure 1). Pour la détection de QTL en populations animales, il a fallu intégrer au calcul de ces matrices le fait que les groupes de descendants ayant reçu l'un ou l'autre chromosome du parent ne sont connus qu'en probabilité (Gilbert et Le Roy, 2003 [a69]). Par ailleurs, pour atteindre des précisions d'estimation des matrices $\mathbf{W}$ et $\mathbf{B}$ suffisantes et améliorer les puissances et précision de détection par rapport aux analyses QTL simples, il a fallu faire des hypothèses sur l'origine des allèles améliorateurs et

détériorateurs des caractères dans les différentes familles de façon à les regrouper. Une seconde étude a ainsi montré que si les tailles de familles étaient inférieures à 100 descendants, il était plus puissant de regrouper, même imparfaitement, les chromosomes parentaux en deux groupes, plutôt que de faire les transformations linéaires exactes mais peu précises intra-familles (Gilbert et Le Roy, 2004 [a68]). Ces études ont montré que les méthodes basées sur l'analyse de variables synthétiques permettent en général d'obtenir des résultats équivalents, voire meilleurs, que les stratégies multivariées, en raison de la réduction du nombre de paramètres à estimer. Seule l'estimation des effets des QTL sur chaque caractère et de la corrélation résiduelle entre les caractères reste inaccessible par ces méthodes.

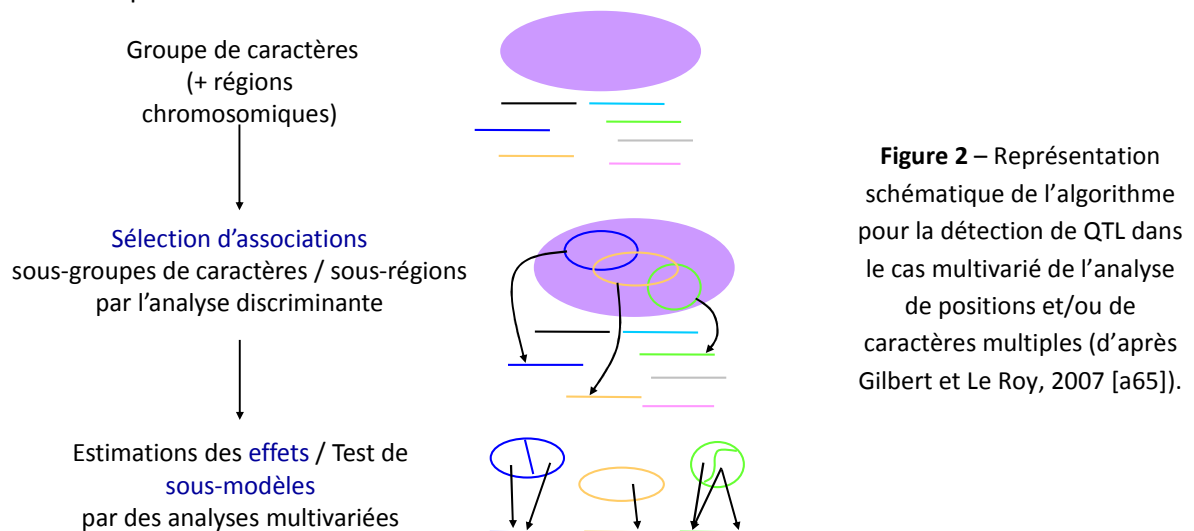


Figure 2 – Représentation schématique de l'algorithme pour la détection de QTL dans le cas multivarié de l'analyse de positions et/ou de caractères multiples (d'après Gilbert et Le Roy, 2007 [a65]).

Ces méthodologies ont ensuite été étendues à la prise en compte de positions génétiquement liées dans l'analyse, de façon à distinguer des QTL à gros effets de QTL liés à petits effets en particulier (Gilbert et Le Roy, 2007 [a65]). Dans la majorité des cas, la puissance et la précision d'estimation des paramètres étaient nettement améliorées, en particulier si 1. les corrélations dues aux effets du QTL sur les caractères et les corrélations résiduelles étaient de sens opposé, 2. si les positions des QTL à distinguer étaient assez distantes pour que le nombre de descendants testés permette d'identifier des recombinaisons entre les deux loci grâce à la présence d'au moins un marqueur génétique informatif dans l'intervalle. Un algorithme itératif basé sur l'analyse univariée de variables synthétiques pour la sélection d'une part des combinaisons de caractères affectées par la région testée, et d'autre part des régions chromosomiques à analyser par des méthodes multivariées a alors été proposé (Figure 2), de façon à réduire les temps de calcul et augmenter la puissance et la précision des détections effectuées. Dans le cadre de ce travail de développement, ces méthodologies ont finalement été validées par la détection de QTL déterminant cinq caractères de composition corporelle chez le porc sur le chromosome 7 (Figure 3). Deux groupes de QTL déterminant des types de gras différents, le gras interne et le gras externe, ont ainsi été discriminés (Gilbert et al, 2007 [a63]). Pour chacun de ces groupes, les analyses multiQTL ont permis d'identifier au moins deux régions chromosomiques distinctes déterminant les caractères.

Le développement de ces méthodes a été effectué dans le cadre d'un logiciel développé à l'INRA appelé QTLMap (<http://www.inra.fr/qtlmap>), initié dans les années 90 pour la détection de QTL caractère par caractère et position par position dans des dispositifs familiaux. Lors de mon recrutement à l'INRA en 2003, un groupe de travail constitué de Pascale Le Roy (GARen), Jean-Michel Elsen, Carole Moreno (SAGA) et moi-même a été constitué pour continuer à faire évoluer le logiciel.

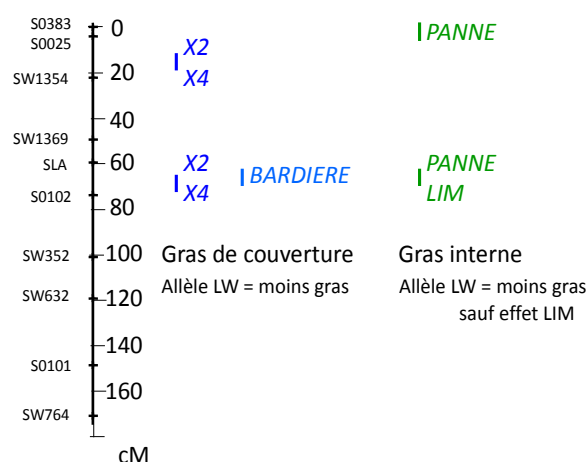


Figure 3 – Exemple de dissection d’une région QTL affectant les caractères de gras chez le porc sur le chromosome 7 à l’aide de la prise en compte de positions et de caractères multiples. Chaque trait vertical différent représente une région du génome influençant le groupe des caractères listés à sa droite. X2 et X4 sont des mesures d’épaisseur de gras sur la carcasse à deux niveaux de la colonne vertébrale, Bardière et Panne sont les poids de bardière (gras de couverture dorsale) et de panne (gras abdominal interne), LIM est le taux de lipides intramusculaires (d’après Gilbert et al, 2007 [a63])

Le recrutement dans les années suivantes d’un ingénieur dédié au développement logiciel a ensuite permis une mise à disposition facilitée des nouvelles options développées, un carrossage partiel, une standardisation des formats, une optimisation des calculs (parallélisation, utilisation des cartes graphiques) et finalement une distribution sous forme de logiciel libre grâce à une license Cecill. De nouveaux développements ont alors été proposés pour la prise en compte des génotypes haute-densité (Elsen et al, 2009 [a57]) et la prise en compte de données d’expression comme phénotypes pour la détection de eQTL (Wang et al, 2012 [a38]).

La mise à disposition de ces méthodes dès la fin de ma thèse, puis à travers les évolutions de QTLMap, m’a permis de participer à titre d’expert en formant des étudiants ou des collaborateurs à la détection de QTL, ou de collaboratrice principale dans le cadre de projets ANR en particulier, à une quinzaine de projets de détection de QTL depuis mon recrutement. Ces projets concernent à la fois mon équipe de recherche pour une application à l’espèce porcine (Sanchez et al, 2007 [a67, a61]; Tribout et al, 2008 [a60]; Bidanel et al, 2008 [a58]; Tortereau et al, 2010 [a52]; Sanchez et al, 2011 [a45]; Tortereau et al, 2011 [a47, a46]; Riquet et al, 2011 [a43]; Bourneuf et al, 2011 [a40]; Rosendo et al, 2012 [a35]), d’autres équipes du département de Génétique Animale de l’INRA sur le poulet de chair (Nadaf et al, 2007 [a64]; Le Mignon et al, 2009 [a55]; Nadaf et al, 2009 [a56]; Tran et al, 2014 [a22]), la caille (Frésard et al, 2012 [a30]) et les petits ruminants (Roldan et al, 2012 [a34]), mais aussi avec des partenariats extérieurs tels que le CNRS sur l’abeille (Mougel et al, 2012 [a33]) et l’Iowa State University (Zhao et al, 2005 [c109]).

ii. Le déséquilibre de liaison pour la cartographie de QTL

A la suite de mon recrutement en tant que CR2 mi 2003, je suis partie un an en séjour post-doctoral à l’Iowa State University (ISU) travailler avec Rohan Fernando sur les méthodes de prise en compte du déséquilibre de liaison (DL) pour la cartographie fine de QTL. Ce travail faisait suite à l’émergence de nouvelles méthodologies de cartographie de QTL proposées au début des années 2000 par Meuwissen et Goddard et exploitant la notion d’identité par descendance (IBD) entre allèles pour l’intégrer à la cartographie, basée sur une hypothèse fondatrice de mutation ponctuelle pour la création du DL autour du QTL à détecter. L’ensemble de mes travaux autour de l’utilisation du DL pour la cartographie se sont concentrés sur cette thématique : comprendre et revoir la façon de prendre en compte l’identité entre allèles au QTL pour mieux exploiter le DL et détecter les loci affectant les caractères quantitatifs.

Dans mon travail de post-doctorat, nous souhaitions distinguer la part d'association due au DL et celle due à la ségrégation familiale dans les pedigrees animaux complexes (Gilbert et al, 2004 [c111]). De plus, pour s'affranchir de l'hypothèse de mutation unique fondatrice du DL autour du QTL, pour chaque haplotype parmi les fondateurs du dispositif étudié, une probabilité de porter un des allèles au QTL a été introduite, donnant son nom à l'approche proposée, « gene frequency model ». De cette façon, moyennes, variances et covariances entre les effets haplotypiques sont entièrement expliquées par des combinaisons de ces fréquences et des effets des allèles aux QTL. Les moyennes et variances sont associées au DL, et les covariances entre chromosomes sont dues à la ségrégation. Cette modélisation a été incluse dans un REML pour cartographier les QTL et programmée en C++. Un algorithme de Newton-Raphson était utilisé pour estimer conjointement position et effets du QTL, fréquences alléliques des allèles au QTL et variances polygéniques et résiduelles à chaque position ou intervalle testé. Le programme a été testé uniquement sur données simulées et comparé aux approches proposées par Meuwissen et Goddard. Les résultats préliminaires obtenus pendant mon année de post-doctorat ont montré des difficultés de maximisation de la vraisemblance résiduelle avec les approches retenues, mais ces premiers travaux ont pu être valorisés lors de congrès en 2004 aux Etats-Unis et à mon retour en Europe (Gilbert et al, 2004 [c111, c113]). La réécriture d'une partie de la statistique de test et le développement d'un cadre bayésien pour l'estimation des paramètres, finalisés dans le cadre d'une thèse encadrée par Rohan Fernando à l'ISU, ont finalement permis de produire des résultats cohérents et valorisables autour de cette approche (He et al, 2010 [a54]). En effet, ces travaux ont montré que les puissances de détection étaient meilleures que des approches simples basées sur une régression des effets marqueurs sur les génotypes, et que les précisions de cartographie étaient en général améliorées. La différence majeure entre ces deux approches est la possibilité d'introduire dans le nouveau modèle une hétérogénéité de variance liée aux fréquences alléliques initiales (DL imparfait) et à la ségrégation des haplotypes dans la population. Si ces paramètres sont égaux à 0 ou 1 seulement (DL parfait entre QTL et marqueurs, et transmissions complètement connues), les deux modèles sont équivalents. Ces approches ont ensuite été reprises dans un contexte de régression linéaire qui génère moins de difficultés calculatoires (Legarra et Fernando, 2009), et, en collaboration avec Andrés Legarra (SAGA, Toulouse), intégrées au logiciel QTLMap pour incorporer la notion de DL aux analyses familiales déjà proposées. Dans cette programmation, le DL peut être modélisé au niveau du marqueur (approche simple marqueur) ou au niveau d'haplotypes de tailles variées. Finalement, une combinaison de l'approche DL et de l'approche LA a été implémentée pour tirer le meilleur parti de l'information disponible dans les dispositifs QTL familiaux.

A mon retour de post-doctorat, j'ai poursuivi cette activité de développements méthodologiques par l'encadrement de stagiaires et de post-doctorants et le co-encadrement de thésards. La première étape a été le co-encadrement avec Didier Boichard et l'appui de Tom Druet de la thèse de Florence Ytournal à la SGQA (2004-2008) sur la cartographie fine de QTL à l'aide du déséquilibre de liaison dans les populations soumises à sélection. Ce travail a permis d'évaluer la sensibilité aux écarts aux hypothèses de méthodologies de cartographie utilisant le DL mais ignorant la sélection et les mélanges de populations. L'essentiel du travail s'est concentré sur la caractérisation de l'impact de la sélection sur les probabilités d'identité par descendance (IBD pour Identity by Descent) telles que calculées par Meuwissen et Goddard. La notion d'IBD suppose que les allèles ont été hérités d'un même ancêtre commun, même lointain. On rencontre aussi dans la littérature la notion d'identité par état (IBS pour identity by state), qui qualifie simplement l'identité des marqueurs portés par deux

chromosomes, sans faire d'hypothèse sur leur origine commune. Dans un premier temps, le développement d'un simulateur de populations soumises à sélection a permis de décrire la structure du DL autour de loci soumis à sélection (LDSO, https://qgsp.jouy.inra.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=51&Itemid=56). Ce logiciel constitue un outil d'étude précieux de l'évolution génétique des populations soumises à sélection. Il a été diffusé et a continué à évoluer pour répondre aux besoins de partenaires INRA et européens lors du travail de post-doctorat de Florence Ytournal à Gottingen (Ytournal et al, 2012 [a39]), et a par exemple été utilisé lors d'un post-doctorat (dirigé par B. Mangin, BIA, Toulouse) pour étudier l'intégration de la liaison intra-famille à un logiciel décrivant l'évolution du DL (HapIM) (Cierco-Ayrolles et al, 2010 [a53]). L'évaluation des relations entre le DL existant et les probabilités d'IBD a permis de mettre en évidence dans cette thèse de très bonnes estimations lorsque les allèles ne sont pas identiques (probabilités d'identité généralement $< 0,10$), alors que les estimations sont beaucoup moins précises – et d'autant moins que le locus est sélectionné – pour les allèles effectivement identiques (comprises entre 0,5 et 1 dans 75% des situations simulées). Le phénomène était accentué dans les situations de densité en marqueurs plus élevée et de sélection appliquée à la population d'étude (Figure 4).

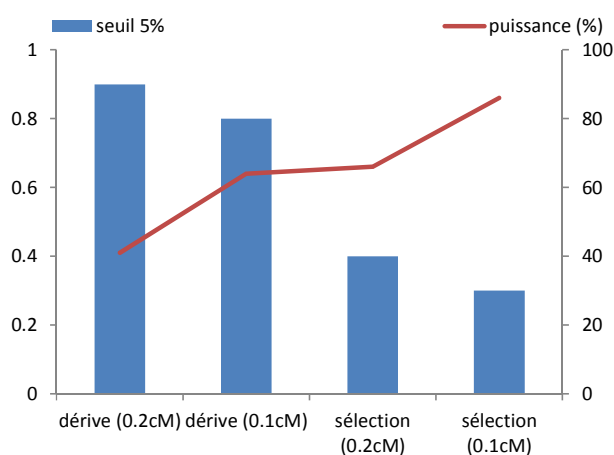


Figure 4 – Seuils de probabilité d'IBD tels que moins de 5% des paires de loci retenues ne sont pas IBD, et pourcentage des paires de loci effectivement IBD captés avec ce seuil pour des simulations avec 1 marqueur SNP tous les 0,2 cM ou tous les 0,1 cM dans la région du QTL, et une génération de déséquilibre de liaison dans la population sous l'action de la dérive seule ou sous l'action combinée de la dérive et d'une sélection massale (d'après Ytournal, 2008 thèse)

L'étape finale de la thèse a permis de définir des seuils de probabilité relativement bas pour clusteriser les allèles ou haplotypes. Cela permet en particulier de réduire les difficultés calculatoires liées à l'analyse des pedigrees complexes dans des modèles mixtes. Ces seuils sont maintenant utilisés en routine dans les cartographies par IBD effectuées dans l'unité GABI à l'INRA de Jouy-en-Josas sur des données bovines, par exemple.

En 2005-2006, les discussions autour du montage du projet ANR DELISUS (2007-2011, coord. D Milan/M San Cristobal) m'ont permis d'aller plus loin dans l'exploration des méthodologies basées sur le DL. Le projet DELISUS visait à évaluer la variabilité du DL au sein des populations commerciales porcines et entre ces populations. J'ai participé à la définition d'un protocole de collecte de données qui permette de produire des données structurées pour la détection de QTL, et j'ai ensuite coordonné la tâche correspondante dans le projet. Le travail consistait d'abord à faire des choix méthodologiques pour l'analyse des données, puis à les appliquer aux données collectées. La première partie a été réalisée par Pilar Schneider, recrutée en post-doctorat sur le projet pour un an (2008-2009). Ce travail méthodologique s'est appuyé sur des données simulées pour comparer des méthodes issues de la tradition du modèle mixte alors en émergence pour la cartographie de QTL à des approches utilisées en génétique humaine pour l'exploitation du déséquilibre de liaison dans des

pedigrees complexes, telle que le QTDT. Cette étude a permis de souligner les limites de certains modèles ou logiciels de génétique humaine (en particulier, non prise en compte de l'apparentement entre demi-frères), et de quantifier le taux d'erreur de première espèce accumulé dans ces contextes en cas de mauvaise prise en compte des structures familiales (Schneider et Gilbert, 2010 [c72]). Elle a aussi montré un surcroît de puissance grâce aux analyses haplotypiques quand elles sont possibles. Ces résultats étaient pour leurs grandes conclusions très similaires à ceux publiés dans la littérature à ce moment-là.

Les travaux méthodologiques développés par la suite ont été inclus dans le projet ANR Rules & Tools (2010-2013, coord. JM Elsen, SAGA), dans lequel j'ai animé une tâche « quantification de l'identité entre haplotypes pour la dissection des caractères complexes ». Cette tâche visait 1. à évaluer précisément les causes des relativement mauvaises probabilités d'IBD estimées par la méthode de Meuwissen et Goddard par rapport à la réalité, 2. à explorer d'autres approches de la littérature pour caractériser l'identité entre allèles non observés à une position donnée d'après les informations marqueurs environnantes, et 3. éventuellement à proposer une méthodologie qui soit la plus adaptée possible aux situations de DL des population animales. Un travail bibliographique durant la première année du post-doctorat prévu dans ce projet n'a pas abouti en raison du congé maternité de la personne recrutée (Pilar Schneider). Le travail a été ré-organisé en 2011 avec le recrutement d'un stagiaire de MII en Ingénierie-Mathématiques, Université Paul Sabatier (Toulouse III), filière « probabilités-statistiques » afin de renforcer le travail statistique autour de ces questions, travail qui a continué jusqu'en 2013, suite à la démission de P Schneider, sous forme d'une thèse co-encadrée avec JM Elsen (2011-2014). Ce travail de thèse mené par Julien Jacquin a permis dans un premier temps de caractériser, algébriquement dans des situations simples, et par simulation pour des cas plus complexes, les relations entre matrices d'identité entre allèles au QTL obtenues avec différentes approches et DL capté par les marqueurs de la région chromosomique en utilisant un calcul de distance entre matrice estimée et matrice vraie des identités au QTL testé. Ce travail a permis de montrer que la clé en termes de précision de cartographie est l'amplitude du DL capté par les marqueurs disponibles (Jacquin et al, 2014 [a15]). Les méthodes évaluées s'appuyaient en particulier sur l'utilisation de l'information haplotypique autour de la position testée pour estimer les probabilités d'identité entre allèles au QTL.

Les approches les plus avancées ne se sont pas distinguées particulièrement dans cette étude pour leur précision de cartographie, alors qu'elles nécessitent des temps de calcul nettement supérieurs aux approches simples (Figure 5), et génèrent potentiellement des difficultés calculatoires. Il est à noter que dans les cas où le DL était relativement modéré, il n'a pas été possible de conclure ni théoriquement ni par l'accumulation de scénarios simulés à la supériorité d'un type d'approche par rapport aux autres. Ce résultat, bien que frustrant, laisse la porte ouverte à de nouvelles propositions qui permettent de répondre aux nombreux cas dans lesquels, soit parce que les fréquences alléliques au QTL sont déséquilibrées par rapport à celles des marqueurs disponibles pour le génotypage, soit parce que la densité de marquage est trop faible dans la région examinée, le DL entre allèles au QTL et aux marqueurs n'est pas particulièrement élevé. L'alternative serait d'investir massivement dans du génotypage haut-débit ou du séquençage pour balayer de façon plus approfondie l'ensemble des variants du génome dans chacune des études réalisées. Le nombre d'accès en ligne (9166 au 7 janvier 2015) à l'article publié suite à cette étude en l'espace de 6 mois à peine montre l'intérêt majeur de ce sujet pour la communauté, même si les conclusions restent à ce stade peu tranchées.

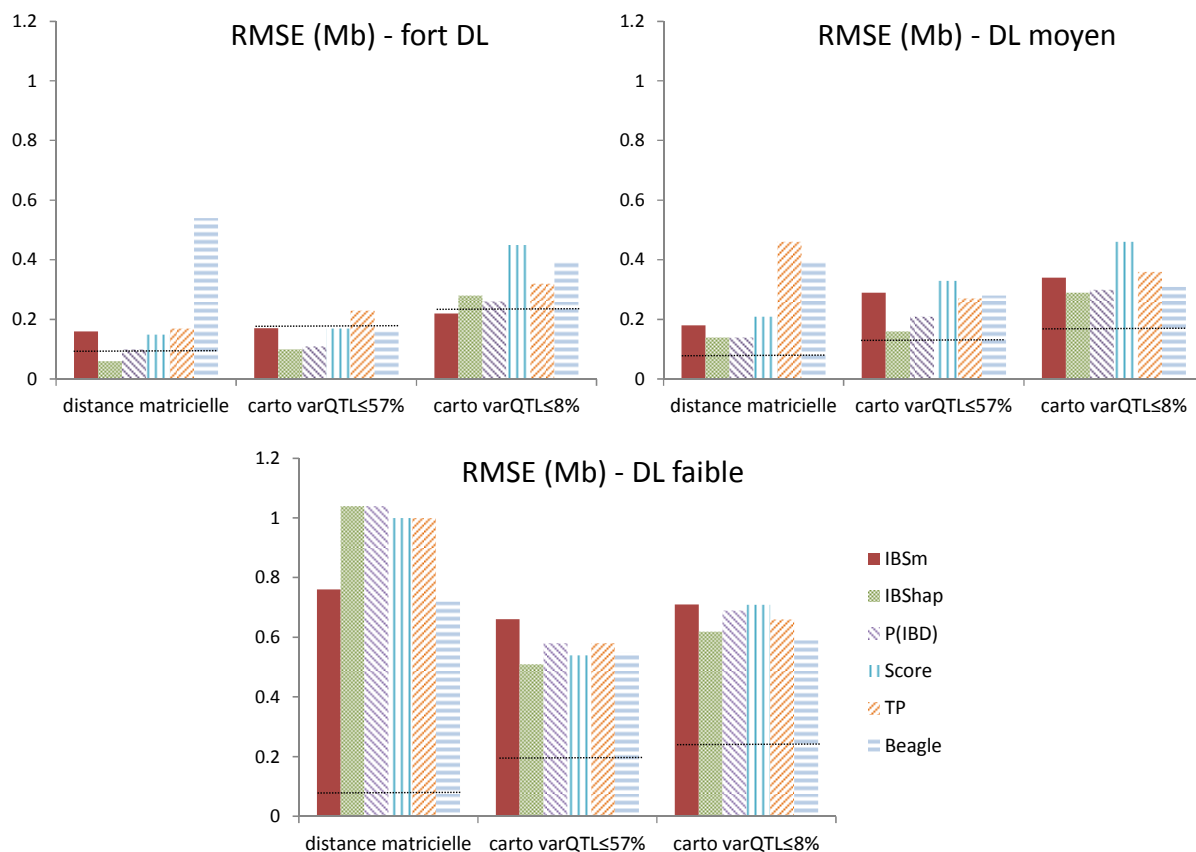


Figure 5 – Comparaison des méthodes de cartographie pour la précision de l'estimation de la position IBD avec le QTL (distance matricielle) et pour la précision de cartographie (carto) pour un QTL avec un effet fort ($\text{varQTL} < 0.57\%$) ou faible ($\text{varQTL} < 8\%$) et trois niveaux de DL possibles entre le QTL et l'haplotype de six marqueurs l'environnant. Les précisions de cartographie sont estimées par la racine du carré moyen de l'erreur par rapport à la position vraie d'un QTL simulé (RMSE) en Mégabases (Mb). Les méthodes comparées sont le calcul de l'IBS marqueur par marqueur (IBSm), le calcul de l'IBS pour des haplotypes de six marqueurs successifs (IBShap), le calcul des probabilités d'IBD selon Meuwissen et Goddard (2001) (P(IBD)), le calcul des similarités entre haplotypes de six marqueurs successifs selon Li et Jiang (2005) (Score), l'apprentissage de la similarités entre haplotypes de six marqueurs successifs sur les données (trained predictor TP) et la prédiction des identités locales entre chromosomes d'après la méthode de Browning et Browning (2006) (Beagle). Le trait pointillé horizontal représente la valeur obtenue quand le QTL est dans le jeu de données (d'après Jacquin et al, 2014 [a15])

Cette thèse a par ailleurs comparé algébriquement et par simulation les approches de cartographie par analyse de liaison et les approches par déséquilibre de liaison, pour évaluer la pertinence des approches utilisant uniquement de la liaison dans le contexte de marquage disponible à relativement haute densité pour la majorité des espèces d'intérêt zootechnique. Cette partie, qui n'a pu être que préliminaire dans le cadre de la thèse, a montré que seuls les cas de déviations sévères des données par rapport aux hypothèses faites sur le DL (absence de DL, mélange de populations, interactions entre loci) justifient les analyses de liaison simples (Figure 6). Il est à noter que cette conclusion n'implique pas que les dispositifs familiaux doivent être abandonnés, puisqu'ils peuvent être analysés en combinant efficacement liaison et DL. Le travail de thèse n'a pas permis d'inclure de développements relatifs à ces approches combinées, qui devront être explorés dans de nouveaux contextes.

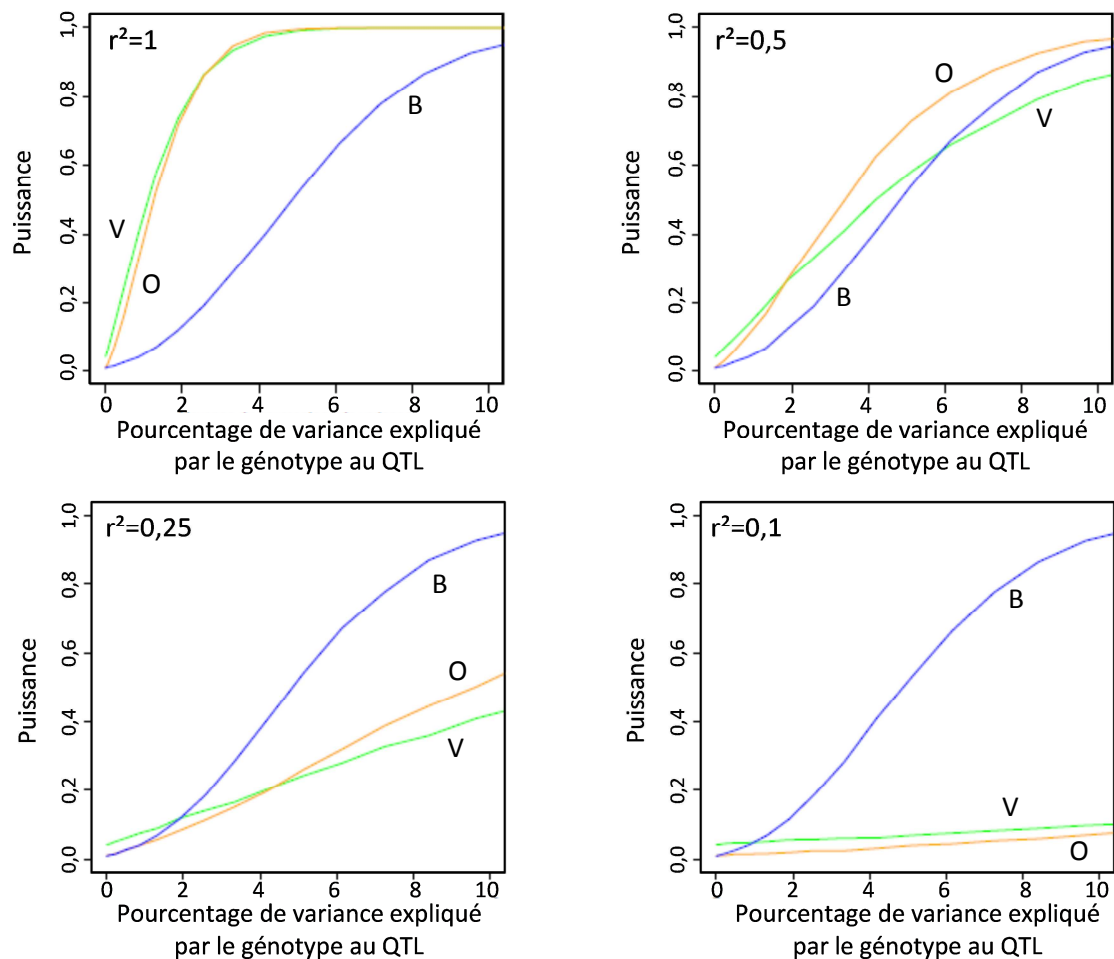


Figure 6 – Puissances de détection en fonction du pourcentage de variance expliqué par le QTL, estimées par simulations pour des méthodes de détection marqueur par marqueur utilisant le déséquilibre de liaison sans tenir compte de l'apparentement entre individus (vert, V) ou incluant une matrice d'apparentement pour tenir compte des relations de parentés (orange, O), et une méthode basée sur l'analyse de la ségrégation familiale (bleu, B). Les populations sont simulées avec 20 familles de père de 30 descendants. Quatre niveaux de r^2 entre le QTL et le marqueur testé ont été évalués, $r^2=1$; 0,5 ; 0,25 ; 0,10 (d'après Jacquin, 2014 thèse)

Cette expertise méthodologique m'a par ailleurs permis, de la même façon que mes premiers travaux sur l'analyse de liaison, de proposer rapidement mon expertise des analyses d'association dans l'analyse de projets en cours (Demars et al, 2014 [a23]). Elle me permet maintenant de proposer des projets expérimentaux pour la cartographie de loci déterminant des caractères originaux dans l'espèce porcine (ANR PIG_HEAT 2013-2017), ou cunicole (MicroRabbit (H2020 Feed-a-Gene 2014), RELAPA (ICSA 2015-2017)). Finalement, elle me permet de répondre à des sollicitations de partenaires privés de la génétique porcine à des demandes d'expertises sur les dispositifs de génotypage et d'analyses de données de leurs populations sélectionnées (deux contrats ces cinq dernières années).

b. Applications et analyses de cas

L'ensemble des travaux méthodologiques décrits ci-dessus permet de contribuer de façon formelle à la compréhension de la nature du DL et des moyens de l'utiliser pour la cartographie de QTL dans les populations animales. Je me suis impliquée dans leur mise en application dès mon recrutement pour la mise en place et l'analyse de dispositif expérimentaux, et l'analyse de données collectées dans les stations de testage porcines des populations collectives en sélection à travers des

projets ANR tels que BIOMARK (GENANIMAL 2004-2008, coord. D Milan, LGC) et DELISUS (GENANIMAL 2007-2011, coord. D Milan/M San Cristobal). Pour le projet BIOMARK, initié avant mon arrivée au laboratoire, j'ai formé et encadré un CDD ingénieur d'étude, Nicolas Deschamps, pendant 1 an suite au congé maternité de la collègue en charge de ce dossier. Cela a permis de confirmer dans les populations porcines en sélection la ségrégation de régions chromosomiques préalablement détectées dans des populations expérimentales. Dans la suite de cette partie, je détaillerai deux exemples d'analyses de données auxquelles j'ai participé en tant que collaboratrice principale et qui ont fourni des résultats originaux avec deux approches complètement différentes, le premier basé sur un dispositif expérimental construit pour l'étude, le deuxième s'appuyant sur les populations porcines en sélection.

i. Détection de QTL de susceptibilité au Mélanome : un exemple d'analyse de liaison

Des lignées porcines servant de modèles pour l'étude de pathologies humaines ont été hébergées régulièrement sur l'élevage expérimental de Rouillé (Vienne). Depuis les années 90, une étude de la lignée MeLiM, qui exprime spontanément des mélanomes cutanés, est menée par nos partenaires du CEA hébergés sur le centre INRA de Jouy-en-Josas, pour comprendre et identifier les mécanismes sous-jacents au développement des tumeurs chez les porcs, et à leur régression spontanée. Le volet génétique de ce travail avait été initié par Claudine Geffrotin (CEA) en collaboration avec Pascale Le Roy de l'équipe de génétique porcine à la fin des années 1990. Suite au départ de Pascale Le Roy sur le centre INRA de Rennes, j'ai repris en 2005 cette thématique, en collaboration avec Emmanuelle Bourneuf après le départ de Claudine Geffrotin à la retraite. Le rôle du département de Génétique Animale de l'INRA dans ce projet est de fournir un appui de génétique quantitative qui permette de cartographier les gènes impliqués dans l'apparition et le développement des tumeurs. La population MeLiM porcine est un modèle précieux du déterminisme du mélanome humain car la structure de la peau est très similaire chez le porc et l'homme. Un travail important de description des tumeurs et de leur évolution a été mené par les collègues du CEA dans le cadre d'un partenariat avec l'INSERM afin de démontrer la pertinence de cette population expérimentale. C'est aussi un modèle pour la mise en place et le développement de tumeurs malignes chez l'enfant, car les porcs MeLiM sévèrement atteints présentent des tumeurs dès la naissance (50% des tumeurs) et toutes se déclarent avant l'âge de 3 mois. Finalement, la régression spontanée des tumeurs, qui si les organes vitaux ne sont pas trop affectés permet aux animaux d'éliminer la maladie même quand les tumeurs sont extrêmement agressives, est peut-être le phénomène le plus important dans ce modèle. Elle ne peut cependant être étudiée par des approches classiques de génétique quantitative car elle ne présente pas de variabilité.

Pour cartographier les gènes impliqués dans l'occurrence des mélanomes, quatre porcs MeLiM ont initialement été croisés avec cinq porcs Duroc pour constituer un pool de neuf parents F1 MeLiM x Duroc porteurs de mélanomes, qui ont été recroisés avec 26 animaux Duroc pour produire une première génération de 331 backcross (BC1) entre 2000 et 2004. Le choix d'animaux Duroc en support de croisement était justifié par la nécessité de travailler avec des porcs colorés, les porcs blancs n'ayant pas de mélanocytes susceptibles de dégénérer en tumeurs. Tous les porcs Duroc utilisés dans ce dispositif étaient indemnes de traces de mélanomes. Les animaux ont d'abord été génotypés avec un panel de 153 marqueurs microsatellites couvrant le génome avec une densité moyenne de un marqueur tous les 20 cM. L'analyse complète du dispositif (Du et al, 2006 [a66]) a été réalisée par un post-doctorant, Zhi-Qiang Du, que j'ai formé à l'analyse de liaison. Cette étude a

permis de définir quatre régions privilégiées sur lesquelles les efforts de cartographie se sont concentrés après 2007 (SSC1, SSC13, SSC15, SSC17, Figure 7) (SSC=*Sus Scrofa*, SSC1 désignant le chromosome 1 du porc, par exemple).

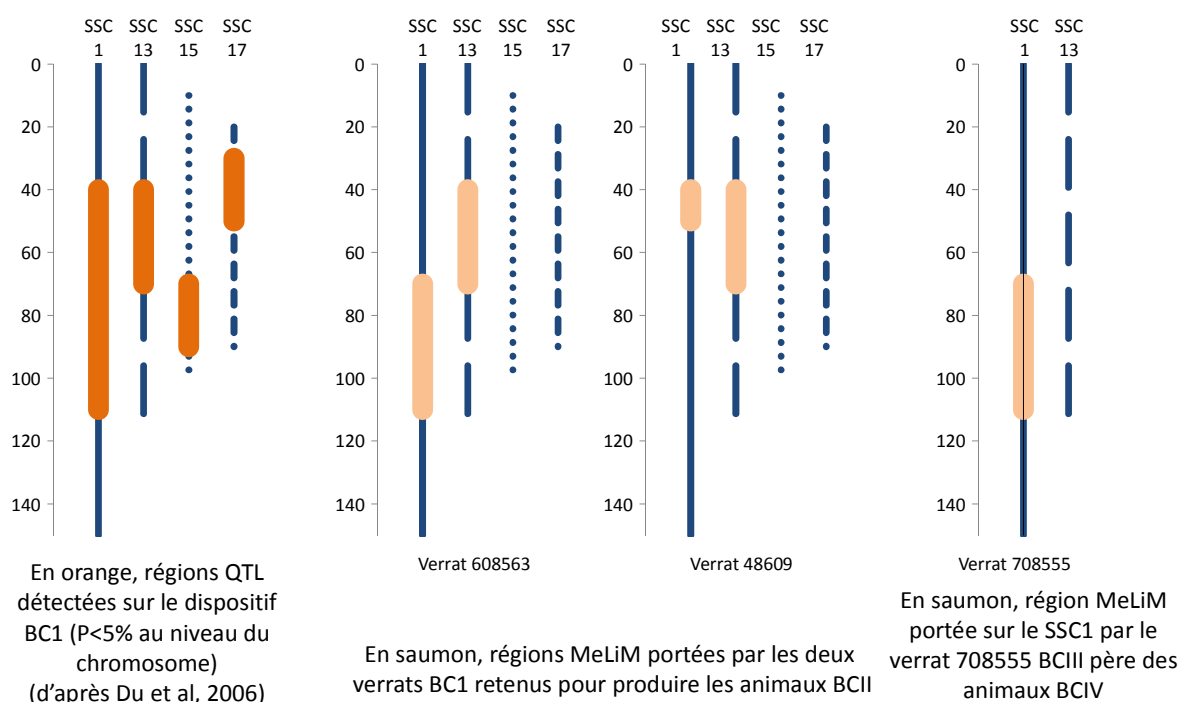


Figure 7 – Schémas des régions chromosomiques retenues au fil des générations de backcross pour la cartographie fine du SSC1.

Ces régions étaient pour l'essentiel homologues de régions chromosomiques humaines auparavant mises en évidence par des équipes de génétique humaine comme contribuant au développement de mélanomes chez l'homme. Des analyses prenant en compte des positions multiples ont de plus permis de préciser la localisation de certains QTL, tels que par exemple sur le SSC1 sur lequel une interaction entre le QTL d'intérêt et la région du gène MC1R (lié à la couleur) a été mise en évidence (Du et al, 2006 [a66]). Cette première phase a aussi été l'occasion de préciser le phénotypage à appliquer pour mieux caractériser les effets des QTL, en collaboration avec des spécialistes des tumeurs humaines. A partir d'un phénotypage très fin de chaque tumeur observée sur les animaux dans les trois mois suivant la naissance (type histologique, vitesse et type de développement, précocité, taille) un classement des animaux en cinq classes a été fait selon un phénotype synthétique tumeurs, la classe I correspondant à l'absence de lésions pigmentées, la classe V à la présence de tumeurs malignes précoces à développement rapide. Ces premières analyses avaient aussi montré que contrairement aux hypothèses initiales, les mécanismes responsables de la maladie semblaient différents dans chaque famille, conduisant à un déterminisme multifactoriel difficile à mettre en évidence dans un dispositif simple à une génération.

Ce premier travail a permis d'amorcer une collaboration avec Florence Demeais et son équipe (INSERM, Evry ; fonds pour des études épidémiologiques, Ligue contre le Cancer, 2006-2009) pour caractériser plus avant les régions impliquées. D'une part, sept générations de croisement avancé ont été planifiées sur 5 ans sur l'unité expérimentale porcine de Rouillé pour la cartographie fine du QTL déterminant la virulence et la précocité des tumeurs dans une région homologue d'une région de susceptibilité humaine impliquée dans 50% des cas familiaux de mélanomes humains et identifié

sur le SSC1. Cette région comprenait à l'origine 75 cM chez le porc. Le gène CDKN2A connu chez l'homme dans cette région, et exclu dans une phase préalable du travail comme responsable majeur de la ségrégation chez les MeLiM, expliquait 50% des cas familiaux montrant une association dans cette région chez l'homme. D'autre part, des données de génotypages complémentaires produites dans le cadre d'un projet pilote de développement de 1536 SNP porcines au centre national de génotypage (CNG, Evry) sur l'ensemble des animaux du protocole a permis de préciser les analyses de liaison dans les régions d'intérêt, de définir de nouveaux marqueurs génétiques à suivre au long des générations, et d'invalidier un gène candidat pour le QTL primo-détecté sur le SSC13 (Bourneuf et al, 2011 [a40]).

Dans la phase expérimentale de générations avancées de croisement, le principe était le suivant. La semence de 12 mâles BC1 affectés avait été congelée lors de la production de la première génération de backcross. Deux frères descendants du père 79 porteurs de la région MeLiM de leur père de 75 cM recombinée ou non sur le SSC1 ont été retenus pour initier les générations suivantes. Entre 60 et 90 descendants ont été produits en croisement en retour avec des femelles Duroc sélectionnées pour être aussi homogènes que possible dans la région et indemnes de taches, pour identifier de nouveau un ou deux mâles affectés ayant recombiné dans la descendance. Les deux individus BC2 retenus étaient porteurs de la même région de susceptibilité que leur père sur le SSC1, l'un avec une recombinaison en début de région (zone paternelle de 48 cM recombinée), l'autre avec une recombinaison en fin de région (zone de 15 cM en extrémité de SSC1). Ils avaient perdu les autres régions de susceptibilité fortes identifiées sur les BC1, sauf sur le chromosome SSC13 (Figure 7). La sélection des individus BC3 a permis de garder un père ayant perdu la région MeLiM de susceptibilité sur le SSC13, mais ayant gardé la plus grande région du SSC1 (20 MégaBases (Mb)). La semence d'autres mâles présentant des combinaisons d'haplotypes différentes pour les autres chromosomes a par ailleurs été congelée pour validation ou investigations ultérieures. De ce fait, à chaque génération, quelques mâles entiers affectés sévèrement et porteurs d'une portion de l'haplotype d'intérêt dans la région du SSC1 étaient gardés, pour réduire progressivement l'intervalle de susceptibilité et éliminer les effets supplémentaires des autres régions.

Après la génération des animaux BC3, la taille du dispositif a pu être étendue en s'appuyant sur la capacité expérimentale de l'élevage INRA de Galles (Bourges), avec le soutien du département de Génétique Animale. L'objectif était de 1. valider l'hétérozygotie de la région SSC1 de 48 cM chez le père porteur BC3, 2. produire des recombinants nombreux en une génération pour réduire la taille de la région. Cela a permis d'obtenir 1200 descendants d'un unique père BC3 porteur de la maladie et d'un haplotype MeLiM de 20 Mb sur le SSC1. Dans un premier temps, les 17 marqueurs microsatellites couvrant la région de 48 cM suivie pour le SSC1 ont été génotypés sur les 13 premières portées issues du père BC3 (116 individus) : aucun signal significatif n'a été obtenu, en dépit d'une très bonne informativité des marqueurs sélectionnés pour suivre les haplotypes. Environ 30% des descendants étant atteints, fréquence supérieure à celle que nous avons observée dans les générations précédentes, la maladie était cependant clairement transmise dans cette famille. Une stratégie d'analyse case/contrôle tout génome a alors permis de génotyper 200 couples de frères sain/fortement malade avec la puce Illumina 60K en 2009 pour réaliser une analyse sans a priori de la région impliquée. L'analyse en genome-scan de ces typages a été réalisée d'une part par Amandine Blain, recrutée en post-doctorat sur le contrat de la Ligue contre le Cancer, à l'aide de stratégies de type genome-wide association study (GWAS) utilisant le DL marqueur par marqueur, et d'autre part à l'aide de méthodes d'analyses de liaison (QTLMap). Les résultats sont très similaires avec les deux

approches, du fait de la ségrégation dans une famille unique. Après contrôle qualité sur les marqueurs, 52 058 SNP ont été gardés. Quatre chromosomes montraient des régions significativement associées avec la maladie ($P < 0,0005$ à l'échelle du génome, Figure 8) : les chromosomes 1, 2, 3 et 5 (Figure 8).

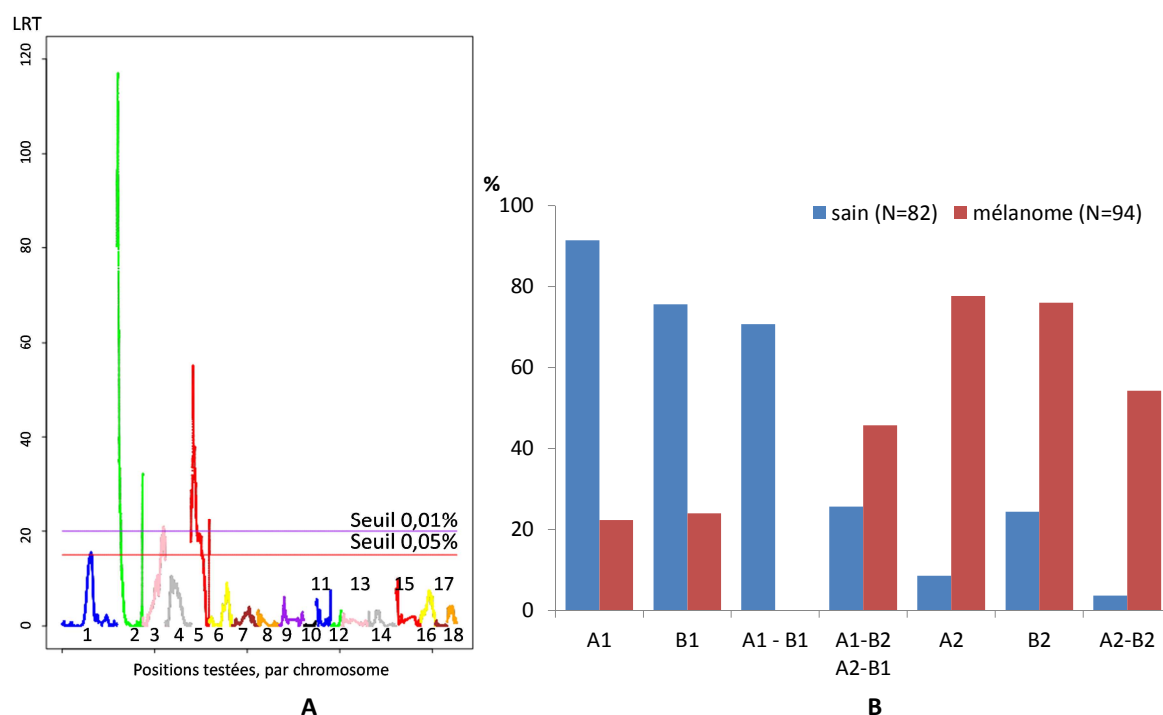


Figure 8 – A. Analyse de liaison appliquée à 200 couples de plein-frères BCIV sains/atteints descendants du même père BCIII. LRT = Test de rapport de vraisemblance. **B.** Distribution des allèles A1 et A2 (SSC2) et B1 et B2 (SSC5) du père BCIII parmi les descendants BCIV en fonction de leur phénotype. Le test du Chi2 à 1 degré de liberté sur la transmission des allèles du SSC2 a une p valeur de $2.6.10^{-19}$. Le test du Chi2 à 1 degré de liberté sur la transmission des allèles du SSC5 a une p valeur de $1.7.10^{-11}$. Le test du Chi2 à 3 degrés de liberté sur la transmission conjointe des allèles du SSC2 et du SSC5 a une p valeur de $3.7.10^{-24}$.

Après reconstitution des chromosomes paternels pour les 1173 SNP hétérozygotes chez le père dans la région du SSC2 et du SSC5, qui présentaient les associations les plus élevées avec le phénotype, seuls 3 individus sains étaient porteurs des haplotypes MeLiM pour les deux régions, et tous les individus malades avaient reçus au moins un des haplotypes MeLiM (Figure 8). Il est maintenant clair que la région de susceptibilité sur le SSC1 n'est pas majeure pour la ségrégation du phénotype dans cette famille. Plusieurs causes sont envisagées, telles qu'une différence entre les chromosomes Duroc utilisés en support dans les premières générations et les générations suivantes, qui aurait modifié l'expression du QTL du SSC1 porté par le parent F1, une interaction avec une autre région du chromosome qui a été perdue au fil des générations, un faux positif dans cette famille en génération BC1.

La cartographie fine se concentre maintenant sur les deux régions des chromosomes 2 et 5, l'étude du SSC1 devant être revue à la lumière de ces nouveaux facteurs. Pour aller plus loin, une étude des chromosomes des animaux pour lesquels de la semence a été congelée pendant ces 6 générations est en cours : l'identification d'animaux recombinants dans les haplotypes MeLiM portés par le BC3 dans les deux régions de susceptibilité permettrait de bénéficier rapidement d'une réduction des zones suivies. Ces génotypages sont en cours d'analyse.

ii. Analyses de données commerciales : protocole DELISUS et identification d'un haplotype impliqué dans le déterminisme de la qualité de la viande

A partir de 2007, la mise en œuvre de programmes de cartographie de QTL s'appuyant sur l'exploitation du déséquilibre de liaison existant dans les populations de production est devenue une perspective réaliste. Le programme ANR DELISUS (GENANIMAL 2007-2011, coord. D Milan/M San Cristobal) proposait une caractérisation fine de la structure génomique des populations porcines françaises utilisées en production. Dans un volet complémentaire, pour les populations conduites en sélection collective et donc testées dans les stations de contrôle de performances porcines, l'objectif était d'accumuler des données phénotypiques et biologiques en plus des échantillons d'ADN, en constituant de petites familles de demi-frères/sœurs. Les premières analyses GWAS de ce projet ont été conduites en parallèle dans les quatre populations porcines qui avaient des collections de phénotype dans le cadre de DELISUS par une stagiaire de Master 2 en 2010 (Amabel Tenghe). Ces collections de phénotypes et génotypes étaient réalisées sur des effectifs limités (entre 90 et 150 descendants par population). Les analyses de données simulées montraient des puissances limitées à 20 ou 30% pour les QTL d'effets moyens avec ces tailles de population, il était donc peu surprenant de ne détecter que peu de signaux significatifs. Les profils de statistiques de test étaient globalement différents entre populations, suggérant une densité en marqueurs insuffisantes pour des analyses utilisant le DL entre races.

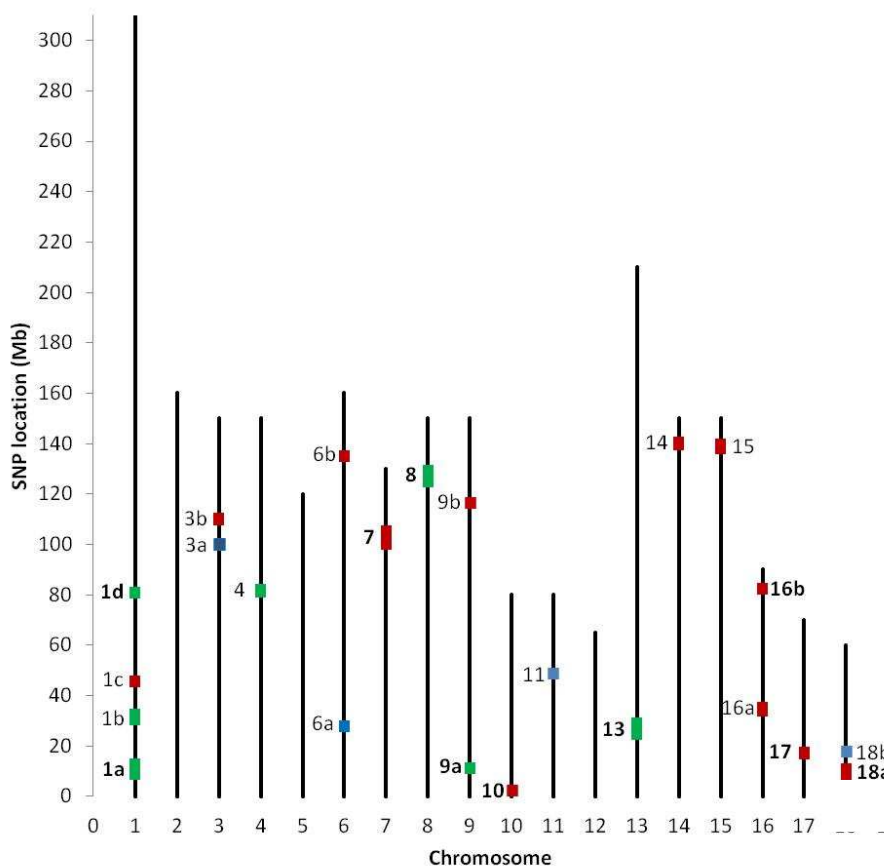


Figure 9 – Régions chromosomiques détectées dans la population commerciale Large White soumise au contrôle de performances en station de testage ($P < 5 \cdot 10^{-5}$). En bleu les régions affectant les caractères de croissance, d'ingestion et d'efficacité alimentaire, en rouge les régions affectant la composition de la carcasse, et en vert les régions affectant la qualité de la viande. En gras les régions significatives après correction de Bonferroni ($P < 5 \cdot 10^{-6}$) (d'après Sanchez et al, 2014 [a21])

Pour gagner en puissance dans la population Large White, pour laquelle la quantité de données disponibles était la plus importante, le dispositif a été élargi à des données collectées sur des animaux contemporains échantillonnés dans le cadre d'un autre projet ANR appelé ImmoPig (coord. C Rogel-Gaillard, 2008-2011) et ré-analysé à l'aide de la participation au projet de Marie-Pierre Sanchez, ingénieur dans l'équipe de génétique du porc à Jouy-en-Josas. La taille du dispositif a ainsi été doublée (385 animaux). Tous les animaux étaient génotypés sur la puce Illumina 60K BeadChip et avaient des performances pour 19 caractères liés à l'ingestion, la vitesse de croissance, l'efficacité alimentaire, la composition corporelle et la qualité de la viande. Les GWAS ont été conduites marqueur par marqueur sur les 44 412 SNP gardés après le contrôle qualité des données. L'analyse a d'abord été réalisée à l'aide d'un modèle linéaire mixte intégrant un effet polygénique aléatoire structuré par une matrice d'apparentement génomique, un effet du SNP modélisé et une résiduelle en effet aléatoire. Vingt-trois régions QTL ont ainsi pu être détectées sur les 18 autosomes du porc, dont les effets allaient de 0,25 à 0,75 écart type phénotypique du caractère (Sanchez et al, 2014 [a21]). Il y avait proportionnellement moins de QTL détectés sur les caractères enregistrés pendant la croissance (4) que sur les caractères de composition de carcasse (12) et de qualité de viande (7) (Figure 9). Treize de ces QTL ne correspondaient à aucune région détectée pour ces caractères auparavant chez le porc. Les effets les plus significatifs ont été trouvés pour ces deux dernières séries de caractères, sur les SSC1, SSC7, SSC10, SSC16, SSC17, SSC18. Dans ces régions, les chromosomes des individus (376) ont été reconstitués et des blocs haplotypiques ont été identifiés.

Seule la région localisée vers 80 Mb sur le SSC1 a permis d'identifier une série de six marqueurs en fort DL qui forment des haplotypes spécifiques. Une analyse par régression multiple sur les trois haplotypes en ségrégation dans cette région a montré un effet favorable de l'haplotype le plus fréquent (57%) sur la majorité des six caractères de qualité de viande disponible, et un effet globalement défavorable de l'haplotype le moins fréquent (19%), le troisième haplotype ayant des effets plus hétérogènes en fonction des caractères ($0,0001 < P < 0,03$) (Figure 10). Aucun effet significatif de ces haplotypes n'a été trouvé sur les autres caractères étudiés.

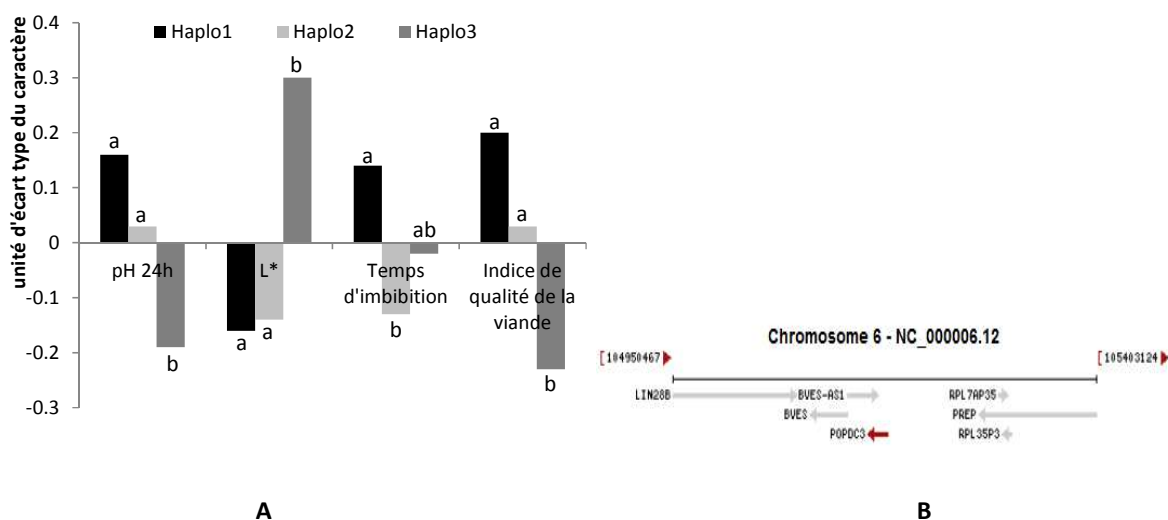


Figure 10 – A. Effets haplotypiques de la région SSC1d (Figure 9) sur les caractères de qualité de la viande (N = 376 porcs) mesurés sur les muscles demi-membraneux (pH 24h) et fessier superficiel (L*, temps d'imbibition). LSMEANS d'un modèle de régression multiple incluant l'effet aléatoire du père. Les valeurs portant des lettres différentes intra-caractère diffèrent significativement ($P < 5\%$). **B.** Région du chromosome 6 humain homologue de la région SSC1d (d'après Sanchez et al, 2014 [a21])

Ces six marqueurs couvrent une région de 183 kb dans laquelle deux gènes, *POPDC3* et *PREP*, sont localisés sur le génome porcin, et dans les régions homologues murines (MMU10) et humaines (HSA6) (Figure 10). Un troisième gène, *BVES* ou *POP1*, est localisé juste en amont des haplotypes suivis. Les gènes POP codent pour des domaines transmembranaires et sont connus pour leur implication dans le développement ou la régénération du muscle chez l'homme et la souris. *PREP* semble impliqué dans la susceptibilité à certains cancers chez l'homme et la souris. Mi 2014, chez la souris un rôle central dans le métabolisme du glucose a été montré pour ce gène: les souris knock out pour ce gène montrent par exemple des intolérances au glucose, des taux d'insuline modifiés à jeun. Un mécanisme de régulation lié à des phénomènes de méthylation différentielle de l'ADN semble déterminer des niveaux d'expression très variables en fonction des tissus chez la souris. Ces trois gènes sont donc de potentiels candidats fonctionnels et positionnels pour les effets observés.

Ce travail est un exemple de résultats qui peuvent être obtenus sur ce type de dispositif. Si la région semble prometteuse, elle ne contribue qu'à 2,2% de la variance du caractère (0,15 écart type), et la précision de localisation reste faible avec quatre gènes candidats à proximité. Les organisations de sélection porcine n'ont pas souhaité utiliser ce variant dans leurs schémas de sélection Large White pour améliorer les caractères de qualité de la viande. Cela s'explique par les objectifs de sélection essentiellement maternels pour cette population, l'effet relativement modéré de l'haplotype favorable et sa fréquence déjà majoritaire dans la population, et l'absence de connaissance de son effet sur les caractères maternels. Il s'agit de la limite majeure des dispositifs en population de sélection actuellement : ils s'intéressent pour la majorité aux caractères enregistrés en station de contrôle de performance, alors que le potentiel de l'information génomique pour les caractères maternels, moins héritable, disponibles seulement dans un sexe et tardivement dans la vie de l'animal, est a priori beaucoup plus important. L'identification du ou des variants impliqués dans ces effets n'a donc pas été envisagée.

c. Conclusion et perspectives des travaux méthodologiques

i. Quelques mots de la sélection génomique

Le travail de méthodologie pour la cartographie de QTL, combiné à la mise en place de dispositifs expérimentaux et à leur analyse, me permet de contribuer à la définition de stratégies de sélection assistée par marqueurs ou de sélection génomique dans les populations d'élevage. De premiers travaux de méthodologie pour la sélection génomique ont été développés à l'INRA en génétique porcine dans le cadre du projet ANR UToPiGe (GENIMAL 2010-2013, co-coord. Pascale Le Roy/ Catherine Larzul), qui m'ont permis de me familiariser avec les approches de la sélection génomique et leurs enjeux pour les populations porcines. D'autre part, la participation aux séminaires du Métaprogramme SelGen m'a conduite à proposer un projet en 2012 (SelDir 2014-2016) visant à partager les compétences des départements de Génétique Animale et de Biologie et Amélioration des Plantes (BAP) sur l'évaluation génomique pour les schémas de sélection s'appuyant sur des croisements dirigés. Néanmoins, je ne me suis pas directement impliquée dans le développement de la sélection génomique en porc. Ce travail est animé par Catherine Larzul, en lien étroit avec l'IFIP – Institut de la Filière porcine et les organisations de sélection porcines (OSP). Il a été initié par la thèse de Thierry Tribout (2008-2013), ingénieur de recherche, s'est poursuivie dans le cadre du projet UtoPiGe auquel j'ai participé, et prend maintenant de l'ampleur avec le renforcement des compétences de l'équipe en 2013 par le recrutement d'une jeune chargée de recherche chargée des

développements méthodologiques propres à la sélection génomique pour le croisement. C'est pour préparer et nourrir ce projet de recherche que j'avais soumis en 2012 le projet SelDir dans le cadre du Métaprogramme SelGen. Finalement, le recrutement en 2015 d'une ingénieure de recherche, Céline Carillier, qui a pris le relai du travail de Thierry Tribout sur les aspects recherche et lien avec les professionnels pour l'évaluation génétique et génomique, assure un collectif dynamique sur ces aspects dans l'équipe.

ii. Nouveaux projets de cartographie – dissection des caractères

Les nouveaux dispositifs de cartographie sur lesquels je m'investis sont menés en étroite collaboration avec Juliette Riquet et les membres de l'équipe GenEpi qu'elle anime dans GenPhySE. Cette équipe est miroir de l'équipe ModGen que j'anime pour la partie génétique moléculaire. Le travail est structuré autour de l'activité de Yann Labrune, ingénieur d'étude dans l'équipe GenEpi mobilisé sur l'ensemble des travaux en collaboration pour la cartographie impliquant les deux équipes, et l'accueil de personnel temporaire. Cette collaboration nous permet de mettre en place des dispositifs originaux afin de disséquer le déterminisme des caractères dans les populations de production en croisement qui nous intéressent (porc et lapin essentiellement). Les projets en cours concernent essentiellement deux volets majeurs pour ces productions : étudier l'effet des régions chromosomiques en fonction du fond génétique associé pour disséquer les phénomènes biologiques non additifs impliqués dans l'hétérosis, et étudier l'effet de l'environnement sur l'expression des caractères. En fonction des caractères et mécanismes étudiés, l'étude de populations commerciales ou bien la mise en place de protocoles expérimentaux sont retenus. La seconde possibilité est privilégiée pour l'étude de caractères originaux ou dans des conditions d'élevage spécifiques.

Ma participation à la tâche « méthodologie pour l'utilisation de performances d'individus croisés pour la sélection génomique » du projet UtOPiGe m'a permis de me familiariser avec les méthodologies de la sélection génomique, mais aussi de proposer en collaboration avec Juliette Riquet une étude du déterminisme génétique des caractères dans deux populations porcines pure et croisée issues des mêmes pères. Ce jeu de données comprend environ 700 porcs par type génétique. Notre objectif est à termes d'explorer le déterminisme génétique de l'hétérosis. La première phase d'analyse a été menée en binôme par Marjorie Chassier, recrutée en CDD pendant un an, et Yann Labrune. Elle a permis (Gilbert et al, 2015 [c7]) 1. d'explorer les modèles génétiques à utiliser pour capter les effets raciaux lors des détectations, 2. de produire une première évaluation des régions montrant des effets différents chez les individus purs et les individus croisés. La densité de la puce 60K ne permettant pas une finesse d'analyse très grande en termes de localisation ou de comparaison d'haplotypes entre races, les pères de tous les individus ont été génotypés avec la puce HD, et certains seront séquencés d'ici la fin de l'année. L'imputation de ces données dans l'ensemble du dispositif permettra d'affiner ces premiers résultats.

Le deuxième projet auquel je contribue significativement actuellement est le projet ANR PIG_HEAT (GENANIMAL 2013-2016, coord. Jean-Luc Gourdine, URZ Guadeloupe). Ce projet s'appuie sur un dispositif expérimental original constitué de deux populations de porcs backcross demi-frères élevées en élevages expérimentaux de l'INRA en métropole et à la Guadeloupe selon des procédures standardisées. Des caractères de production, de thermorégulation et des phénotypes moléculaires ont été obtenus ou sont en cours d'obtention pour ces animaux, de façon à détecter des QTL impliqués dans la tolérance à la chaleur chez le porc. L'objectif de ce dispositif est double : identifier des phénotypes prédictors de la capacité des animaux à maintenir des niveaux de performance

élevés dans des conditions de stress thermique, et détecter des régions du génome déterminant la tolérance à la chaleur. Dans ce projet, j'ai été fortement impliquée dans la définition du protocole expérimental en collaboration avec Juliette Riquet et les collègues de l'URZ en 2012-2013, puis dans sa mise en œuvre coordonnée sur les deux élevages, et je coordonne la tâche sur la détection de QTL. Les phénotypes collectés en ferme sont disponibles depuis fin 2014. Les premières analyses phénotypiques ont montré l'existence d'interactions père x environnement d'élevage pour les caractères majeurs de production et de thermorégulation (Rosé et al, 2016 [c1]). Les premières détectations de QTL ont été réalisées à l'automne 2015 par une thésarde de l'URZ (Roseline Rosé) que nous avons accueillie à GenPhySE pour trois mois. Des analyses GWAS simple marqueur en ignorant les origines raciales des allèles et des analyses de liaison intra-famille ont été appliquées dans un premier temps. L'étape suivante est de tester explicitement sur l'ensemble des données l'existence d'interactions entre effet QTL et environnement d'élevage, et de combiner les approches liaison et DL pour renforcer la puissance de détection.

iii. Perspectives – nouvelles modélisations pour la cartographie de QTL

Dans la continuité des développements méthodologiques effectués jusqu'à présent, je contribuerai s'il est financé au projet Haptitude soumis cette année à l'appel à projet du métaprogramme SelGen (coord. Bertrand Servin). L'objectif de ce projet est d'explorer des approches de cartographie de QTL utilisant des identités haplotypes locaux chez le blé tendre, la tomate et le porc, de façon à termes à mettre à disposition de la communauté scientifique des outils testés et documentés pour la cartographie.

Les données disponibles pour la cartographie de QTL évoluent très rapidement, avec l'arrivée de données de génotypage haute-densité (puce HD 650K en 2016 chez le porc), de données de séquence à des coûts de plus en plus faibles, mais aussi avec une annotation sans cesse améliorée du génome des espèces domestiques. Ces nouvelles données viennent renforcer les projets en cours, dans lesquels des animaux clé sont génotypés avec la puce HD puis seront séquencés, pour potentiellement imputer dans des dispositifs complets l'ensemble des variants détectés dans la séquence. Elles génèrent aussi de nouveaux concepts pour la dissection des caractères. A l'ère des BIG data, certains avancent que pour les généticiens BIG doit signifier « Biology in Genetics », suggérant que de nouvelles avancées ne seront possibles que si la biologie vient nourrir la modélisation linéaire et additive que nous faisons habituellement du génome. Le projet AnAnAs (Annotations Aware Association Studies, Métaprogramme SelGen 2016-2018, coord. Juliette Riquet), qui commence juste et auquel je participe, a l'ambition de regrouper des généticiens quantitatifs, des généticiens moléculaires, des bioinformaticiens et des physiologistes pour intégrer des données de nature différente à la cartographie de QTL et ainsi augmenter la puissance des analyses.

3. Etude de la variabilité de la consommation alimentaire chez le porc

L'amélioration de l'efficacité alimentaire est un enjeu majeur pour la filière porcine. Le coût de l'aliment a un impact fort sur le bilan économique des élevages (69% du coût de production du porc en 2013 en France), leur impact environnemental. Il est accru par la compétition pour les matières premières avec l'alimentation humaine et les biocarburants. L'amélioration de l'efficacité d'utilisation des aliments a été obtenue au cours des 30 dernières années par la combinaison de la sélection d'animaux plus efficaces, de l'ajustement de la composition de la ration à leurs besoins et

de l'amélioration de leurs conditions d'élevage (maîtrise de la température, de l'humidité et de l'environnement sanitaire en particulier). Cependant, la forte compétition pour la disponibilité des céréales et l'occurrence d'événements climatiques sévères (sécheresses, inondations) ont entraîné des fluctuations importantes des prix des matières premières au cours de la dernière décennie (Figure 11).

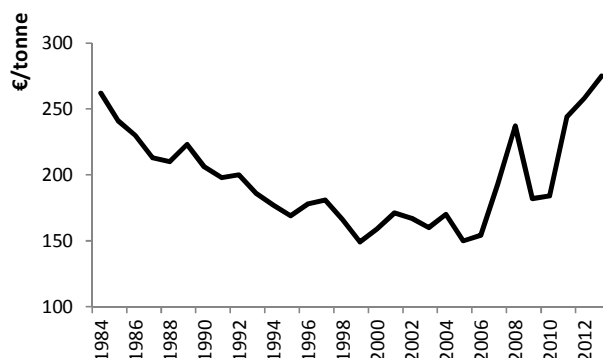


Figure 11 – Evolution du prix de l'aliment porcs charcutier entre 1984 et 2013 (source IFIP - GTE)

Dans les années 90, le développement d'automates permettant d'enregistrer l'ingéré individuel spontané des animaux élevés en groupe (DAC = distributeur automatique de concentré) a permis pour la première fois des études génétiques de grande ampleur s'intéressant à la prise alimentaire (quantité, distribution dans la journée) et l'efficacité d'utilisation des aliments par le porc en croissance. L'efficacité alimentaire est classiquement quantifiée par le rapport entre le gain de poids et la consommation alimentaire pendant la période d'intérêt : il s'agit d'un indicateur de rendement, compris entre 0 et 1. Dans la pratique, l'inverse de l'efficacité alimentaire est plus utilisé chez les animaux d'élevage. Il traduit l'efficacité de transformation de l'aliment en gain de poids, et est appelé indice de consommation (IC). Il correspond à une mesure économique du coût alimentaire. La majorité du progrès génétique réalisé historiquement sur l'IC est le résultat d'une amélioration génétique conjointe de la vitesse de croissance et de la quantité de maigre de la carcasse. Une proportion de l'ordre de 30% de la variabilité de l'ingéré n'est cependant pas expliquée par ces caractères de production ni par la variabilité des facteurs d'élevage (sexe de l'animal, aliment, conditions environnementales...). Cet ingéré résiduel, ou consommation moyenne journalière résiduelle (CMJR) est un levier potentiel pour améliorer la partie de l'efficacité alimentaire indépendante des autres caractéristiques de production (Kennedy et al, 1993). Pour valider la pertinence de ce critère pour la sélection, une expérience de sélection divergente pour la CMJR a été proposée à l'INRA par Pierre Sellier, chercheur en génétique, et Jean Noblet, chercheur en nutrition, et initiée en 2000 sur les élevages expérimentaux porcins du département de Génétique Animale de l'INRA. Ce sont ces lignées expérimentales et leur étude qui ont constitué le point de départ de mon travail sur la génétique de l'ingestion et de l'efficacité alimentaire à partir de mon recrutement en 2003. L'établissement de ces lignées avait pour objectif de valider la CMJR comme caractère héritable, sélectionnable et corrélé à l'IC, ainsi que d'étudier les phénomènes biologiques sous-jacents contribuant à la consommation alimentaire non expliquée par les besoins de production et d'entretien. De façon complètement indépendante, une expérience de sélection divergente avait été initiée à l'ISU au même moment en porc par Jack Dekkers. La dynamique d'étude des lignées à l'INRA et à l'ISU a été très similaire au cours du temps, permettant par de nombreux échanges de confronter les résultats et de les consolider.

A la suite des premiers résultats expérimentaux, une étude des populations commerciales en sélection sur lesquelles des données d'ingestion sont disponibles en routine a été réalisée pour évaluer les possibilités de faire évoluer les schémas de sélection porcins à l'aide de la CMJR. Cette première phase a permis de proposer de nouveaux travaux pour, d'une part, explorer expérimentalement le lien entre efficacité alimentaire et robustesse des porcs en croissance à des conditions d'élevage sub-optimales, et, d'autre part, évaluer de nouveaux caractères pour l'efficacité alimentaire. Cette partie propose une synthèse de ces différents travaux et de leurs implications, et une présentation des nouveaux travaux et perspectives.

a. Réponses à la sélection et mécanismes physiologiques : un travail expérimental

i. Mise en place de lignées divergentes

La CMJR est calculée classiquement par différence entre l'ingéré individuel enregistré et l'ingéré prédit pour les besoins de production et pour les besoins d'entretien. Cette prédiction est obtenue soit d'après les corrélations entre performances observées dans le groupe de porcs étudiés, soit d'après des données de la bibliographie pour produire ces mêmes indicateurs a priori. C'est la deuxième option qui a été retenue pour appliquer un unique index de sélection aux lignées en sélection depuis 1999. Par construction, la moyenne de la CMJR est nulle. Une CMJR négative correspond à un ingéré plus faible que l'ingéré prédit d'après les performances de l'animal, et donc à un animal plus efficace, alors qu'une CMJR positive correspond à un animal qui ingère plus que la quantité prédite, donc à un animal moins efficace (Figure 12).

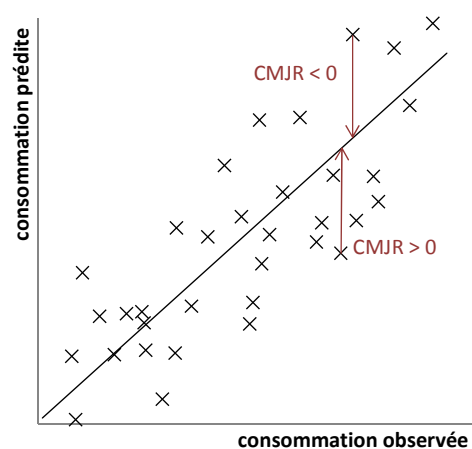


Figure 12 – Relations entre consommation moyenne journalière observée, prédite d'après les besoins de production et d'entretien des animaux, et résiduelle (CMJR)

L'index de sélection a été établi pour des porcs mâles entiers Large White entre poids vifs fixes de 35 et 95 kg, alimentés à volonté, élevés en groupe. La lignée CMJR- correspond à la lignée à CMJR réduite, plus efficace, et la lignée CMJR+ à la lignée à CMJR augmentée. L'annexe 1 donne un aperçu des principes de la conduite des lignées divergentes de cette expérimentation jusqu'à mi-2016.

ii. Réponses quantitatives directe et indirectes à la sélection

Porc en croissance

La première phase d'étude a consisté à évaluer les réponses à la sélection sur les caractères d'ingéré et d'efficacité alimentaire dans les lignées. La réponse directe à la sélection a été dès le début de l'expérimentation plus réduite que l'attendu, de 50% environ. L'essentiel de cette

différence vient de l'héritabilité de l'index de sélection, qui avait été supposée égale à 0,25, et qui est de 0,15 en réalité. De plus, des contraintes pour limiter l'augmentation de consanguinité dans le dispositif ont été rapidement appliquées : la pression de sélection est donc plus faible en pratique que ce qui avait été envisagé. Cette plus faible héritabilité n'est pas retrouvée quand les paramètres génétiques sont calculés pour une CMJR recalculée d'après la réalisation des performances dans les lignées. Cette CMJR a une corrélation génétique supérieure à 0,98 avec l'index de sélection (Gilbert et al, 2007 [a62]). L'héritabilité plus faible de l'index est vraisemblablement due à la période de test définie entre poids fixes, qui entraîne quelques approximations pour définir les dates à poids cible et la composition tissulaire du gain de poids : estimée par la moyenne de six mesures d'épaisseurs de lard dorsal (ELD) à droite et à gauche au niveau des reins, du dos et des épaules par ultrasons, elle est un estimateur imparfait de la composition corporelle des animaux, mais le seul qui soit facilement accessible in vivo sur les candidats à la sélection.

Néanmoins, une réponse à la sélection significative a été observée dès les premières générations de sélection, avec une réponse moyenne de $0,43 \sigma_A$ (écart type génétique) par génération sur l'index de sélection, montrant que le caractère est héritable et peut être sélectionné (Figure 13). Une première évaluation de paramètres génétiques sur les caractères enregistrés durant la période de croissance et à l'abattoir (Gilbert et al, 2007 [a62]) a permis d'estimer les paramètres génétiques avec les caractères de croissance, et de produire de premiers paramètres génétiques incluant efficacité alimentaire et caractères liés à la composition de carcasse et à la qualité de la viande. Comme attendu, les réponses corrélées sont élevées sur l'indice de consommation et la consommation journalière (Figure 13), mais non significatives sur le gain moyen quotidien (GMQ) et l'ELD, qui permettent de prédire l'ingéré pour les besoins de production dans le calcul de la CMJR.

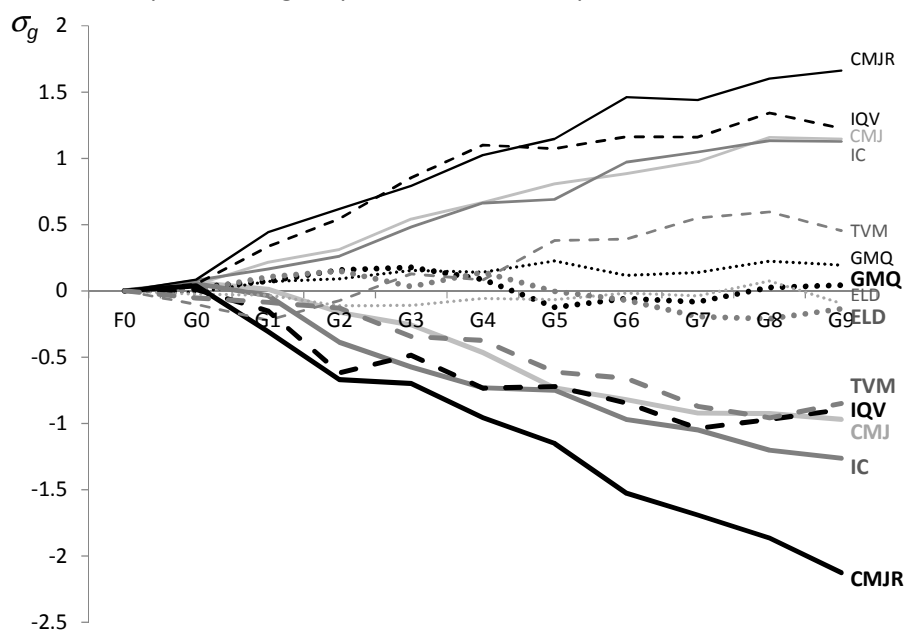


Figure 13 – Réponses à la sélection des lignées divergentes pour la CMJR exprimées en unités d'écart type des caractères. Les traits épais associés aux légendes en gras correspondent à la lignée CMJR-, les traits fins associés aux légendes en lettres normales correspondent à la lignée CMJR+. CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle ; IC = indice de consommation ; CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; ELD = épaisseur de lard dorsal mesurée sur la carcasse ; TVM = taux de viande maigre estimé d'après les proportions de pièces maigres et grasses de la carcasse (d'après Gilbert et al, 2016 [a0]).

Après le calcul de ces premières réponses à la sélection, des collaborations ont été mises en place avec les équipes de physiologistes et nutritionnistes de l'INRA de Saint-Gilles (unité PEGASE) pour approfondir la compréhension des mécanismes mis en œuvre dans la divergence entre lignées, ainsi qu'avec les molécularistes de l'INRA de Toulouse pour rechercher des marqueurs génomiques de l'efficacité alimentaire et avec les collègues de l'URZ à la Guadeloupe pour appréhender les réponses à la chaleur des lignées. Le projet ANR COSADD (2007-2009, coord. Florence Phocas) a d'abord permis d'initier les recherches sur la décomposition des facteurs contribuant à la différence de CMJR entre les lignées avec les physiologistes, en se focalisant sur la digestion et l'impact de la sélection sur les rejets. La seconde phase de ces travaux a été conduite dans le cadre du projet ANR PIG_FEED entre 2009 et 2012 que j'ai coordonné. Ce projet regroupait une vingtaine de chercheurs de départements de l'INRA (Génétique Animale GA, Physiologie Animale et systèmes d'élevage PHASE, Caractérisation et élaboration des produits issus de l'agriculture CEPIA). Le projet ANR Fat-Integer (coord. par Florence Gondret (PEGASE)) et des soutiens du département GA (2010, coord. D Renaudeau (URZ); 2011 que j'ai coordonné) ont permis de compléter les ressources qui ont soutenu ces projets. L'ensemble de ces projets a impliqué une forte contribution des unités expérimentales porcines des départements GA (GenESI) et PHASE.

Caractères enregistrés à l'abattoir

La réponse corrélée sur la teneur en muscle des pièces de la carcasse était significative, en faveur de carcasses plus maigres chez les animaux les plus efficaces (Figure 13). Cela correspond au fait que le prédicteur de l'ingéré dû aux variations de composition corporelle dans l'index de sélection ne tient compte qu'imparfaitement des différences de composition corporelle entre animaux. Les caractères de qualité de la viande ont montré dès la première génération une réponse corrélée très forte (Gilbert et al, 2007 [a62]), dans le sens d'une moindre qualité technologique de la viande associée à une meilleure efficacité alimentaire. Ce phénomène était déjà documenté pour l'indice de consommation dans les populations françaises en sélection.

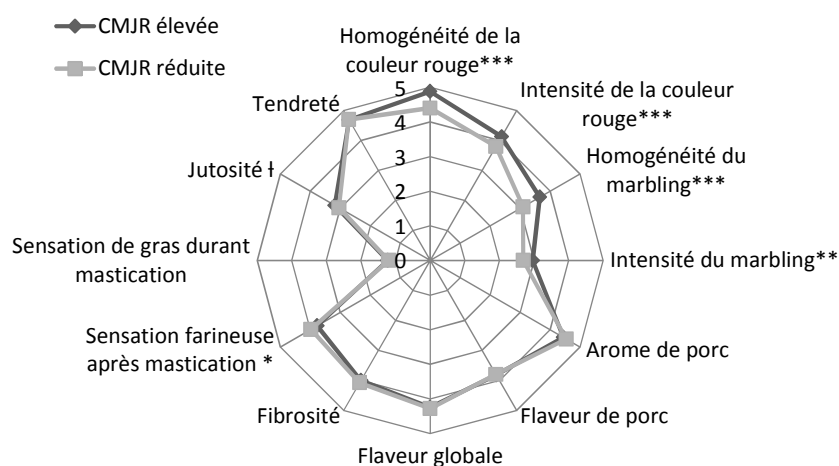


Figure 14 – Qualité sensorielle de la viande (longe) évaluée sur une échelle de 0 à 10 (absent – très fort) sur des porcs CMJR– (n = 60) et des porcs CMJR+ (n = 57) après 7 générations de sélection. † : P<0,1; ** : P<0,01; *** : P<0,001 (d'après Faure et al, 2013 [a25]).

Ces réponses très fortes ont orienté une série de travaux se focalisant sur le métabolisme du muscle et du tissu adipeux en collaboration avec l'INRA de Saint-Gilles. Les travaux préliminaires de

Lefaucheur et al (2011 [a42]) ont permis de montrer une réponse corrélée en termes de teneur en gras intra-musculaire, de différences de type de fibres musculaires, de potentiel glycolytique et de pH ultime confirmant une moindre qualité technologique globale de la viande chez les animaux CMJR-, sans néanmoins arriver à des viandes dites « à défaut » non exploitables pour la transformation. Nous avons pu expliquer une partie de ces différences entre lignées par la modification du métabolisme énergétique des animaux en réponse à la sélection pour une meilleure efficacité alimentaire (voir plus loin). La viande a été caractérisée jusqu'à l'oxydation des protéines et des lipides durant la maturation et la cuisson (Sayd et al, 2012 [a37]) et pour les qualités sensorielles. Les résultats sur l'oxydation ont montré une oxydation réduite des protéines et des lipides uniquement après 24 de maturation chez les CMJR- (Gilbert et al, 2012 [c46]), cohérente avec la teneur en gras intra-musculaire plus faible. Les tests sensoriels ont montré essentiellement des différences d'aspects visuels de la viande (Figure 14), la lignée CMJR- ayant une viande plus claire. Sur la viande cuite, une tendance à une moindre jutosité et à une sensation accrue de farineux à la mastication ont été rapportées (Faure et al, 2013 [a25]), dans des proportions a priori non sensibles pour le consommateur.

Truies en reproduction

La seconde partie de l'exploration des réponses corrélées à la sélection consistait à étudier les caractères de reproduction chez la truie en lactation. En effet, la sélection d'animaux ayant un ingéré réduit et une composition corporelle plus maigre faisait craindre un impact corrélé défavorable sur la capacité des truies à produire la quantité de lait nécessaire à la croissance de leur portée (Prunier et al, 2010) : la littérature préconise une sélection pour l'augmentation de l'ingéré spontané des truies de façon à satisfaire aux besoins de la portée et garantir le cycle de reproduction suivant. Dès l'origine de la sélection, les performances de reproduction des truies et de croissance des portées ont été enregistrées. Un travail de stage de Master 2 (2009, Adriana Cameron-Diaz) a permis une première exploration de ces données entre les générations G0 et G6. J'ai approfondi ce travail lors d'un séjour sabbatique en Australie entre décembre 2009 et avril 2010 en collaboration avec Susanne Hermes (AGBU, Armidale, Australie), qui avait travaillé précédemment sur les performances des truies. Nous avons ainsi pu estimer des corrélations génétiques modérées entre index de sélection et ingéré des truies pendant la lactation, perte de poids et de gras pendant la lactation. Les truies CMJR- avaient ainsi un ingéré réduit pendant la lactation par rapport à leurs contemporaines de la lignée CMJR+, et elles perdaient plus de poids et gras. En revanche, les prolificités étaient améliorées à la naissance et 0,6 porcelets étaient sevrés en plus, en dépit de corrélations génétiques globalement faibles entre l'index de sélection et les caractéristiques des portées. L'intégration de ces différents résultats nous a permis de proposer, en collaboration avec Jean Noblet (PEGASE, Saint-Gilles), une équation de prédiction de la consommation résiduelle des truies en lactation (Gilbert et al, 2012 [a31]), montrant que les truies de la lignée CMJR- ont aussi une CMJR réduite en lactation.

iii. Facteurs contribuant à la CMJR

Pour identifier les facteurs contribuant à la variabilité de la CMJR entre lignées, nous avons décomposé l'utilisation de l'énergie et des nutriments chez l'animal sain en conditions d'élevage neutres, c'est-à-dire sans stress, entre digestion et métabolismes énergétiques et protéiques, et examiné plus précisément les volets métabolisme basal et activité.

Digestion et microbiote intestinal

La première étude réalisée par Jean Noblet a permis dès 2008 de montrer une absence de différence de digestibilité entre lignées en génération G4 (Barea et al, 2010 [a50]). Ceci était associé à un taux de rétention de l'azote similaire dans les deux lignées, et donc des rejets identiques en composition azotée. Chez le porc en croissance, l'absence d'amélioration de l'efficacité digestive des animaux quand ils sont sélectionnés avec des aliments conventionnels, ie ne présentant pas de difficulté digestive, est un résultat relativement classique. Pour aller plus loin, nous avons soumis des porcs des générations G6 et G7 à un challenge alimentaire utilisant un aliment enrichi en fibres alimentaires, donc plus difficile à digérer, à énergie constante par rapport à l'aliment témoin. Les réponses de porcs CMJR- et CMJR+ élevés en loges individuelles à Saint-Gilles avec un aliment conventionnel ou avec l'aliment test ou élevés en groupe à GenESI avec les mêmes aliments ont été comparés. Aucune différence de digestibilité entre lignées n'a pu être mise en évidence avec le régime conventionnel ou avec le régime fibreux dans le premier essai (Montagne et al, 2015 [a16]). Seul un tractus de poids relatif moins important chez les animaux CMJR- a pu être mis en évidence, contribuant potentiellement à l'avantage énergétique des porcs CMJR- en limitant leurs dépenses d'énergie nécessaires au renouvellement de ces tissus (mais sans générer de différence de digestibilité). Ces résultats ont deux implications majeures : d'une part les différences de rejet entre lignées sont essentiellement dues aux différences de volume d'aliment ingéré, et d'autre part il ne semble pas possible d'améliorer la capacité des animaux à digérer les fibres alimentaires en les sélectionnant avec des aliments conventionnels non fibreux. Ce deuxième résultat a motivé une partie des nouveaux projets qui seront décrits plus loin.

Métabolismes énergétique et protéique

Le métabolisme énergétique des lignées CMJR a été étudié avec des animaux nourris avec un aliment conventionnel ou à haute énergie. Ces approches ont combiné des études biologiques classiques, ciblant des dosages de molécules connues pour leur implication dans les métabolismes ciblés, et des approches génériques sans a priori de type transcriptome, protéome et métabolome, appliquées au sang, au muscle, au tissu adipeux sous-cutané ou au foie. Ces études sont pilotées par l'unité PEGASE à Saint-Gilles.

Une réduction du catabolisme énergétique dans le muscle squelettique des animaux CMJR-, associée à une réduction générale des phénomènes d'oxydation dans le muscle (Barea et al, 2010 [a50] ; Le Naou et al, 2012 [a32]; Faure et al, 2013 [a25]; Renaudeau et al, 2013 [a28]; Labussière et al, 2015 [a10]) et le tissu adipeux (Gondret et al, 2014 [a14]) et à une diminution de l'expression des gènes liés au métabolisme énergétique des mitochondries dans la longe (Vincent et al, 2015 [a12]) ont d'abord été montrés. Ces éléments suggèrent une diminution du stress oxydatif chez les animaux CMJR-, qui a aussi été rapportée dans les lignées divergentes de l'ISU (Grubbs et al, 2013). Lefaucheur et al (2011 [a42]) n'avait pas montré de différences de potentiel respiratoire des mitochondries entre lignées dans les premières générations, il est donc possible que les animaux CMJR- aient moins de mitochondries plus efficaces. Une réduction chez les CMJR- de l'activité du cycle de Cori permettant la conversion de l'énergie du glucose en lactate entre muscle et foie pourraient aussi contribuer à leur métabolisme plus efficace (Le Naou et al, 2012 [a32]).

L'efficacité du métabolisme protéique est certainement aussi affectée par la sélection, mais les différences entre lignées sont à ce stade plus difficiles à interpréter de façon cohérente en agrégeant

les différents essais. Barea et al (2010 [a50]) n'ont pas rapporté de différence de taux de rétention de l'azote entre lignées, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus sur des générations plus tardives par Labussière et al (2015 [a10]) pendant le post-sevrage, mais pas avec ceux de Renaudeau et al (2013 [a28]) à un stade plus tardif de la croissance. De la même façon, Le Naou et al (2012 [a32]) n'ont pas rapporté de différence des indicateurs de synthèse protéique entre lignées, mais Vincent et al (2015 [a12]) ont mis en évidence une sur-expression de gènes codant pour des sous-unités de facteurs de transcription dans le muscle chez les CMJR-. Pour ce qui est du catabolisme des protéines, aucune différence entre lignées n'a été rapportée par Le Naou et al (2012 [a32]) en post-sevrage et à l'abattage, alors que certains résultats sur les lignées de l'ISU montrent un catabolisme réduit chez les porcs CMJR-. Ces différences de résultats entre études peuvent être liées à des différences de stade de croissance et d'approches, mais ne permettent pas actuellement d'avoir une idée claire des mécanismes mis en jeu.

Des approches sans a priori sont aussi menées avec les collègues de PEGASE (Vincent et al, 2015 [a12]; Jégou et al, 2016 [a2]) pour l'identification de biomarqueurs pour prédire au plus tôt le niveau d'efficacité alimentaire des animaux, mais sans résultat très significatif pour le moment. L'idée est d'identifier parmi les métabolites ou les profils d'expression dans le sang des marqueurs du métabolisme efficace qui puissent être mesurés chez tous les porcs, de façon précoce et à coût réduit. La piste avancée par une entreprise australienne (Primego) d'utiliser le dosage de l'IGF-1 7 à 10 jours post sevrage comme marqueur de l'efficacité alimentaire est explorée en collaboration avec Isabelle Louveau (PEGASE) et Kim Bunter (AGBU, Australie). Les premières analyses montrent que les porcs CMJR- ont des taux d'IGF-1 à ce stade plus faible que les porcs CMJR+, ce qui va dans le sens de la littérature. Cela semble lié à un effet combiné de la croissance précoce après sevrage et d'un effet direct de l'efficacité alimentaire. Des études complémentaires sont en cours pour comprendre les mécanismes sous-jacents avant de proposer l'utilisation de ce marqueur pour la sélection.

Utilisation de l'énergie

Dès les travaux de Barea et al (2010 [a50]), une différence de 10% de production de chaleur basale par kg de poids métabolique a été estimée entre lignées aux alentours de 60 kg de poids vif. Ces résultats sont cohérents avec des températures rectales systématiquement plus faibles en élevage à 15 et 19 semaines chez les porcs CMJR-, et indiquent que des différences significatives de besoin d'entretien contribuent aux différences d'efficacité alimentaire entre lignées.

L'étude du comportement a été divisée en deux volets. Le comportement alimentaire des porcs peut être menée de façon systématique grâce aux données des automates d'enregistrement automatique de l'ingéré : nous avons pu montrer, grâce au travail de stage de Syrina Al Aïn en 2008, que les porcs CMJR- mangent chaque jour moins, passent moins de temps à s'alimenter, et font moins de visites et de repas, ce qui se traduit par une vitesse d'ingestion accrue (Gilbert et al, 2009 [c77]). Pour ce qui est de l'activité générale, l'étude de Barea et al (2010 [a50]) suggérait des différences de production de chaleur liées à l'activité de porcs logés individuellement. Des caméras ont permis d'évaluer cela sur des porcs en groupe à GenESI en G6, confirmant que les porcs CMJR- sont significativement moins actifs que les CMJR+ : aux alentours de 65kg de poids vif, le temps passé debout est réduit de 19% chez les CMJR-, soit 35 min de moins. Nous avons estimé que cela contribue à 14% de la différence d'ingéré énergétique entre lignées (Meunier-Salaün et al, 2015 [a20]). Ces tests ont aussi permis l'étude de la capacité d'investigation de nouveaux objets présents

dans la loge, sans montrer de différence majeure de comportement entre CMJR- et CMJR+ (Meunier-Salaün et al, 2015 [a20]).

iv. Réponses au stress

L'ensemble des réponses décrites ci-dessus correspondent à des situations d'élevage normales, dans lesquels les conditions alimentaires, sanitaires et de température sont contrôlées et neutres. Cependant, la théorie de l'allocation des ressources suggère que diminuer la consommation résiduelle, qui ne sert pas à la production, revient à diminuer l'ingéré qui pourrait être mobilisé par les animaux pour faire face à des stress d'élevage (Knap, 2009). Il a alors été proposé que les animaux à CMJR réduite sont moins aptes à répondre aux besoins accrus de nutriments générés par un stress, et à rediriger ces nutriments vers des fonctions autres que la production.

La dernière série d'études mises en place entre 2009 et 2013 ciblait l'évaluation de la capacité des lignées à répondre à des stress. Nous avons appliqué trois stress ciblés pour examiner les réponses des lignées dans des situations contrastées, et testé une approche plus généraliste, avec des résultats globalement similaires. Les études de réponses à des stress ciblés ont été menées avec les collègues des unités PEGASE (INRA, Saint-Gilles) et URZ (INRA, Guadeloupe).

Stress contrôlés

Le stress alimentaire correspondait à l'essai d'évaluation de la digestibilité évoqué plus haut (Montagne et al, 2015 [a16]). Lors du test en loges individuelles, les différences d'efficacité alimentaire ont été globalement maintenues entre lignées en condition de challenge, suggérant que les porcs CMJR- n'ont pas eu de difficulté à bien utiliser l'aliment challenge pour la croissance. L'essai de plus longue durée mené en conditions d'élevage conventionnel à GenESI est en cours d'analyse, mais les premiers résultats sont concordants (Montagne et al, in prep).

Le stress inflammatoire a consisté à injecter de l'adjuvant complet de Freund pour provoquer une inflammation pulmonaire chez de jeunes porcs. Après 6 jours les animaux ont été abattus pour évaluer les effets de l'inflammation. Les résultats montrent une élévation de température plus importante chez les porcs CMJR- le jour de l'injection, mais une redescende plus rapide de la température qui retrouve l'état initial au deuxième jour post injection. Globalement, les réponses métaboliques à l'inflammation diffèrent entre lignées, mais ne montrent pas d'avantage particulier d'une lignée par rapport à l'autre (Merlot et al, 2016 [a5]).

Finalement, l'évaluation des réponses au stress thermique a été réalisée dans trois essais successifs. L'hypothèse première était que la réduction de production de chaleur liée au métabolisme basal moins actif chez les CMJR- pouvait leur permettre de mieux faire face à un environnement chaud que les porcs CMJR+, le premier enjeu en situation de stress thermique étant la régulation de la température interne de l'animal. Dans les deux premières études, les réponses de thermorégulation et l'utilisation de l'énergie des deux lignées face un stress à la chaleur standardisé (7 jours à 24°C puis 2 à 3 semaines à 30 ou 32 °C) ont été évaluées. Les réductions d'ingéré en situation de stress thermiques n'ont pas été significativement différentes entre lignées, malgré une réduction numériquement moins élevée chez les CMJR- (Campos et al, 2014 [a18]). De plus, le temps pour initier les réponses d'acclimatation à la chaleur (stabilisation de la température corporelle, par exemple) était plus court dans cette lignée, allant dans le sens de l'hypothèse initiale. Les indicateurs métaboliques mesurés (concentration des hormones sanguines, pertes de chaleur) n'ont cependant

pas confirmé cet avantage de la lignée CMJR- (Campos et al, 2014 [a18]; Renaudeau et al, 2013 [a28]). Dans le troisième essai, les performances de croissance et de reproduction des lignées ont été étudiées en environnement tropical dans l'élevage expérimental INRA de la Guadeloupe, et comparées aux performances de leurs collatéraux en environnement tempéré. Dans ces conditions, la lignée CMJR- a eu un GMQ plus diminué par rapport aux performances en métropole que la lignée CMJR+, en raison d'une croissance beaucoup plus affectée pendant le post-sevrage à la Guadeloupe. L'ingéré était affecté en proportion, les différences d'efficacité alimentaire (IC) entre lignées ont cependant été maintenues en environnement tropical humide (Gilbert et al, 2012 [c40], Figure 15). Finalement, les performances des truies CMJR ont été comparées entre les deux environnements : les différences entre lignées observées en milieu tempéré étaient exacerbées en environnement tropical, mais les truies CMJR- maintenaient une meilleure croissance de leur portée, en ingérant moins et en mobilisant plus de réserves corporelles que les truies CMJR+ (Renaudeau et al, 2014 [a28]).

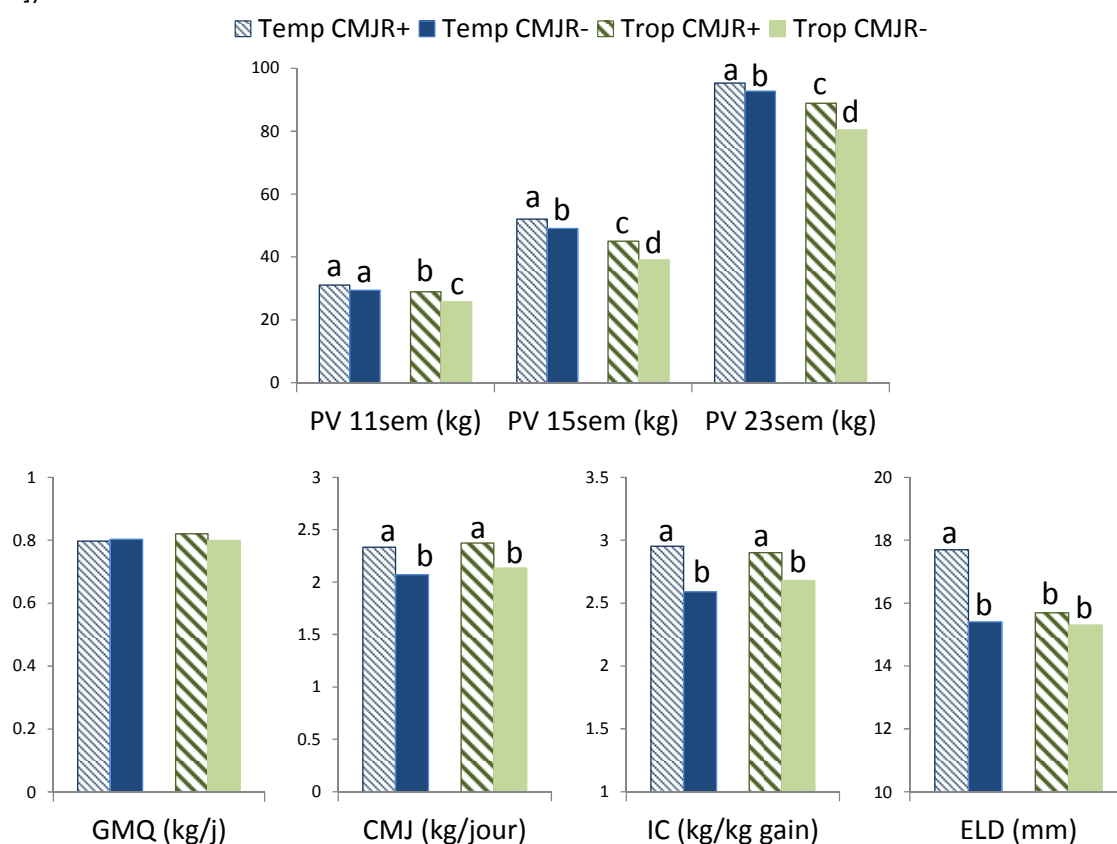


Figure 15 – Performances des lignées CMJR- et CMJR+ pendant la croissance entre environnements tempéré (Temp) et tropical (Trop) entre 11 et 23 semaines d'âge (sem). Les valeurs représentées sont les LSMEANS d'analyses de variance incluant les effets fixes de l'environnement, de la bande intra-environnement, du sexe, de la lignée, du père intra-lignée, et l'interaction lignée x environnement, ainsi que les covariables de l'âge à la mesure, du poids vif à la mesure (sauf pour les analyses des poids vifs) et l'interaction environnement x PV. Les valeurs surmontées de lettres différentes intra-caractères sont significativement différentes (P<5%). PV = poids vif ; GMQ = gain moyen quotidien ; CMJ = consommation moyenne journalière ; IC = indice de consommation ; ELD = épaisseur de lard dorsal mesurée *in vivo* à 23 semaines (d'après Gilbert et al, 2012 [c40])

Variations non contrôlées de l'environnement d'élevage

La sensibilité des animaux à des variations de leur environnement a aussi été testée sans chercher à identifier les facteurs de perturbation sous-jacents. L'approche statistique classique

consiste à estimer une sensibilité individuelle à l'environnement, généralement l'effet groupe de contemporains ou année x saison, par le moyen d'une régression aléatoire (normes de réactions ; Li and Hermes, 2016). Ces modèles demandent cependant de nombreuses données bien connectées entre niveaux d'environnement. Pour appréhender ce phénomène dans les lignées CMJR, j'ai effectué un second séjour sabbatique à l'AGBU en Australie avec Susanne Hermes entre Novembre 2013 et Mars 2014. Nous avons retenu une approche en deux temps, qui garantissait la robustesse des estimations avec le nombre limité de données disponibles. Ces analyses ont été appliquées à la vitesse de croissance, enregistrée sur l'ensemble des animaux du dispositif, puis sur l'épaisseur de lard et la consommation journalière (Gilbert et al, 2014 [c22]). Cela a permis de montrer que les porcs CMJR- sont, après huit générations de sélection, moins sensibles aux variations de l'environnement pour la vitesse de croissance (Figure 16) et pour la consommation journalière. L'effet sur la composition corporelle semblait négligeable.

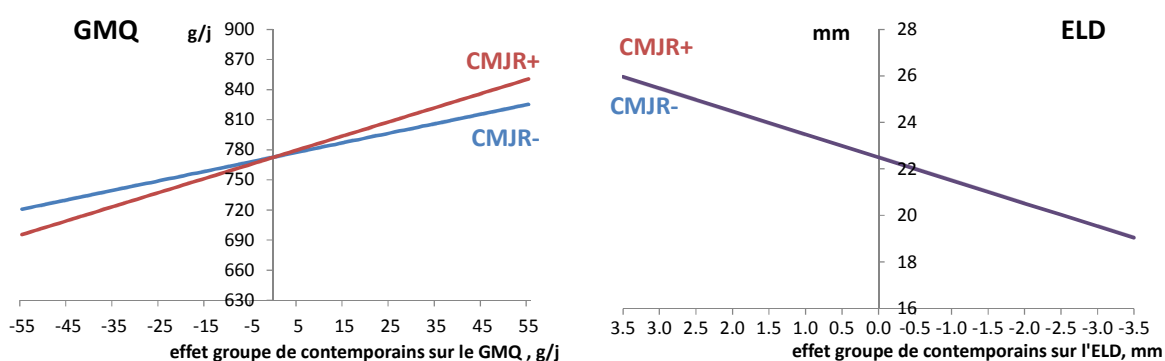


Figure 16 – Pentés estimées en générations G6 et G7 pour la variation des gains moyens quotidiens (GMQ, N porcs = 1089) et des épaisseurs de lard dorsal (ELD, N porcs= 889) en fonction de l'effet estimé pour groupe de contemporains pour chacun des caractères (N groupes = 27 pour le GMQ ; N groupes = 15 pour l'ELD). La différence de pentes est significative pour le GMQ ($P < 5\%$), non significative pour l'ELD (d'après Gilbert et al, 2014 [c22])

Cette étude concernait la réponse à la variabilité des effets groupe de contemporain dans un unique élevage depuis le début de l'expérience de sélection. En fonction des caractères, cet effet explique une proportion de variance qui représente entre la moitié et la totalité de la variance génétique du caractère. Le potentiel de gain par la sélection d'animaux moins sensibles à ces variations est donc élevé. L'approfondissement de ce travail consistera à 1. réaliser une estimation en une étape unique en intégrant une dépendance du coefficient de régression sur l'effet groupe de contemporain en fonction de la combinaison lignée x génération ; 2. répéter l'opération avec un coefficient de régression aléatoire dépendant de l'animal et des relations de parenté ; 3. identifier les facteurs externes expliquant les variations de l'environnement pour produire des recommandations sur leur contrôle; 4. combiner les estimateurs de qualité d'environnement pour différents caractères pour identifier les environnements les plus / les moins économiquement favorables.

v. Bilan et travaux expérimentaux en cours sur la CMJR

Pour conclure, ces travaux ont montré que la CMJR est héritable, qu'elle peut être sélectionnée sans effet négatif majeur sur les caractères de production et de reproduction chez le porc, en dehors d'un impact à contrôler sur la qualité technologique de la viande. Le métabolisme énergétique a pu être identifié comme un acteur majeur des différences entre lignées, avec des contributions importantes des métabolismes basal et lié à l'activité des animaux. Ces résultats ont été trouvés en

situation d'élevage normal mais aussi en situation de challenge, sans mettre en évidence de désavantage majeur des animaux à CMJR réduite (Figure 17 [a0]).

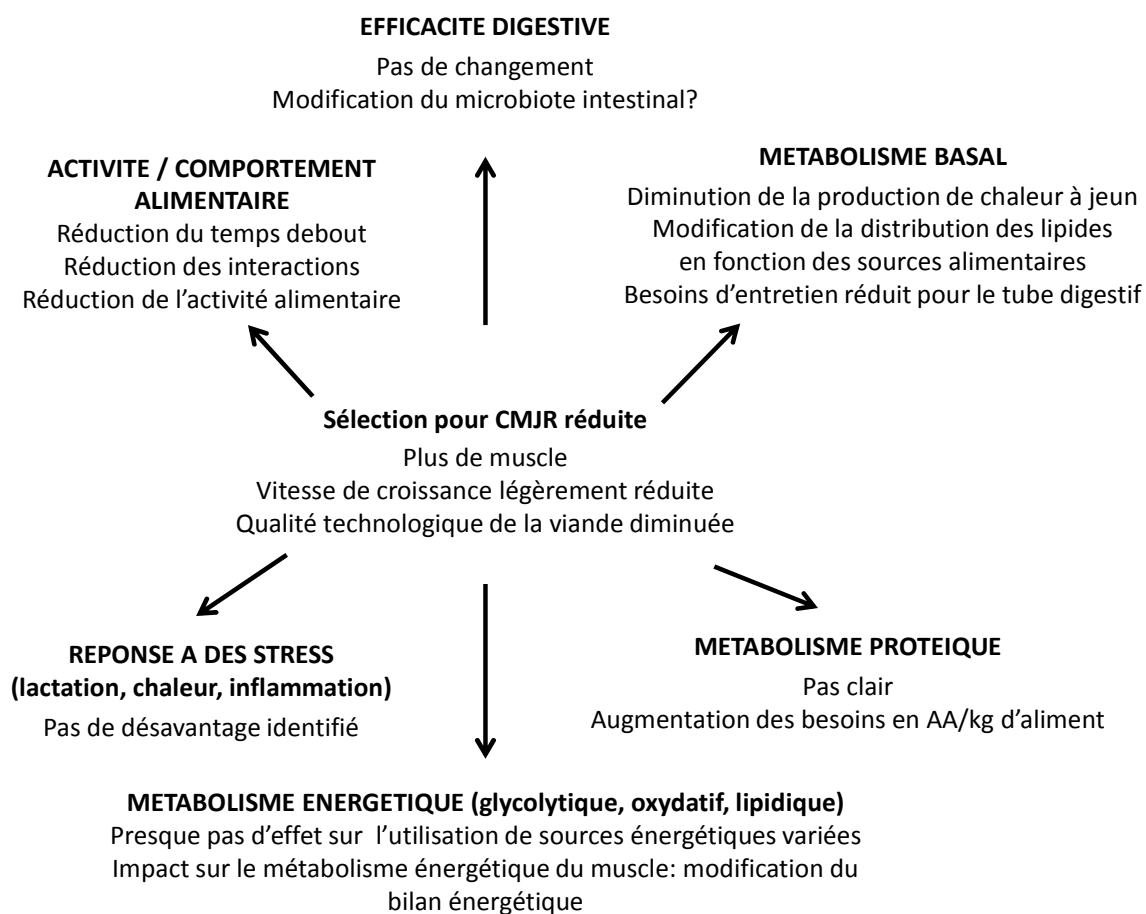


Figure 17 – Synthèse des résultats obtenus sur les lignées CMJR (d'après Gilbert et al, 2016 [a0])

Des résultats très similaires, en dehors de l'effet sur la qualité de la viande, ont été trouvés par les équipes de l'ISU travaillant sur les lignées américaines. J'ai commencé à échanger avec Jack Dekkers sur ces résultats dès 2007, échanges qui se sont formalisés en 2010 par ma contribution à un projet USDA mené par l'ISU. Nous avons alors organisé deux symposiums INRA/ISU impliquant une trentaine de scientifiques, à Saint-Gilles en décembre 2012 et à Ames (Iowa) en mars 2015 pour initier des collaborations sur les volets physiologie et nutrition des projets. Cette situation rare de deux expériences de sélection menées indépendamment permet une validation croisée des résultats précieuse dans l'étude de lignées expérimentales. Nous avons été invités à présenter ces résultats dans des communications conjointes dans des congrès internationaux (WCGALP en 2010 ; EAAP en 2013), et lors du séminaire finale du projet USDA en Novembre 2015.

L'ensemble des études réalisées jusqu'en 2013 en porc montraient donc que, contrairement à la théorie de l'allocation des ressources largement développée dans la littérature, la réduction de la CMJR ne conduit pas à une détérioration de la capacité des animaux à répondre à des stress. L'ensemble des études proposées par la suite sur les lignées CMJR a visé une meilleure compréhension de ce phénomène : l'accumulation de résultats favorables permettra de consolider le développement d'une théorie alternative de l'impact de la sélection pour la réduction de la CMJR. La collaboration avec Nathalie Le Floch (PEGASE) a permis en 2013 dans le cadre du projet KBBE ProHealth de proposer de nouveaux tests explorant

1. la réponse des lignées au sevrage, qui est le stress le plus fort subi par les porcs en élevage et génère des pathologies digestives qui peuvent avoir des impacts importants sur la production future des animaux (collaboration Lucile Montagne et CCPA)
2. la réponse des lignées à un stress sanitaire chronique non spécifique pendant 6 semaines et étude de la récupération (collaboration Nathalie Le Floc'h)
3. la réponse des lignées à un exercice physique répété, qui permet d'étudier les aplombs et potentielles boiteries (mené par Marie-Christine Meunier-Salaün).

Les résultats préliminaires de ces travaux ne semblent pas remettre en cause les conclusions des projets précédents, en dépit de réponses aux challenges différentes entre lignées. Pour finir, un essai complémentaire a été appliqué début 2016 dans le cadre du projet européen H2020 Feed-a-Gene pour comparer les lignées CMJR pour la réponse de l'axe corticotrope à une injection d'ACTH. Cette étude permettra de quantifier la réactivité de l'axe corticotrope, arbitre majeur de la gestion du stress et de la régulation métabolique, de façon standardisée dans les lignées, et d'évaluer les réponses des lignées CMJR à un aliment à bas coût, dilué en énergie par l'incorporation de fibres alimentaires distribué pendant toute la croissance.

b. Caractérisation des populations commerciales et propositions de stratégies de sélection : pour un transfert aux professionnels de la sélection porcine

La nécessité de généraliser les résultats obtenus en expérimentation à des populations commerciales pour faciliter leur transfert aux sélectionneurs est apparue dès la fin des années 2000. Une thèse a alors été proposée en co-encadrement avec Pierre Sellier afin de caractériser la CMJR dans les populations porcines testées en stations de contrôle de performances, d'évaluer ses corrélations avec les autres caractères de production, et d'explorer l'impact de la sélection sur les rejets azotés et phosphorés d'une part, et sur les besoins nutritionnels des animaux d'autre part. Romain Saintilan a effectué sa thèse entre 2009 et 2012, avec un cofinancement à parts égales entre les départements GA et PHASE de l'INRA, et l'IFIP – Institut de la Filière porcine.

i. Caractérisation dans les populations commerciales collectives : évaluation des réponses corrélées sur les rejets

L'étude a porté sur les quatre populations porcines testées en stations de contrôle de performance entre 1995 et 2009, deux populations à objectifs de sélection maternels (Large White et Landrace) et deux populations à objectifs de sélection paternels (Large White et Piétrain). Les résultats majeurs ont montré que les équations d'estimation de la CMJR diffèrent entre populations, indiquant des efficacités différentes pour les différentes fonctions de production en fonction des races. De plus, l'ensemble des résultats en Piétrain tendait à se démarquer des autres populations, certainement en raison de la composition corporelle particulièrement maigre liée à la ségrégation du gène de sensibilité à l'halothane dans cette population. Deux études préliminaires ont permis de montrer 1. à partir des données enregistrées sur les lignées divergentes, que les corrélations génétiques entre sexes sont très proches de 1 pour la majorité des caractères mesurés en stations de contrôle (Saintilan et al, 2012 [a36]) ; 2. que l'allèle de sensibilité à l'halothane n'a pas d'effet sur la CMJR (Saintilan et al, 2011 [a44]), contrairement à l'IC qui est fortement affecté par la mutation. Ces études préliminaires permettaient de faciliter l'intégration de la population Piétrain au reste de la

thèse, cette population étant la seule pour laquelle des femelles étaient évaluées en stations et non des mâles castrés, et la seule pour laquelle le gène de sensibilité à l'halothane est en ségrégation.

L'étude centrale de cette thèse a permis de proposer des estimations des quantités de rejets azotés et phosphorés des animaux d'après leurs performances de croissance et d'ingestion à l'aide du modèle INRAPorc®, d'estimer des paramètres génétiques dans les différentes populations pour les caractères de production et l'excrétion, et de tester quelques scénarios d'intégration de la CMJR aux critères de sélection à l'aide d'un modèle déterministe dynamique existant pour les populations porcines à l'IFIP (OPTIPIG). Les résultats principaux (Saintilan et al, 2013 [a29]) montrent que

1. les corrélations entre efficacité alimentaire et critères de qualité de la viande sont plus défavorables en population Large White, dont dérive les lignées CMJR, que dans les autres populations,
2. les corrélations entre rejets estimés et efficacité alimentaire sont très élevées, permettant de quantifier l'impact de la sélection sur l'efficacité alimentaire sur la réduction des rejets,
3. il est possible dans un index de sélection de remplacer l'indice de consommation (IC) par la CMJR et d'obtenir des réponses à la sélection similaires à celles attendues avec l'IC. L'avantage de cette stratégie est de décomposer l'efficacité alimentaire en ses différents éléments linéairement dépendants dans l'index de sélection, plutôt que de travailler avec l'IC, qui est un rapport entre consommation journalière et vitesse de croissance, ce qui génère des non-linéarités dans l'index. L'IC reste néanmoins à ce stade l'objectif de sélection pour l'efficacité alimentaire. Cette partie de l'étude présentait certaines limites en raison des outils et hypothèses utilisés et n'a été valorisée que sous forme de communication orale aux journées de la recherche porcine (Saintilan et al, 2012 [c41]).

ii. Caractérisations des cinétiques : évaluation des stratégies nutritionnelles

La deuxième partie importante de cette thèse a consisté, grâce à la mise en place d'enregistrements de poids complémentaires en stations de contrôle en 2010-2011, à la comparaison pour les mêmes populations des cinétiques de croissance et d'ingestion des animaux les plus efficaces et les moins efficaces d'après leur IC ou leur CMJR, et d'en déduire à l'aide du logiciel INRAPorc® les besoins nutritionnels des différentes classes d'animaux. Ces travaux faisaient suite à un essai préliminaire sur les lignées CMJR qui montraient des besoins en lysine digestible accrus (en g/MJ d'énergie nette) chez les animaux CMJR- par rapport aux CMJR+ (Gilbert et al, 2009 [c76]), qui ont été confirmés ensuite expérimentalement par une réduction accrue de la vitesse de croissance des animaux CMJR- quand ils étaient nourris avec un aliment carencé en acides aminés (Brossard et al, 2012 [c45]). L'étude sur les populations commerciales a permis de confirmer que la sélection pour l'efficacité alimentaire impacte les cinétiques de croissance et d'ingestion. Les animaux à CMJR réduite ont une ingestion et une croissance précoce réduites. Leurs besoins en lysine digestible est supérieure à ceux des animaux à CMJR élevée, atteignant plus de 0,9 g/MJ d'énergie nette en début de croissance en moyenne pour les 25% des porcs ayant les CMJR les plus faibles, ce qui correspond globalement aux formulations des aliments croissance (Saintilan et al, 2015 [a11]) actuelles. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur quand on travaille avec l'IC, ce qui implique que la sélection pour l'efficacité alimentaire doit être menée conjointement avec un ajustement des formulations des aliments, en termes d'acides aminés mais certainement aussi d'autres nutriments essentiels non encore explorés.

c. Déterminisme moléculaire de l'efficacité alimentaire : combinaison de l'expérimentation et des données de populations commerciales

Au début des travaux sur l'ingestion et l'efficacité alimentaire, les outils de génotypage disponibles en porc étaient des microsatellites, et la densité de la carte génétique relativement limitée conduisait au développement de protocoles expérimentaux familiaux. L'émergence à partir des années 2010 des puces à SNP a permis de changer d'approches. Les travaux menés pour appréhender le déterminisme génétique de la CMJR ont suivi l'évolution de ces outils et les possibilités qu'ils offraient. L'enjeu de ces travaux a été de mettre en évidence des régions chromosomiques contribuant à l'efficacité alimentaire du porc en croissance, et plus particulièrement à la CMJR. De la même façon que les protocoles de détection de QTL décrits dans la première partie, l'ensemble de ces travaux a été mené en étroite collaboration avec l'équipe de génétique moléculaire de Toulouse.

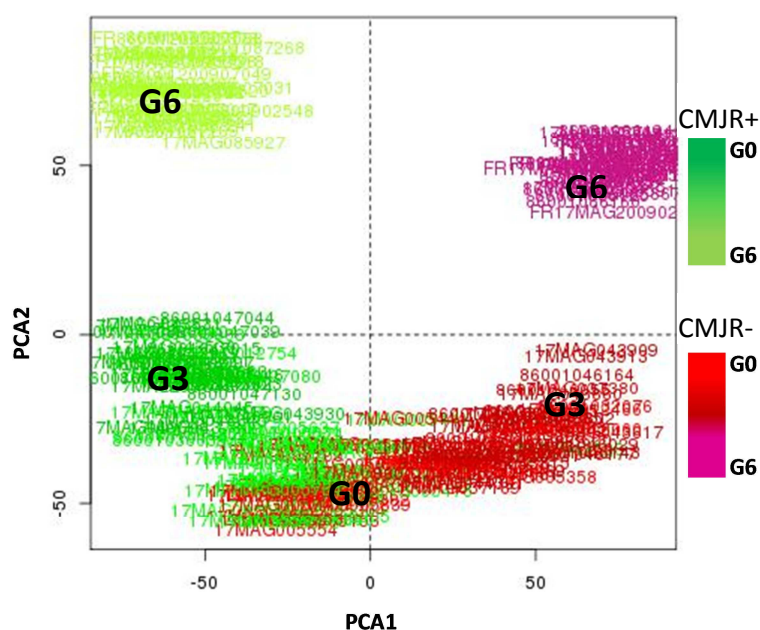
i. Croisement expérimental Piétrain x Large White

La première étude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance s'est appuyée sur les truies Large White des premières générations du protocole de sélection divergente. Ce protocole a été initié dès la génération G1 par Jean-Pierre Bidanel à Jouy-en-Josas, et les génotypages ont été financés par le projet européen FP7 SABRE (2006-2010). Les truies des deux lignées étaient inséminées avec les mêmes verrats Piétrain x Large White, pour produire des descendants backcross $\frac{1}{4}$ Piétrain – $\frac{3}{4}$ Large White. Ce croisement avait été retenu comme maximisant la variabilité des caractères d'ingestion et d'efficacité alimentaire entre chromosomes Large White et Piétrain, par contraste avec à des croisements faisant intervenir des verrats Large White uniquement, ou Large White x Landrace. Seize verrats ont permis de produire 717 porcs qui ont été testés pour leurs performances de croissance, d'ingestion, d'efficacité alimentaire, de composition de carcasse et de qualité de la viande. Le génotypage de 118 marqueurs microsatellites permettait d'atteindre une densité de 1 marqueur tous les 18,1 cM en moyenne. La mutation du gène de sensibilité à l'halothane en ségrégation dans la population Piétrain a été génotypée sur l'ensemble des descendants, tous les pères étant hétérozygotes. Des analyses de liaison ont été appliquées à ce dispositif, en tenant compte ou non d'interaction entre effets QTL et mutation Halothane, ou en tenant compte de la lignée CMJR utilisée en support pour produire les animaux. Des QTL nombreux significatifs à l'échelle des chromosomes ou du génome ont été détectés sur les caractères de composition corporelle et de qualité de la viande, dont un en interaction avec le génotype halothane affectant le poids de long sur le chromosome 7 (Gilbert et al, 2010 [a51]). Pour les caractères d'ingestion et d'efficacité alimentaire, les résultats étaient beaucoup moins significatifs, avec un unique QTL significatif sur le chromosome 7 affectant l'IC, et la région du gène halothane affectant l'ingéré quotidien sur le chromosome 6. Sept autres régions ont été rapportées pour cette analyse avec des niveaux de signification entre 10 et 5% au niveau du chromosome, dont deux affectant la CMJR (Gilbert et al, 2010 [a51]). Ces résultats décevants ont été partiellement attribués à la ségrégation de la mutation au gène de sensibilité à l'halothane, qui finalement expliquait une part importante de la variabilité des caractères cibles dans ce dispositif.

ii. Traces de sélection et recherches d'associations dans les lignées divergentes

Le projet PIG_FEED a financé le génotypage avec la puce commerciale 60K SNP des reproducteurs des premières générations de sélection dans les deux lignées pour identifier les

régions du génome ayant répondu à la sélection en changeant significativement de fréquence dans l'une ou les deux lignées. Les mâles et femelles reproducteurs des générations G0, G3 et G6 ont ainsi été génotypés. Etant donnés les effectifs limités des lignées, des travaux préalables avaient montré que la variance de dérive serait très élevée après les premières générations et qu'il serait difficile de valider statistiquement l'hypothèse de traces de sélection dans des générations trop avancées. Des recherches de traces de sélection ont été menées en collaboration avec Bertrand Servin (GenPhySE, Toulouse). Les résultats suggèrent une région affectée par la sélection sur le chromosome 6 dans la lignée CMJR+, et une sur le chromosome 10 dans la lignée CMJR-, mais la majorité des évolutions de fréquence observées peut être expliquée par la dérive seule. Un génotypage partiel d'un millier de porcs phénotypés en G6 dans des régions chromosomiques montrant des différences de fréquences alléliques importantes entre G0, G3 et G6 dans les deux lignées (384 SNP), suivi d'analyses d'association, n'ont pas donné de résultats cohérents et significatifs. Dans cette série de génotypages les reproducteurs mâles des générations G1 et G2 étaient aussi disponibles, soit un total de 149 animaux génotypés dans la lignée CMJR- et 121 dans la lignée CMJR+, montrant néanmoins une divergence du contenu génomique des lignées avec la sélection (Figure 18).



iii. Recherches d'associations dans des populations non dédiées et bilan des analyses génomiques

Pour finir, différents dispositifs expérimentaux (programme ANR PIG_HEAT) ou en populations commerciales (ANR DELISUS, ANR Utopige) bénéficiaient d'enregistrement de l'ingéré, de la vitesse de croissance et de la composition corporelle, permettant de rechercher des QTL dans d'autres populations pour les caractères liés à l'ingestion et à l'efficacité alimentaire. Sans revenir en détail sur ces résultats, aucun de ces programmes n'a montré de région majeure associée avec le déterminisme de la CMJR. Des régions chromosomiques ont cependant été ponctuellement associées avec le niveau d'ingestion, avec l'IC ou avec les phénotypes impliqués dans la variation de l'ingéré (vitesse de croissance, composition corporelle).

Ces études sont généralement de puissance limitée quand elles sont prises individuellement, mais leur combinaison montre une absence systématique de détection de région génomique importante contribuant à la variabilité de la CMJR. La conclusion de ces études, qui est partagée dans la littérature, est que la CMJR est un caractère essentiellement polygénique. Cela rejoint le concept qui préside à son calcul, et l'ensemble des études biologique menées pendant ces 15 années : la CMJR étant le résidu de la variabilité de l'ingéré qui n'est pas expliqué par les variations de besoins de production et d'entretien (estimés par le poids métabolique moyen), elle comprend l'ensemble des fonctions biologiques non productives restant, des variations d'activité aux variations de métabolisme basal, et intègre des stratégies différentes pour répondre à des stress courants en élevage (sanitaire, température...).

d. Perspectives de nouveaux développements

i. Variabilité génétique de la digestibilité

Différents résultats obtenus pendant ces années ont permis de montrer que la sélection de l'efficacité alimentaire dans les conditions de nutrition modernes, utilisant des aliments riches en énergie faciles à digérer, permet d'améliorer l'efficacité métabolique de l'utilisation des nutriments, mais n'améliore que très marginalement l'efficacité digestive. L'augmentation de la concurrence pour l'accès à des ressources alimentaires de haute qualité pousse les nutritionnistes des animaux d'élevage à s'intéresser à des matières premières alternatives. Ces nouvelles ressources moins onéreuses sont souvent issues de procédés de transformation préalables, qui les enrichissent en fibres et affectent leur digestibilité (son de blé, pulpe de betterave, co-produits de transformations industrielle...). Il convient donc d'évaluer si 1. il existe une variabilité génétique de la composante digestive de l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance avec ces nouveaux aliments, 2. si des interactions génétique x aliment existent quand ces nouvelles ressources sont utilisées, pour proposer des stratégies de sélection adaptées. Un premier essai exploratoire en collaboration avec Jean Noblet (INRA Saint-Gilles) en 2011 a permis de suggérer, dans un protocole de taille limitée, l'existence d'une variabilité génétique de la digestibilité de l'énergie, de la matière sèche et de certains nutriments chez des porcs en croissance nourris avec des aliments enrichis en fibres (Noblet et al, 2013 [a27]). Des résultats de ce type ont donné lieu depuis plusieurs années à la mise en place de lignées divergentes pour l'efficacité digestive en volaille, ce qui est un précédent encourageant.

Cependant, l'estimation de la digestibilité individuelle requiert pour le moment l'élevage des animaux en cages de digestibilité. La lourdeur de ces mesures exclut toute approche génétique de

grande ampleur. La seconde étape préliminaire à un volet génétique a donc consisté à rechercher, en collaboration avec les scientifiques de PEGASE spécialistes de la digestibilité chez le porc (Alberto Conde, Etienne Labussière), une mesure approximative haut débit utilisable en ferme à coût raisonnable. La méthode envisagée se base sur la combinaison de 1. la méthodologie du SPIR (spectre proche infra-rouge) pour établir des équations de prédiction de la digestibilité de certaines composantes de la ration, 2. la recherche de marqueurs indigestibles de l'aliment à coûts raisonnables ayant une autorisation d'utilisation en élevage, 3. la comparaison de différents traitements des échantillons en amont (lyophilisation, étuvage), 4. l'évaluation du processus de collecte à mettre en place (unique échantillonnage, répétition dans la journée...). Ce projet, d'abord soumis sous forme de CASDAR en 2013 sous la coordination de Alban Bouquet (IFIP) et non financé, a été finalement initié grâce aux soutiens combinés des départements PHASE et GA de l'INRA en 2014 (projet SpirPorc, coord. Alberto Conde). Les résultats actuellement produits seront complétés par la production d'équations de prédiction dans le cadre du projet H2020 Feed-a-Gene (2015-2021).

L'étape suivante, financée elle aussi dans le cadre de Feed-a-Gene et menée en collaboration avec Alban Bouquet (IFIP), consistera à s'appuyer sur le dispositif de testage des populations commerciales françaises pour évaluer la digestibilité et les performances de production d'animaux de race pure nourris avec un aliment standard ou un aliment enrichi en fibres. Ce dispositif de 2 x 800 porcs permettra de répondre aux deux questions évoquées plus haut 1. existe-t-il une variabilité génétique de la composante digestive de l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance, 2. existe-t-il des interactions génétique x aliment qui affectent la digestibilité ou les caractères de production ? A partir de ces premiers résultats, des stratégies pourront être proposées pour tirer parti de cette variabilité dans l'amélioration de l'utilisation des ressources alimentaires par les porcs en croissance.

Pour l'étude de ces nouveaux caractères, des raffinements des modèles de décomposition de la variance seront explorés, en particulier faisant appel à l'analyse de données longitudinales, et à l'estimation d'effets génétiques indirects (modèles à effets sociaux). Je mène ces études en collaboration avec Ingrid David et Laurianne Canario, respectivement, membres de mon équipe et spécialistes de ces aspects. Romain Saintilan avait de cette façon exploré les modèles sociaux pendant sa thèse sur les données des populations commerciales avec Laurianne Canario, et je co-encadre une thèse qui débute sur la modélisation des données répétées d'ingestion et d'efficacité alimentaire dans le cadre du projet H2020 Feed-a-Gene avec Ingrid David.

ii. Variabilité génétique de l'efficacité alimentaire et microbiote intestinal

L'approche complémentaire, initiée en 2011, s'appuie sur l'étude du microbiote intestinal des porcs en croissance. Le microbiote intestinal est un partenaire indispensable de l'absorption des nutriments par les animaux au niveau de l'intestin. Il contribue à 10 à 30% de l'énergie digestive chez le porc en croissance, les valeurs les plus hautes correspondant à des aliments riches en fibres alimentaires. Des études ont été initiées ces dernières années en génétique chez le porc en croissance par l'équipe GIS (Génétique, Immunité, Santé) de l'INRA de Jouy-en-Josas, pour évaluer les relations entre microbiote intestinal et santé et immunité des animaux. Ces premières études ont montré que certaines fractions du microbiote intestinal sont hérissables, et que des corrélations existent entre composition du microbiote et caractères de croissance précoces. Cependant, des études phénotypiques ont aussi mis en évidence d'autres facteurs majeurs influençant la composition du microbiote chez les animaux d'élevage, telles que la transmission maternelle, l'aliment et plus généralement les conditions d'élevage.

Les liens entre composition du microbiote intestinal et niveau génétique pour l'efficacité alimentaire ne sont cependant pas documentés. J'ai mené une étude exploratoire en collaboration avec Claire Rogel-Gaillard (GIS, Jouy-en-Josas) et Sylvie Combes (GenPhySE, Toulouse) en 2011-2012, projet soutenu par les crédits incitatifs du département GA, pour évaluer la variabilité de la composition du microbiote intestinal entre les lignées CMJR. Ce projet préliminaire s'appuyait sur 2 x 12 porcs par lignée collectés à 3 temps pendant la croissance. Nous avons pu montrer rapidement un effet prépondérant du temps sur la composition du microbiote. Dans un deuxième temps, avec l'arrivée d'Olivier Zemb dans l'équipe de Sylvie Combes nous avons pu proposer dans un co-encadrement de stagiaire de Master 2 en 2015 une liste de 13 à 30 unités taxonomiques opérationnelles (OTU) du microbiote qui permet de séparer les lignées. Nous avons aussi pu mettre en évidence des corrélations numériquement élevées ($>0,5$) entre les caractères d'efficacité alimentaire ou de croissance et les abondances de certaines de ces OTU (Zemb et al, en prep.). Des collections systématiques de fèces ont alors été organisées dans les nouveaux protocoles pour l'étude de l'efficacité alimentaire, de façon à constituer une base de données d'échantillons qui permette de documenter les liens entre génétique de l'efficacité alimentaire et microbiote intestinal dans de nouveaux projets.

Le premier projet d'ampleur envisagé est financé dans le cadre du projet H2020 Feed-a-Gene (2015-2021), afin d'évaluer l'impact des conditions d'élevage sur le microbiote intestinal et son influence sur l'efficacité alimentaire des porcs en croissance : des échantillons de fèces ont ainsi été collectés entre 2013 et 2014 sur les animaux du projet ANR PIG_HEAT élevés en milieu tropical et en milieu tempéré. Leur analyse est planifiée en 2017, en collaboration avec les partenaires fondateurs de PIG_HEAT. Un deuxième projet, aussi financé dans le cadre du projet H2020 Feed-a-Gene, permettra d'évaluer l'impact de la transmission maternelle sur la composition du microbiote intestinal, et son effet sur l'efficacité alimentaire des animaux. Ce volet est exploré chez le lapin, espèce qui permet, du fait de cohortes de femelles de grande taille, des adoptions systématiques à la naissance sur un nombre élevé d'individus en limitant les facteurs de variation externes et les coûts. Ce projet est piloté par Hervé Garreau (généticien du lapin), en collaboration avec Olivier Zemb (GenPhySE). Les données de séquençage partiel du microbiote sont en cours d'obtention, pour des analyses en 2017. L'évaluation de la part de la variabilité de l'efficacité alimentaire due à la transmission maternelle permettra le cas échéant de proposer des conduites différentes pour favoriser l'établissement de microbiote intestinal favorable chez le jeune.

Pour explorer le volet génétique de l'efficacité alimentaire et microbiote intestinal, j'ai soumis un projet pour financement auprès de l'ANR en 2015 (non financé), qui a été soumis à nouveau en 2016. Ce projet, dont l'acronyme est MICROFEED, est un projet PRCE (projet de recherche collaborative entreprise), qui réunit trois unités de recherche (GenPhySE avec les équipes ModGen (génétique quantitative et coordination), GeEpi (génétique moléculaire) et NED (microbiote intestinal et utilisation des ressources alimentaires), GABI avec l'équipe GIS (relations génétiques entre hôte et microbiote intestinal) et PEGASE pour les aspects nutritionnels), deux unités expérimentales porcines (GenESI et UEPR) et deux partenaires privés, l'IFIP et FGPorc. Il vise d'une part à évaluer la relation génétique entre performances des animaux et composition du microbiote intestinal, en se basant sur une collection d'échantillons de fèces en cours de constitution dans les lignées divergentes pour la CMJR, et d'autre part à évaluer l'impact de ressources alimentaires diversifiées sur la composition du microbiote intestinal et sur son influence sur les performances des animaux. Ce second volet

s'appuiera sur le dispositif d'étude de la variabilité génétique de la digestibilité en populations commerciales décrit dans la partie précédente.

iii. Ingestion, efficacité alimentaire et information génomique

De nouvelles approches sont envisagées pour explorer les bases génomiques de l'efficacité alimentaire, intégrant une quantité accrue d'information moléculaire dans les programmes de recherche. Pour initier ce mouvement, l'ensemble des reproducteurs des lignées CMJR vont être génotypés avec la puce commerciale 60K durant l'été 2016, permettant d'atteindre des effectifs de près de 700 individus génotypés par lignée. Des analyses GWAS sont prévues sur ce nouveau dispositif. Ce jeu de données de grande taille relativement aux 2 x 30 fondateurs des lignées devraient permettre de clarifier l'absence de déterminant génomique important de la CMJR dans cette population. Le deuxième objectif de ces génotypages est de tester des approches d'évaluation génomique et de prédiction génomique sur ces caractères. Etant donnée la structure du jeu de données, la prédiction d'une génération à l'autre devrait être relativement bonne. L'enjeu principal sera d'évaluer la précision de prédiction entre générations à différents niveaux de divergence des lignées. Dans les populations commerciales françaises, deux changements récents devraient permettre de clarifier les possibilités d'utilisation des données moléculaires pour l'amélioration de l'efficacité alimentaire : l'accroissement en 2015-2016 de la capacité de phénotypage de l'ingéré individuel dans les populations commerciales, par l'équipement d'élevages et/ou de station de testage privés permettant d'acquérir des données sur les candidats à la sélection, et la mise en place de la sélection génomique dans certaines de ces populations, qui générera des quantités de données moléculaires importantes.

De façon générale, dans la majorité des projets de recherche visant l'exploration de nouveaux caractères ou critères pour l'efficacité alimentaire, des données moléculaires (génotypage 60K, génotypage haut débit et séquençage d'animaux clé) sont maintenant systématiquement acquises sur les animaux. Au-delà des objectifs directs des projets, cela permet de nourrir de façon cohérente des développements sur l'utilisation des données de génomique pour sélectionner l'efficacité alimentaire. Par exemple, le projet ANR MICROFEED permettra de compléter les données génomiques sur les lignées divergentes et sur la population Large White en sélection, et de les augmenter de données haut-débit, même si le volet microbiote intestinal se révèle difficile à utiliser en sélection.

4. Participation à des activités collectives

Cette partie récapitule de façon systématique les activités d'encadrement et de collaboration évoqués dans la partie scientifique, ainsi que les activités d'animation et d'expertise que j'exerce.

a. Implication dans l'animation du collectif

Je suis membre élue du conseil scientifique du département de Génétique Animale de l'INRA depuis 2011, membre permanente des Conseils Scientifiques des Utilisateurs (CSU) de GenESI et de l'installation expérimentale Porc de PEGASE, membre invitée du CSU de l'UEPFG (unité expérimentale des palmipèdes à Foie Gras, Artiguères).

Depuis la mise en place de l'UMR GenPhySE en janvier 2014, je suis chargée de l'animation de l'équipe Modélisation génétique et Amélioration des Monogastriques (ModGen). Cette équipe, nouvelle par rapport à la structure des équipes dans les unités précédentes, a émergé d'échanges entre scientifiques impliqués dans la recherche sur les porcs, les lapins et les canards dans les trois unités constituant GenPhySE à l'origine entre 2012 et 2013. La première motivation pour la construction de cette nouvelle équipe était le constat de dilution et de difficulté de maintien des compétences en génétique quantitative et statistique dans des équipes de taille de plus en plus réduite en Monogastriques, alors qu'un certain nombre de thématiques de recherche étaient communes aux différentes filières. Des collaborations avaient été initiées lors du tutorat de Laurence Drouilhet sur les aspects efficacité alimentaire, et les premiers échanges sur les qualités maternelles entre Laurianne Canario (Porc) et Hervé Garreau (Lapin). La seconde motivation était la similarité de structure des schémas de sélection entre les filières, schémas pyramidaux avec une majorité de schémas de sélection privés dont certains acteurs sont communs entre filières. Nous avons donc proposé la création d'une nouvelle équipe centrée sur la modélisation génétique et l'amélioration des monogastriques (ModGen). Cette équipe regroupe des forces de génétique quantitative auparavant distribuées dans les équipes de génétique porcine du LGC à Toulouse et de GABI à Jouy-en-Josas (2 CR + 1 DR), dans l'équipe de génétique et génomique du lapin (1 IR, et 1 CR recrutée en Nov 2013), dans l'équipe de génétique et génomique des palmipèdes (1 AI recrutée en Nov 2013) et dans l'équipe de génétique des petits ruminants (1 IR, 1 CR et 1 TR). Elle a été renforcée depuis 2014 par le recrutement d'une CR sur la thématique de la sélection génomique en croisement (mars 2014) et de deux IR (automne 2015) sur les thématiques 1. de l'amélioration des schémas de sélection en porc et 2. de l'amélioration des caractères quantitatifs en palmipèdes. Ces recrutements fructueux permettaient de compléter les compétences de l'équipe suite au transfert des activités de génétique quantitative porcine de Jouy en Josas à Toulouse en 2011, et de la remobilisation sur d'autres thématiques des forces de génétique quantitative en canard initialement anticipées dans ModGen à la création de GenPhySE. Si le processus a été plus long que prévu, et parfois chaotique, il permet maintenant d'envisager un déploiement de toutes les thématiques listées dans le projet d'équipe lors de l'évaluation de l'unité par l'HCERS fin 2014.

Le projet d'équipe comprend une forte composante autour des aspects de modélisation statistique et génétique, pour lesquelles nous souhaitons être mieux identifiés au niveau international. Un premier chantier d'ateliers bibliographiques entre 2013 et 2014 a permis d'identifier des questions partagées par différents scientifiques de l'équipe, telles que l'analyse génétique des données longitudinales, fédératrice pour les trois espèces, et l'analyse des effets génétiques indirects (dont effets maternels). Ces deux questions ont fait l'objet de publications en collaboration entre les scientifiques de l'équipe depuis 2014. Elles ont justifié le financement d'une thèse sur la modélisation génétique des données longitudinales pour l'efficacité alimentaire et le dépôt de projets ANR en 2015 et en 2016 (portés par Ingrid David) (non retenus). De plus, l'opportunité de contribuer au projet H2020 Feed-a-Gene a été structurante pour financer de nouveaux travaux collaboratifs au sein de l'équipe sur les porcs et sur les lapins. Son montage a permis de formaliser des collaborations existantes sur plusieurs axes avec l'IRTA (Espagne), et permettra de développer des collaborations nouvelles, avec l'université de Wageningen (Pays-Bas) en particulier sur des aspects de sélection génomique en croisement. Le projet d'équipe, présenté fin 2014 lors de l'évaluation par l'HCERS, a été jugé « tout à fait pertinent ». Le fait que les projets soient généralement soutenus par des financements et des réseaux de collaborations locaux, nationaux et

internationaux, a été mis en avant par la commission comme positif. Le risque majeur identifié par la commission est un risque de dispersion sur de nombreux projets, mais que justifie partiellement le nombre de scientifiques de l'équipe.

b. Encadrement d'étudiants et de jeunes scientifiques

Pendant ces 12 années, j'ai encadré ou co-encadré 6 stagiaires de Master 2, une stagiaire de DU (diplôme universitaire, 6 mois), une stagiaire de License professionnelle (3 mois) et une stagiaire de deuxième année de cursus ingénieur Agro (2 mois) depuis 2003.

J'ai par ailleurs co-encadré quatre étudiants en thèse depuis mon recrutement en 2003, deux sur le développement de méthodologies pour la détection de QTL (Florence Ytournel (2004-2008) et Julien Jacquin (2012-2014)), et deux sur la génétique de l'ingestion et de l'efficacité alimentaire (Romain Saintilan (2009-2012) et Van Hung Tran (2015-en cours)). Ces encadrements étaient partagés avec un collègue porteur d'une HDR. De plus, entre 2009 et 2011 j'ai encadré Maria del Pilar Schneider sur deux contrats de post-doctorat successifs.

Finalement, entre 2010 et 2011, j'ai assuré le tutorat de Laurence Drouilhet lors de son recrutement en tant que CR2 à la SAGA sur une thématique combinant efficacité alimentaire chez le lapin et efficacité alimentaire chez le canard à gaver.

c. Implication dans des formations et jurys

J'ai été impliquée jusqu'en 2014 dans des enseignements académiques en Master 2 en lien avec le programme de formation d'AgroParisTech en Génétique Quantitative. J'ai aussi assuré de façon formelle ou informelle des formations d'étudiants ou de scientifiques à la détection de QTL et aux logiciels associés dans le cadre d'actions de formation continue. Finalement, j'ai contribué à deux jurys de recrutement à l'INRA, et cinq jurys de thèse, dont deux à l'étranger.

Formations académiques. J'ai été responsable de modules du Master 2 Génétique Multifactorielle (Universités Paris XI, Paris VII et AgroParisTech) de 2005 à 2007, puis du Master européen Animal Breeding and Genetics jusqu'en 2014, conduisant à l'organisation de

- 3h de cours jusqu'en 2007, puis à 12h cours + TD « Détection de QTL dans les populations complexes » coanimés avec Pascal Croiseau (GABI)
- Module « variabilité génétique / variabilité d'expression » (co-animation Muriel Mambrini puis Thomas Heams, 30h) : intervenants des départements GA et PHASE + Institut Pasteur. Refonte en cours comme module du Master européen <http://www.emabg.eu/> Animal breeding and genetics (localisation du module à Wageningen) jusqu'en 2011.

Formation continue. J'ai assuré entre 2006 et 2012 l'accueil et la formation individuelle d'étudiants, de CDD et de scientifiques : J. Nadaf (accueil SGQA 01/2006-06/2006, thèse SRA), Z-Q Du (accueil SGQA été 2005, post-doc LREG), M. Perrocheau (post-doc GP, printemps 2006), A. Rosendo-Ponce (thèse SGQA 2003-2006), G. Le Mignon (thèse GARen, 2006-2009), N. Dechamp (mars-août 2007, CDD ingénieur d'étude pour la détection de QTL porc), F. Tortereau (thèse LGC 2008-2011), S. Mignon-Grasteau, S. Tran, J. Recoquillay (SRA, accueil 4 jours LGC, 2012) aux techniques de détection de gènes. J'ai contribué par ailleurs à l'organisation de formations continues autour des mêmes thématiques, en 2009 et 2013, avec un cours « détection de QTL, méthodes et logiciels » (AgroCampus Rennes, 3 heures cours + 3 heures TD) en 2009 et la co-organisation de 3 jours de

formation « utilisation de données génomiques haut débit pour la dissection des caractères complexes » dans le cadre du projet ANR Rules & Tools (50 participants, juin 2013) et l'enseignement de 3h de cours et 9h de TD.

Jurys. J'ai contribué aux jurys de recrutement d'ingénieur d'étude en 2011 (1 poste) et de chargé de recherche CR2 en 2015 (5 postes) au niveau de l'INRA. Par ailleurs, j'ai contribué aux jurys de thèse des thésards que j'ai co-encadrés, et j'ai été sollicitée à deux occasions pour des jurys de thèse étrangers en 2009 pour la soutenance de F Besnier (examinateur, SLU, Uppsala, Suède, Juin 2009) et en 2015 pour la soutenance de D Do (rapporteur externe, Université de Copenhague, Danemark, Mars 2015).

d. Coordination de projets et partenariats

Depuis mon recrutement, j'ai coordonné ou été impliquée dans des projets académiques financés par l'ANR ou l'Union Européenne, mais aussi dans des projets en partenariats avec des partenaires privés (sélectionneurs). Finalement, mon activité a été fortement enrichie par des collaborations internationales avec l'Iowa State University (Ames, Iowa, USA) et avec l'AGBU (Armidale, Australie).

Projets. J'ai d'abord été impliquée dans des projets nationaux (Ligue contre le Cander 2006-2009; ANR) ou européens (FP7 SABRE) pour des participations ponctuelles à des projets. J'ai assuré la coordination d'un projet ANR (PIG_FEED, 2009-2012) et de projets INRA (Métaprogramme SelDir 2014-2016 ; Crédits incitatifs DGA 2011 FlorAlim). J'assure actuellement l'animation un workpackage de projet européen (H2020 Feed-a-Gene, 2015-2021) et d'une tâche dans un projet ANR (PIG_HEAT, 2012-2015). J'étais responsable de l'animation de tâches dans les projets ANR DELISUS (2008-2012) et Rules and Tools (2009-2012). A ce jour je contribue à deux projets en attente de réponse pour financement, pour la coordination d'un projet ANR (MICROFEED, en deuxième phase d'évaluation), et la coordination de la partie française d'un projet ERA-Net Susan (2016, coordination W Rauw, INIA, Espagne, en première phase d'évaluation).

J'ai aussi contribué de façon significative à des montages de projets non financés, par la coordination d'un workpackage du projet KBBE DELIVER (2011), la coordination du projet ANR MICROFEED (2015), une forte contribution à un projet CASDAR (2013).

Partenariats institutionnels ou industriels. J'ai été impliquée dans deux contrats d'expertise avec des partenaires privés (sélectionneurs porcins français) pour la détection de régions chromosomiques liées à des caractères d'intérêt pour la production porcine, ainsi que dans un contrat de collaboration avec une entreprise australienne pour l'utilisation d'un test en ferme pour la quantification de l'IGF-1 juvénile (collaboration avec l'AGBU (K Bunter)).

Action de mobilité, collaboration à des projets internationaux. J'ai effectué un séjour sabbatique/post-doctorat d'un an à l'Iowa State University (Ames, Iowa, USA) en 2003-2004, et deux séjours sabbatiques à l'AGBU de 4 mois, en 2010 et en 2013-2014. Ces deux collaborations ont été soutenues ces dernières années par des projets nationaux américain (projet AFRI USDA 2011-2015, Collaborating investigator) et australien (projet Prok CRC 2012-2019, Key researcher), et plus récemment à la contribution à deux projets NFS (2016, coordinations A Johnson et N Gabler, ISU USA), non retenus pour financement. Au sein de ces deux collaborations, j'ai organisé l'accueil de collaborateurs étrangers au laboratoire pour quelques jours à deux semaines (R Fernando (ISU) en

2009 et 2016, S Hermesch (AGBU) en 2010, 2012 et 2016), ainsi que le séjour sabbatique de S Hermesch (AGBU) pour 3 mois en 2015 (crédits Professeur Invité INPT). Finalement, j'ai été amenée à organiser trois symposium INRA/ISU, un premier en 2007 à l'INRA pour 3 jours, introduction à la signature d'un Memorandum of Understanding entre l'INRA et le College of Agriculture and Life Sciences de l'ISU, et deux symposium INRA/ISU dans le cadre des collaborations sur le projet CMJR en 2012 à l'UMR PEGASE et en 2015 à l'ISU (2 x 3 jours, 30 scientifiques).

5. Conclusions

Mes activités ont fortement évolué depuis mon recrutement (Figure 19). Lors des premières années mon activité était centrée sur l'activité méthodologique de développement d'outils statistiques pour l'utilisation de la génomique. Je consacre maintenant l'essentiel de cette activité de recherche à la génétique des caractères liés à l'ingestion chez le porc. Ces évolutions sont le résultat de plusieurs constats. Tout d'abord, le monde scientifique de la méthodologie pour l'utilisation des données de génomique est extrêmement actif, en particulier en raison du développement de la sélection génomique, au niveau international, et à l'INRA dans le département de Génétique Animale. Je me suis positionnée sur une activité d'expertise en collaboration avec des spécialistes des développements méthodologiques plutôt que de garder une activité de recherche complète sur ces aspects car maintenir une activité sur deux sujets en parallèle me semblait difficile dans ce contexte. Par ailleurs, le développement de mon projet de recherche autour de l'efficacité alimentaire a été fructueux, source de nouveaux projets avec des équipes de l'INRA, de collaborations internationales et d'interactions renforcées avec les acteurs de la filière porcine, mais aussi au niveau d'autres espèces monogastriques. Cette thématique reste un pilier majeur de la compétitivité et de la durabilité des filières, elle est un des rares axes identifiés comme levier potentiel de l'agro-écologie dans les filières monogastriques et de ce fait contribue fortement aux priorités de l'unité, du département et de l'INRA. Finalement, la mise en place de l'animation d'une équipe nouvelle, jeune et en développement, avec de nombreux recrutements, a été enrichissante et intéressante, mais a mobilisé un temps de travail important qui m'a amené à repenser la conduite de mes projets, en particulier en m'appuyant plus sur des collaborations et des encadrements d'étudiants ou de post-doctorants.

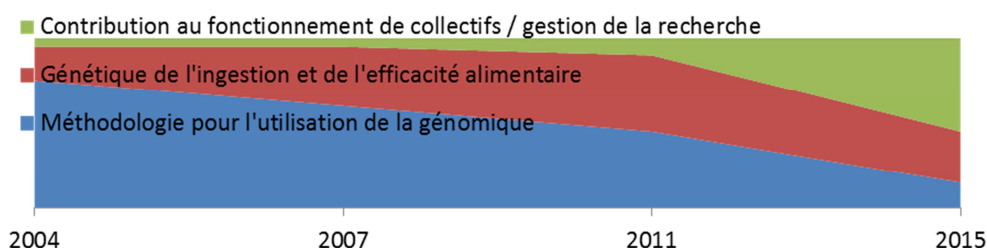


Figure 19 – Evolution de mes activités de recherche et d'encadrement de la recherche depuis mon recrutement

J'ai eu la chance au cours de ces années de bénéficier de deux ressources originales sur lesquelles appuyer mes projets de recherche : un logiciel d'analyses de données (QTLMap) et un dispositif expérimental (lignées CMJR). Ces ressources ont été précieuses pour la production de résultats. Elles ont été sources de nombreuses collaborations avec des membres du département de Génétique Animale, d'autres départements de l'INRA, et d'autres instituts de recherche en France et au niveau international. Ces collaborations sont une richesse et une motivation, une raison de dépasser parfois le cadre de la génétique quantitative en se frottant à d'autres expertises et à d'autres systèmes de recherche. Il me semble que ce type de ressources, originales et répondant à

des questions de recherche, est souvent la clé de travaux reconnus à l'extérieur de l'INRA. Faire en sorte que de telles ressources existent et soient renouvelées en fonction des priorités de recherche paraît donc indispensable, en particulier lors de l'accueil de jeunes chercheurs dans nos équipes.

Pour finir, je voudrais revenir sur l'évolution de la nature et de la quantité de données phénotypiques et génomiques, souvent disponibles dans les populations commerciales. Elles ont fortement modifié la façon d'appréhender la recherche en génétique quantitative depuis mon recrutement. Ces données ouvrent des champs d'investigation nouveaux et inenvisageables il y a peu. Elles permettent par exemple de revisiter certains concepts de génétique quantitative tels que la dissection des phénomènes non additifs. Il me semble qu'elles ne doivent pas cependant nous faire perdre de vue les enjeux de la génétique quantitative appliquée aux populations d'élevage. La dissection de la variabilité des caractères à l'aide de modèles statistiques pour l'amélioration des populations d'élevage reste le moteur de nos métiers, qui peut s'appuyer quand c'est pertinent sur des jeux de données élargis par le potentiel des technologies haut-débit. Dans ce contexte, les expérimentateurs, dont je suis, sont amenés à revoir et affiner la façon dont ils combinent des études s'appuyant sur le dispositif des unités expérimentales de l'INRA et des études issues des données des populations commerciales. Les unités expérimentales deviennent le lieu de l'expérimentation avancée, de l'acquisition de données originales et impossibles à acquérir en situation de production, de la démonstration de concepts. La sélection de lignées et l'étude des réponses à la sélection est un exemple, de même que les protocoles impliquant des croisements originaux, des planifications expérimentales complexes (transferts embryonnaires, adoptions) ou l'enregistrement de caractères non disponibles en ferme. Avec l'évolution des moyens de financement de la recherche, l'optimisation de l'utilisation de ces ressources et de leur financement pour répondre aux objectifs de durabilité des filières est un enjeu fort pour que les activités de recherche de l'INRA en Génétique Animale gardent leur singularité.

6. Liste des publications

Les publications listées ci-dessous sont numérotées par ordre chronologique décroissant. Elles comprennent 69 articles scientifiques publiés dans des revues internationales à comité de lecture, se partageant à peu près pour moitié entre mes deux thématiques de recherche. Pour 48 d'entre eux j'ai eu une contribution significative dans la production et l'analyse des résultats. Les autres articles sont majoritairement des publications en lien avec mon activité d'expertise sur la détection de QTL, ou l'étude des lignées CMJR. La grande majorité de ces publications sont dans des revues spécialisées de productions animales et de génétique animale (Journal of Animal Science (19 articles), GSE (13), Animal (7), BMC Genetics (6)...). Huit sont publiés dans des revues plus généralistes (PLOS ONE, PLOS Genetics, Mammalian Genome, BMC Genomics...). J'ai aussi contribué à un chapitre d'ouvrage et à plus de 120 communications orales ou sous forme de poster dans des conférences en France (Journées de la Recherche porcine essentiellement) et à l'étranger (EAAP, WCGALP), dont cinq conférences invitées.

a. Revues internationales indexées

- a0. **Gilbert H**, Billon Y, Brossard L, Faure J, Gatellier P, Gondret F, Labussière E, Lebret B, Lefaucheur L, Le Floch N, Louveau I, Merlot E, Meunier-Salaün MC, Montagne L, Mormede P, Renaudeau D, Riquet J, Rogel-Gaillard C, van Milgen J, Vincent A, Noblet J. Divergent selection for residual feed intake in the

growing pig: a review. soumis Animal. en revision.

- a1. Drouilhet L, Monteville R, Molette C, Lague M, Cornuez A, Canario L, Ricard E, **Gilbert H.** (2016). Consequences of residual feed intake selection on mule ducks feeding behaviors. *Poultry Science*, <http://dx.doi.org/10.3382/ps/pew185>.
- a2. Jégou M, Gondret F, Vincent A, Tréfeu C, **Gilbert H**, Louveau I. (2016). Whole blood transcriptomics is relevant to identify molecular changes in response to genetic selection for feed efficiency and nutritional status in the pig. *PLoS ONE*. DOI:10.1371/journal.pone.0146550
- a3. Drouilhet L, Achard CS, Zemb O, Molette C, Gidenne T, Larzul C, Ruesche J, Tircazes A, Segura M, Bouchez T, Theau-Clément M, Joly T, Balmissse E, Garreau H, **Gilbert H.** (2016). Direct and correlated responses to selection in two lines of rabbits selected for feed efficiency under ad libitum and restricted feeding: I. Production traits and gut microbiota characteristics. *Journal of Animal Science* 94:38-48.
- a4. Molette C, **Gilbert H**, Larzul C, Balmissse E, Ruesche J, Manse H, Tircazes A, Theau-Clément M, Joly T, Gidenne T, Garreau H, Drouilhet L. (2016). Direct and correlated responses to selection in two lines of rabbits selected for feed efficiency under ad libitum and restricted feeding: II. Carcass and meat quality. *Journal of Animal Science*. 94: 49-57
- a5. Merlot E, **Gilbert H**, Le Floc'h N. (2016). Impact of selection on residual feed intake on the metabolic response to an inflammatory challenge in young growing pigs. *Journal of Animal Science* doi:10.2527/jas.2015-9445
- a6. Tusell L, **Gilbert H**, Riquet J, Mercat MJ, Legarra A, Larzul C. (2016). Pedigree and genomic evaluation of pigs using a terminal-cross model. *Genetics Selection Evolution* 48:32 DOI 10.1186/s12711-016-0211-3
- a7. Gunia M, David I, Hurtaud J, Maupin M, **Gilbert H**, Garreau H. (2015). Resistance to infectious diseases is a heritable trait in rabbits. *Journal of Animal Science*. 93: 5631-5638
- a8. Hermesch S, Li L, Doeschl-Wilson A, **Gilbert H.** (2015). Selection for productivity and robustness traits in pigs. *Animal Production Science* 55(12) 1437-1447.
- a9. David, I., Ruesche, J., Drouilhet, L., Garreau, H., **Gilbert, H.** (2015). Genetic modeling of feed intake. *Journal of Animal Science*, 93 (3), 965-977. DOI : 10.2527/jas.2014-8507
- a10. Labussière, E., Dubois, S., **Gilbert, H.**, Thibault, J.-N., Le Floc'h, N., Noblet, J., Van Milgen, J. (2015). Effect of inflammation stimulation on energy and nutrient utilization in piglets selected for low and high residual feed intake. *Animal*, 9 p. DOI : 10.1017/S1751731115000932
- a11. Saintilan, R., Brossard, L., Vautier, B., Sellier, P., Bidanel, J. P., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2015). Phenotypic and genetic relationships between growth and feed intake curves and feed efficiency and amino acid requirements in the growing pig. *Animal*, 9 (1), 18-27. DOI : 10.1017/S1751731114002171
- a12. Vincent, A., Louveau, I., Gondret, F., Trefeu, C., **Gilbert, H.**, Lefaucheur, L. (2015). Divergent selection for residual feed intake affects the transcriptomic and proteomic profiles of pig skeletal muscle. *Journal of Animal Science*, 93 (6), 2745-2758. DOI : 10.2527/jas2015-8928
- a13. Drouilhet, L., Basso, B., Bernadet, M.-D., Cornuez, A., Bodin, L., David, I., **Gilbert, H.**, Marie-Etancelin, C. (2014). Improving residual feed intake of mule progeny of Muscovy ducks: genetic parameters and responses to selection with emphasis on carcass composition and fatty liver quality. *Journal of Animal Science*, 92 (10), 4287-4296. DOI : 10.2527/jas.2014-8064
- a14. Gondret, F., Louveau, I., Mourot, J., Duclos, M., Lagarrigue, S., **Gilbert, H.**, Van Milgen, J. (2014). Dietary energy sources affect the partition of body lipids and the hierarchy of energy metabolic pathways in growing pigs differing in feed efficiency. *Journal of Animal Science*, 92 (11), 4867-4877. DOI : 10.2527/jas.2014-7995
- a15. Jacquin, L., Elsen, J. M., **Gilbert, H.** (2014). Using haplotypes for the prediction of allelic identity to fine-map QTL: characterization and properties. *Genetics Selection Evolution*, 46 (45), non paginé. DOI : 10.1186/1297-9686-46-45
- a16. Montagne, L., Loisel, F., Le Naou, T., Gondret, F., **Gilbert, H.**, Le Gall, M. (2014). Difference in short-term responses to a high-fiber diet in pigs divergently selected for residual feed intake. *Journal of Animal Science*, 92 (4), 1512-1523. DOI : 10.2527/jas.2013-6623
- a17. Phocas, F., Agabriel, J., Dupont-Nivet, M., Geurden, I., Médale, F., Mignon-Grasteau, S., **Gilbert, H.**, Dourmad, J.-Y. (2014). Le phénotypage de l'efficacité alimentaire et de ses composantes, une nécessité pour accroître l'efficience des productions animales. *INRA Productions Animales*, 27 (3), 235-248.
- a18. Campos, P. H., Noblet, J., Jaguelin-Peyraud, Y., **Gilbert, H.**, Mormède, P., de Oliveira Donzele, R. F. M., Donzele, J. L., Renaudeau, D. (2014). Thermoregulatory responses during thermal acclimation in pigs divergently selected for residual feed intake. *International journal of biometeorology*, 58 (7), 1545-1557.

DOI : 10.1007/s00484-013-0759-3

- a19. Renaudeau, D., Gourdine, J.-L., Fleury, J., Ferchaud, S., Billon, Y., Noblet, J., **Gilbert, H.** (2014). Selection for residual feed intake in growing pigs. Effects on sow performance in a tropical climate. *Journal of Animal Science*, 92 (8), 3568-3579. DOI : 10.2527/jas.2014-7711
- a20. Meunier-Salaün, M.-C., Guerin, C., Billon, Y., Sellier, P., Noblet, J., **Gilbert, H.** (2014). Divergent selection for residual feed intake in group-housed growing pigs: characteristics of physical and behavioural activity according to line and sex. *Animal*, 8 (11), 1898-1906. DOI : 10.1017/S1751731114001839
- a21. Sanchez, M. P., Tribout, T., Iannuccelli, N., Bouffaud, M., Servin, B., Tenghe, A., Dehais, P., Muller, N., Schneider, M.-D.-P., Mercat-Gernigon, M.-J., Rogel Gaillard, C., Milan, D., Bidanel, J. P., **Gilbert, H.** (2014). A genome-wide association study of production traits in a commercial population of Large White pigs: evidence of haplotypes affecting meat quality. *Genetics Selection Evolution*, 46 (1), 1-12. DOI : 10.1186/1297-9686-46-12
- a22. Tran, T.-S., Narcy, A., Carré, B., Gabriel, I., Rideau, N., **Gilbert, H.**, Demeure, O., Bed'Hom, B., Chantry-Darmon, C., Boscher, M. Y., Bastianelli, D., Sellier, N., Chabault, M., Calenge, F., Le Bihan-Duval, E., Beaumont, C., Mignon-Grasteau, S. (2014). Detection of QTL controlling digestive efficiency and anatomy of the digestive tract in chicken fed a wheat-based diet. *Genetics Selection Evolution*, 46 (25). DOI : 10.1186/1297-9686-46-25
- a23. Demars, J., Fabre, S., Sarry, J., Rossetti, R., **Gilbert, H.**, Persani, L., Tosser-Klopp, G., Mulsant, P., Nowak, Z., Drobik, W., Martyniuk, E., Bodin, L. (2013). Genome-wide association studies identify two novel BMP15 mutations responsible for an atypical hyperprolificacy phenotype in sheep. *Plos Genetics*, 9 (4), Non paginé. DOI : 10.1371/journal.pgen.1003482
- a24. Drouilhet, L., **Gilbert, H.**, Balmissse, E., Ruesche, J., Tircazes, A., Larzul, C., Garreau, H. (2013). Genetic parameters for two selection criteria for feed efficiency in rabbits. *Journal of Animal Science*, 91 (7), 3121-3128. DOI : 10.2527/jas.2012-6176
- a25. Faure, J., Lefaucheur, L., Bonhomme, N., Ecolan, P., Météau, K., Metayer-Coustard, S., Kouba, M., **Gilbert, H.**, Lebret, B. (2013). Consequences of divergent selection for residual feed intake in pigs on muscle energy metabolism and meat quality. *Meat Science*, 93 (1), 37-45. DOI : 10.1016/j.meatsci.2012.07.006
- a26. Ma, J., **Gilbert, H.**, Iannuccelli, N., Duan, Y., Guo, B., Huang, W., Ma, H., Riquet, J., Bidanel, J. P., Huang, L., Milan, D. (2013). Fine mapping of fatness QTL on porcine chromosome X and analyses of three positional candidate genes. *BMC Genetics*, 14, online (june), Non paginé. DOI : 10.1186/1471-2156-14-46
- a27. Noblet, J., **Gilbert, H.**, Jaguelin-Peyraud, Y., Lebrun, T. (2013). Evidence of genetic variability for digestive efficiency in the growing pig fed a fibrous diet. *Animal*, 7 (8), 1259-1264. DOI : 10.1017/S1751731113000463
- a28. Renaudeau, D., Francès, G., Dubois, S., **Gilbert, H.**, Noblet, J. (2013). Effect of thermal heat stress on energy utilization in two lines of pigs divergently selected for residual feed intake. *Journal of Animal Science*, 91 (3), 1162-1175. DOI : 10.2527/jas.2012-5689
- a29. Saintilan, R., Merour, I., Brossard, L., Tribout, T., Dourmad, J.-Y., Sellier, P., Bidanel, J. P., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2013). Genetics of residual feed intake in growing pigs: Relationships with production traits, and nitrogen and phosphorus excretion traits. *Journal of Animal Science*, 91 (6), 2542-2554. DOI : 10.2527/jas.2012-5687
- a30. Fresard, L., Leroux, S., Dehais, P., Servin, B., **Gilbert, H.**, Bouchez, O., Klopp, C., Cabau, C., Vignoles, F., Feve, K., Ricros, A., Gourichon, D., Diot, C., Richard, S., Leterrier, C., Beaumont, C., Vignal, A., Minvielle, F., Pitel, F. (2012). Fine mapping of complex traits in non-model species: using next generation sequencing and advanced intercross lines in Japanese quail. *BMC Genomics*, 13, online (october), Non paginé. DOI : 10.1186/1471-2164-13-551
- a31. **Gilbert, H.**, Bidanel, J. P., Billon, Y., Lagant, H., Guillouet, P., Sellier, P., Noblet, J., Hermes (2012). Correlated responses in sow appetite, residual feed intake, body composition, and reproduction after divergent selection for residual feed intake in the growing pig. *Journal of Animal Science*, 90 (4), 1097-1108. DOI : 10.2527/jas.2011-4515
- a32. Le Naou, T., Le Floc'h, N., Louveau, I., **Gilbert, H.**, Gondret, F. (2012). Metabolic changes and tissue responses to selection on residual feed intake in growing pigs. *Journal of Animal Science*, 90 (13), 4771-4780. DOI : 10.2527/jas.2012-5226
- a33. Mougél, F., Solignac, M., Vautrin, D., Baudry, E., Ogden, J., Tchalpla, A., Schweitz, H., **Gilbert, H.** (2012). Quantitative trait loci (QTL) involved in body colour, wing morphometry, cuticular hydrocarbons and venom components in honeybee. *Apidologie*, 43 (2), 162-181. DOI : 10.1007/s13592-011-0090-0

- a34. Roldan, D., **Gilbert, H.**, Henshall, J., Legarra, A., Elsen, J. M. (2012). Fine-mapping quantitative trait loci with a medium density marker panel: efficiency of population structures and comparison of linkage disequilibrium linkage analysis models. *Genetics Research*, 94 (4), 223-234. DOI : 10.1017/S0016672312000407
- a35. Rosendo, A., Iannuccelli, N., **Gilbert, H.**, Riquet, J., Billon, Y., AMIGUES, Y., Milan, D., Bidanel, J. P. (2012). Microsatellite mapping of quantitative trait loci affecting female reproductive tract characteristics in Meishan x Large White F2 pigs. *Journal of Animal Science*, 90 (1), 37-44. DOI : 10.2527/jas.2011-3989
- a36. Saintilan, R., Sellier, P., Billon, Y., **Gilbert, H.** (2012). Genetic correlations between males, females and castrates for residual feed intake, feed conversion ratio, growth rate and carcass composition traits in Large White growing pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 129 (2), 103–106. DOI : 10.1111/j.1439-0388.2011.00972.x
- a37. Sayd, T., Chambon, C., Laville, E., Lebret, B., **Gilbert, H.**, Gatellier, P. (2012). Early post-mortem sarcoplasmic proteome of porcine muscle related to lipid oxidation in aged and cooked meat. *Food Chemistry*, 135 (4), 2238-2244. DOI : 10.1016/j.foodchem.2012.07.079
- a38. Wang, X., **Gilbert, H.**, Moreno, C., Filangi, O., Elsen, J. M., Le Roy, P. (2012). Statistical properties of interval mapping methods on quantitative trait loci location: impact on QTL/eQTL analyses. *BMC Genetics*, 13 (online), Non paginé. DOI : 10.1186/1471-2156-13-29
- a39. Ytournal, F., Teyssedre, S., Roldan, D., Erbe, M., Simianer, H., Boichard, D., **Gilbert, H.**, Druet, T., Legarra, A. (2012). LDSO: A progream to simulate pedigrees and molecular information under various evolutionary forces. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 129 (5), 417-421. DOI : 10.1111/j.1439-0388.2011.00986.x
- a40. Bourneuf, E., Du, Z.-Q., Estelle Fabrellas, J., **Gilbert, H.**, Créchet, F., Piton, G., Milan, D., Geffrotin, C., Lathrop, M., Demenais, F., Rogel Gaillard, C., Vincent-Naulleau, S. (2011). Genetic and functional evaluation of MITF as a candidate gene for cutaneous melanoma predisposition in pigs. *Mammalian Genome*, 22 (9-10), 602-612. DOI : 10.1007/s00335-011-9334-6
- a41. Dockès, A., Magdelaine, P., Daridan, D., Guillaumin, A., Rémondet, M., Selmi, A., **Gilbert, H.**, Grasteau, S., Phocas, F. (2011). Attentes en matière d'élevage des acteurs de la sélection animale, des filières de l'agroalimentaire et des associations. *INRA Productions Animales*, 24 (4), 285-296.
- a42. Lefaucheur, L., Lebret, B., Ecolan, P., Louveau, I., Damon, M., Prunier, A., Billon, Y., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2011). Muscle characteristics and meat quality traits are affected by divergent selection on residual feed intake in pigs. *Journal of Animal Science*, 89 (4), 996-1010. DOI : 10.2527/jas.2010-3493
- a43. Riquet, J., **Gilbert, H.**, Servin, B., Sanchez, M. P., Iannuccelli, N., Billon, Y., Bidanel, J. P., Milan, D. (2011). A locally congenic backcross design in pig: a new regional fine QTL mapping approach miming congenic strains used in mouse. *BMC Genetics*, 12, online (january), 1-9. DOI : 10.1186/1471-2156-12-6
- a44. Saintilan, R., Mérour, I., Schwob, S., Sellier, P., Bidanel, J. P., **Gilbert, H.** (2011). Genetic parameters and halothane genotype effect for residual feed intake in Pietrain growing pigs. *Livestock Science*, 142 (1-3), 203-209. DOI : 10.1016/j.livsci.2011.07.013
- a45. Sanchez, M. P., Iannuccelli, N., Basso, B., Foury, A., Billon, Y., Gandemer, G., **Gilbert, H.**, Mormède, P., Bidanel, J. P., Larzul, C., Riquet, J., Milan, D., Le Roy, P. (2011). Microsatellite mapping of quantitative trait loci affecting meat quality, stress hormones and production traits in Duroc x Large White F2 pigs. *Animal*, 5 (2), 167-174. DOI : 10.1017/S1751731110001722
- a46. Tortereau, F., **Gilbert, H.**, Heuven, H. C., Bidanel, J. P., Groenen, M. A., Riquet, J. (2011). Number and mode of inheritance of QTL influencing backfat thickness on SSC2p in Sino-European pig pedigrees. *Genetics Selection Evolution*, 43 (march), Non paginé. DOI : doi:10.1186/1297-9686-43-11
- a47. Tortereau, F., Sanchez, M. P., Feve, K., **Gilbert, H.**, Iannuccelli, N., Billon, Y., Milan, D., Bidanel, J. P., Riquet, J. (2011). Progeny-testing of full-sibs IBD in a SSC2 QTL region highlights epistatic interactions for fatness traits in pigs. *BMC Genetics*, 12, online (october), Non paginé. DOI : 10.1186/1471-2156-12-92
- a48. Dourmad JY, Canario L, **Gilbert H**, Merlot E, Quesnel H, Prunier A.2010.Evolution des performances et de la robustesse des animaux en élevage porcin. *INRA Productions Animales*. 23: 53-64.
- a49. Mignon-Grasteau S, Bourblanc M, Carré B, Dourmad JY, **Gilbert H**, Juin H, Noblet J, Phocas F .2010.La réduction des rejets avicoles et porcins par la sélection.*INRA Productions Animales* .23: 415-426.
- a50. Barea R, Dubois S, **Gilbert H**, Sellier P, van Milgen J, Noblet J.2010.Energy utilization in pigs selected for high and low residual feed intake.*Journal of Animal Science*.88:2062-2072.
- a51. **Gilbert H**, Riquet J, Gruand J., Billon Y, Feve K, Sellier P, Noblet J, Bidanel J.P. 2010.Detecting QTL for feed intake traits and other performance traits in growing pigs from a Pietrain-Large White backcross.

Animal.4:8, pp 1308–1318.

- a52. Tortereau F, **Gilbert H**, Heuven HCM, Bidanel JPB, Groenen MAM, Riquet J. 2010. Combining two Meishan F2 crosses improves the detection of QTL on pig chromosomes 2, 4 and 6. *Genetics Selection Evolution*. 42:42.
- a53. Cierco-Ayrolles C., Dejean S., Legarra A., **Gilbert H.**, Druet T., Ytournal F., Estivals D., Oumouhou N., Mangin B. 2010. Does probabilistic modelling of linkage disequilibrium evolution improve the accuracy of QTL location in animal pedigree? *Genetics Selection Evolution* .42:38:00.
- a54. He W, Fernando RL, Dekkers JCM, **Gilbert H**. 2010. A gene frequency model for QTL mapping using Bayesian inference *Genetics Selection Evolution*. 42:21 .
- a55. Le Mignon G, Pitel F, **Gilbert H**, Le Bihan-Duval E, Vignoles F, Demeure O, Lagarrigue S, Simon J, Cogburn LA, Aggrey SE, Douaire M, Le Roy P .2009. A comprehensive analysis of QTL for abdominal fat and breast muscle weights on chicken chromosome 5 using a multivariate approach *Animal Genetics*. 40: 157-164.
- a56. Nadaf J, Pitel F, **Gilbert H**, Duclos MJ, Vignoles F, Beaumont C, Vignal A, Porter TE, Cogburn LA, Aggrey, SE, Simon J, Le Bihan-Duval E .2009. QTL for several metabolic traits map to loci controlling growth and body composition in an F2 inter-cross between high- and low-growth chicken lines. *Physiological Genomics*.7;38(3):241-9.
- a57. Elsen J.M., Filangi O., **Gilbert H.**, Le Roy P., Moreno C.2009. A fast algorithm for estimating transmission probabilities in QTL detection designs with dense maps *Genetics Selection Evolution* .41:50:00.
- a58. Bidanel J.P., Rosendo A., Iannuccelli N., Riquet J., **Gilbert H.**, Caritez J.C., Billon, Y., Amigues Y., Prunier A., Milan D.2008. Detection of quantitative trait loci for teat number and female reproductive traits in Meishan x Large White F2 pigs. *Animal*. 2: 813-820.
- a59. Ytournal F., **Gilbert H.**, Boichard D.2008. Comment affiner la localisation d'un QTL ? (How to improve the localisation of a QTL ?) *INRA Productions Animales*. 21, 147-158.
- a60. Tribout T, Iannuccelli N, Druet T, **Gilbert H**, Riquet J, Gueblez R, Mercat MJ, Bidanel JP, Milan D, Le Roy P.2008. Detection of quantitative trait loci for reproduction and production traits in Large White and French Landrace pig populations. *Genetics Selection Evolution* .40:61-78.
- a61. Sanchez M-P, Iannuccelli N, Basso B, Bidanel J-P, Billon Y, Gandemer G, **Gilbert H**, Larzul C, Legault C, Riquet J, Milan D, Le Roy P .2007. A major gene for intramuscular fat content revealed as several quantitative trait loci in pigs. *BMC Genetics*. 8: 55.
- a62. **Gilbert H**, Bidanel J-P, Gruand J, Caritez J-C, Billon Y, Guillouet P, Lagant H, Noblet J, Sellier P .2007. Genetic parameters for residual feed intake of growing pigs with emphasis on genetic relationships with meat quality traits. *Journal of Animal Science* .85: 3182-3188.
- a63. **Gilbert H**, Bidanel JP, Milan D, Le Roy P.2007. Linked and pleiotropic QTL influencing carcass composition traits detected on porcine chromosome 7. *Genetical Research*.89: 65-72.
- a64. Nadaf J, **Gilbert H**, Pitel F, Berri CCM, Feve K, Beaumont C, Duclos MJ, Vignal A, Porter TE, Simon J, Aggrey SE, Cogburn LA, Le Bihan-Duval E.2007. Identification of QTL controlling meat quality traits in an F2 cross between two chicken lines selected for either low or high growth rate. *BMC Genomics* .8:155.
- a65. **Gilbert H**, Le Roy P.2007. Methods for the detection of multiple linked QTL applied to a mixture of full and half sib families. *Genetics Selection Evolution*.39:139-158.
- a66. Du Z-Q, Vincent-Naulleau S, **Gilbert H**, Vignoles F, Créchet F, Shimogiri T, Yasue H, Leplat J-J, Bouet S, Gruand J, Horak V, Milan D, Le Roy P, Geffrotin C .2007. Detection of Novel Quantitative Trait Loci for Cutaneous Melanoma by Genome-wide Scan in the MeLiM Swine Model. *International Journal of Cancer*.120:303-320.
- a67. Sanchez MP, Iannuccelli N, Basso B, Bidanel P, Billon Y, Gandemer G, **Gilbert H**, Larzul C, Legault C, Riquet J, Milan D, Le Roy P.2007. Identification of QTL with effects on intramuscular fat content and fatty acid composition in a Duroc x Large White cross. *BMC Genetics*. 8:55.
- a68. **Gilbert H**, Le Roy P (2004). Power of three multitrait methods for QTL detection in crossbred populations. *Genetics Selection Evolution* 36: 347-361
- a69. **Gilbert H**, Le Roy P (2003). Comparison of three multitrait methods for QTL detection. *Genetics Selection Evolution* 35: 281-304.

b. Ouvrages, contributions   ouvrages ou chapitres

- b1. Renaudeau, D., **Gilbert, H.**, Noblet, J. (2012). Effect of climatic environment on feed efficiency in swine. In: John F. Patience, dir., Feed efficiency in swine (p. 183-210). Wageningen, NLD : Wageningen

c. Actes de colloques et congrès nationaux et internationaux à comité de lecture

- c1. Rose, R., **Gilbert, H.**, Renaudeau, D., Giorgi, M., Billon, Y., Ferchaud, S., Riquet, J., Gourdine, J.-L. (2016). Interactions génotype x environnement (climat tempéré vs. tropical) sur les caractères de production et de thermorégulation chez le porc en croissance. In: 48èmes journées de la recherche porcine (p. 257-262). Presented at 48èmes Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2016-02-02 - 2016-02-03).
- c2. Tusell, L., **Gilbert, H.**, Riquet, J., Mercat, M.-J., Legarra, A., Larzul, C. (2016). L'évaluation génomique dans un schéma de croisement terminal. In: 48èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 289-290). Journées de la Recherche Porcine. Presented at 48. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2016-02-02 - 2016-02-03). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c3. Rose, R., **Gilbert, H.**, Renaudeau, D., Riquet, J., Giorgi, M., Billon, Y., Mandonnet, N., Gourdine, J.-L. (2015). Temperate and tropical conditions impact on production and thermoregulatory traits in growing pigs. In: Book of abstracts of the 66th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 312). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 21. Presented at 66. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Warsaw, POL (2015-08-31 - 2015-09-04). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c4. Garreau, H., **Gilbert, H.**, Molette, C., Larzul, C., Balmissé, E., Ruesche, J., Secula-Tircazes, A., Gidenne, T., Drouilhet, L. (2015). Réponses à la sélection pour deux critères d'efficacité alimentaire chez le lapin. 1. Croissance, ingéré et efficacité alimentaire. In: 16èmes Journées de la Recherche Cunicole (p. 161-164). Presented at 16. Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, FRA (2015-11-24 - 2015-11-25). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c5. Pastorelli, H., Prunier, A., Brossard, L., Montagne, L., **Gilbert, H.**, Larzul, C., Merlot, E. (2015). Évaluation des relations entre santé, mortalité et croissance du porc en engraissement. In: 47èmes journées de la recherche porcine (p. 57-62). Journées de la Recherche Porcine en France. Presented at 47. Journées de la recherche porcine, Paris, FRA (2015-02-03 - 2015-02-04). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c6. Gidenne, T., Garreau, H., Molette, C., Drouilhet, L., **Gilbert, H.**, Larzul, C., Balmissé, E., Segura, M., Ruesche, J., Chemit, M.-L., Secula-Tircazes, A., Bannelier, C., Fortun-Lamothe, L. (2015). Réponses à la sélection pour deux critères d'efficacité alimentaire chez le lapin. 3. Analyse de la digestion et des rejets. In: 16èmes Journées de la Recherche Cunicole (p. 165-168). Presented at 16. Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, FRA (2015-11-24 - 2015-11-25). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c7. **Gilbert, H.**, Labrune, Y., Chassier, M., Muller, N., Mercat, M.-J., Prunier, A., Larzul, C., Riquet, J. (2015). Genome-wide association studies in purebred and crossbred entire male pigs. In: Book of Abstracts of the 66th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (p. 457). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 21. Presented at 66. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Warsaw, POL (2015-08-31 - 2015-09-03). Wageningen, NLD : Wageningen Academic Publishers.
- c8. **Gilbert, H.** (2015). Sélection pour l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance : opportunités et challenges. In: 47èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 19-30). Presented at 47. Journées de la Recherche Porcine en France, Paris, FRA (2015-02-03 - 2015-02-04). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c9. Garreau, H., Molette, C., **Gilbert, H.**, Larzul, C., Balmissé, E., Ruesche, J., Secula-Tircazes, A., Gidenne, T., Drouilhet, L. (2015). Réponses à la sélection pour deux critères d'efficacité alimentaire chez le lapin. 2. Caractères de carcasse et de qualité de viande. In: 16èmes Journées de la Recherche Cunicole (p. 169-172). Presented at 16. Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, FRA (2015-11-24 - 2015-11-25). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c10. Garreau, H., Drouilhet, L., Ruesche, J., Tircazes, A., Theau-Clement, M., Joly, T., Balmissé, E., **Gilbert, H.** (2015). Selection for feed efficiency: direct and correlated responses in two rabbit lines. In: Book of Abstracts of the 66th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 498-498). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 21 (1ère Ed.). Presented at 66. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Varsovie, POL (2015-08-31 - 2015-09-04). Wageningen, NLD : Wageningen Academic Publishers.
- c11. Renaudeau, D., Gourdine, J.-L., Liaubet, L., **Gilbert, H.**, Riquet, J. (2015). Effect of high ambient temperature and genotype on thermoregulatory responses and gene expression in various tissues in growing pigs. In: Abstract book of the ASAS/ADSA Midwest meeting (p. 86). Presented at ASAS/ADSA Midwest meeting, Des Moines, USA (2015-03-16 - 2015-03-18).

- c12. David, I., Ruesche, J., Drouilhet, L., Garreau, H., **Gilbert, H.** (2015). Genetic modelling of feed intake: A case study in growing pigs. In: Book of Abstracts of the 66th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 457-457). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 21 (1ère Ed.). Presented at 66. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Varsovie, POL (2015-08-31 - 2015-09-04). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c13. Ruesche, J., Drouilhet, L., **Gilbert, H.**, Balmisse, E., Benitez, F., Richard, F., David, I., Garreau, H., Zemb, O. (2015). Etude des effets de la lignée de l'animal et de celle de la mère adoptive sur sa croissance et son efficacité alimentaire selon le niveau de sélection pour la consommation résiduelle. In: 16èmes Journées de la Recherche Cunicole (p. 73-76). Presented at 16. Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, FRA (2015-11-24 - 2015-11-25). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c14. Gondret, F., Louveau, I., Vincent, A., Faure, J., Lebre, B., Lefaucheur, L., **Gilbert, H.** (2015). Divergence in residual feed intake (RFI) and tissue energy metabolism. Confirming and extending previous results on INRA selection lines. Presented at Meeting INRA-ISU, Ames, USA (2015-03-18 - 2015-03-19) .
- c15. Barriau, J., Laverze, J.-B., Martin, X., Morisson, M., Molette, C., **Gilbert, H.**, Cobo, E. (2015). Mise au point d'une grille de notation permettant d'évaluer la qualité du caneton à la naissance. In: 11èmes Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras (p. 944-949). Presented at 11. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, Tours, FRA (2015-03-25 - 2015-03-26).
- c16. Renaudeau, D., Gourdine, J.-L., Hassouna, M., Robin, P., **Gilbert, H.**, Riquet, J., Dourmad, J.-Y. (2015). « PigChange »: a project to evaluate the consequences of climate change and mitigation options in pig production. In: Abstracts of the climate smart agriculture 2015 (p. 169). Presented at 3. Climate Smart Agriculture, Montpellier, FRA (2015-03-16 - 2015-03-18).
- c17. **Gilbert, H.**, Drouilhet, L., Ruesche, J., Tircazes, A., Theau-Clement, M., Joly, T., Balmisse, E., Garreau, H. (2015). Selection for feed efficiency: Direct and correlated responses on production traits in two rabbit lines selected under ad libitum and restricted feeding. Presented at 37. Meeting of the Midwest section of the American Society of Animal Science and the American Dairy Science Association, Des Moines - Etat de l'Iowa -, USA (2015-07-12 - 2015-07-16).
- c18. Cobo, E., **Gilbert, H.**, Lague, M., Laverze, J.-B., Ricard, E., Cornuez, A., Drouilhet, L., Marie-Etancelin, C. (2015). Comparaison du comportement alimentaire de canards de Barbarie et mulards. In: 11èmes Journées de la Recherche Avicole et Palmipède à Foie Gras (p. 575-579). Presented at 11. Journées de la Recherche Avicole et Palmipède à Foie Gras, Tours, FRA (2015-03-25 - 2015-03-26). Paris, FRA: Comité Interprofessionnel des Palmipèdes à Foie Gras (CIFOG).
- c19. Gunia, M., David, I., Hurtaud, J., Maupin, M., **Gilbert, H.**, Garreau, H. (2015). Utilisation de signes cliniques pour la sélection sur la résistance aux maladies : paramètres génétiques en lignées paternelles. In: 16èmes Journées de la Recherche Cunicole (p. 65-68). Presented at 16. Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, FRA (2015-11-24 - 2015-11-25). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c20. Gondret, F., Tacher, S., **Gilbert, H.** (2014). Modulation of redox state in pigs differing in feed efficiency as revealed by a proteomic analysis. In: Book of Abstracts of the 65th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 161). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 20. Presented at 65. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Copenhagen, DNK (2014-08-25 - 2014-08-29). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c21. Riquet, J., Labrune, Y., Feve, K., Billon, Y., **Gilbert, H.** (2014). Whole genome characterization and associations studies in two divergent pig lines selected on residual feed intake. In: 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (p. 571-571). Presented at 10. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), Vancouver, CAN (2014-08-17 - 2014-08-22). American Society of Animal Science.
- c22. **Gilbert, H.**, David, I., Billon, Y., Hermes, S. (2014). Does Selection for RFI Affect the Sensitivity to Environmental Variation in Pigs? In: 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (p. 1-3). Presented at 10. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), Vancouver, CAN (2014-08-17 - 2014-08-22). American Society of Animal Science.
- c23. **Gilbert, H.** (2014). Improvement of feed efficiency in pigs and poultry: current knowledge and future challenges. In: BSA Annual Conference Changing Society Conference Programme and Abstract Book. Presented at Annual Conference of the British Society of Animal Science (BSAS), Nottingham, GBR (2014-04-29 - 2014-04-30). GBR: British Sociological Association.
- c24. Gondret, F., Lalande-Martin, J., Louveau, I., Jégou, M., Tea, I., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2014). Composition corporelle et caractéristiques métaboliques de porcs en croissance à efficacité alimentaire contrastée et nourris avec des régimes plus ou moins riches en fibres et en lipides. In: 46èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 65-70). Journées de la Recherche Porcine en France, 46. Presented at 46. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2014-02-04 - 2014-02-05). Paris, FRA: IFIP - Institut du

Porc.

- c25. Hermes, S., Parker, C., Bauer, M., **Gilbert, H.** (2014). Maternal Genetic Effects for Lifetime Growth Should be Considered More in Pig Breeding. Presented at 10. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), Vancouver, CAN (2014-08-17 - 2014-08-22). American Society of Animal Science.
- c26. Hauptli, L., Priet, A., **Gilbert, H.**, Montagne, L. (2013). Response to a high level fibers diet in pigs divergently selected for residual feed intake. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 589). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19. Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c27. Drouilhet, L., Basso, B., Bernadet, M.-D., Cornuez, A., **Gilbert, H.**, Marie Etancelin, C. (2013). Sélection divergente de pères barbares sur la consommation résiduelle de leurs fils mulards. In: 10èmes Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras (p. 1-5). Presented at 10. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras, La Rochelle, FRA (2013-03-26 - 2013-03-28) 10. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras 10. Journées de la Recherche Avicole et Palmipèdes à Foie Gras.
- c28. Gondret, F., Guevel, B., Tacher, S., **Gilbert, H.**, Com, E. (2013). Analysis of the liver proteome in response to a genetic divergence in feed efficiency in growing pigs. In: European Proteomics Association 2013 Scientific Meeting (p. 132). Presented at EUPA 2013, Saint Malo, FRA (2013-10-14 - 2013-10-17).
- c29. Gondret, F., Louveau, I., Vincent, A., Le Naou, T., Jégou, M., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2013). Responses of adipose tissue to feed efficiency: effects of genetics, diet and feed restriction. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 590). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19. Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c30. Renaudeau, D., Anais, C., Billon, Y., Gourdi, J.-L., Noblet, J., **Gilbert, H.** (2013). Selection for residual feed intake in growing pigs: effect on sow performance in a tropical climate. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 591). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19. Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c31. Labrune, Y., **Gilbert, H.**, Iannuccelli, N., Schwob, S., Delaunay, I., Bidanel, J. P., Bellec, T., Riquet, J. (2013). Mise en évidence de régions QTL sélectionnées dans une lignée synthétique sino-européenne. In: 45èmes journées de la recherche porcine (p. 227-228). Journées de la Recherche Porcine en France, 45. Presented at 45. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2013-02-05 - 2013-02-06). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c32. Louveau, I., Vincent, A., Gondret, F., **Gilbert, H.**, Lefaucheur, L. (2013). Divergent selection on residual feed intake influences gene and protein expressions in pig muscle. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 590). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 64. Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-25 - 2013-08-29). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c33. Jacquin, L., Elsen, J. M., **Gilbert, H.** (2013). Comparison of mapping accuracy between methods predicting QTL allele identity using haplotypes. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 316-316). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19 (1ère Ed.). Presented at 64. Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers. DOI : 10.3920/978-90-8686-782-0
- c34. Vincent, A., Gondret, F., Trefeu, C., **Gilbert, H.**, Louveau, I. (2013). La sélection divergente pour la consommation alimentaire journalière résiduelle chez le porc modifie l'expression des gènes dans les tissus adipeux, hépatique et musculaire. In: 45èmes journées de la recherche porcine (p. 225-226). Journées de la Recherche Porcine en France, 45. Presented at 45. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2013-02-05 - 2013-02-06). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c35. **Gilbert, H.**, Dekkers, J. (2013). Improvement of feed efficiency: lessons from residual feed intake studies in pigs: part 1. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 589). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19 (1ère Ed.). Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c36. **Gilbert, H.** (2013). Improvement of feed efficiency: part 2 – concluding remarks. Presented at 64. Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-

08-30).

- c37. Demars, J., Fabre, S., Sarry, J., Rossetti, R., **Gilbert, H.**, Persani, L., Tosser-Klopp, G., Mulsant, P., Nowak, Z., Drobik, D., Martyniuk, E., Bodin, L. (2013). Novel BMP15 mutations responsible for an atypical hyperproliferacy phenotype in sheep. In: Book of Abstracts of the 64th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 599-599). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 19 (1ère Ed.). Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers. DOI : 10.3920/978-90-8686-782-0
- c38. Gourdine, J.-L., Renaudeau, D., Riquet, J., Bidanel, J. P., **Gilbert, H.** (2013). Breeding pigs for heat tolerance: challenges to face. Presented at 64. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Nantes, FRA (2013-08-26 - 2013-08-30).
- c39. Jacquin, L., Elsen, J. M., **Gilbert, H.** (2013). Impact du choix de la méthode de prédiction d'identité d'allèles à des loci sur la précision en cartographie de QTL. Presented at 45. Journées de la Statistique, Toulouse, FRA (2013-05-27 - 2013-05-31).
- c40. **Gilbert H**, Billon Y, Fleury J, Noblet J, Gourdine JL, Renaudeau D. (2012). Are responses to selection in lines divergently selected for residual feed intake in growing pigs affected by GxE interactions when bred in a tropical environment? In: Proceedings of the AnGR-NordicNET Workshop (p. 26-27).Finland, Tuusula (2012-11-07 – 2012-11-08).
- c41. Saintilan, R., Merour, I., Tribout, T., Bidanel, J., Brossard, L., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2012). Sélection pour l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance : opportunités et conséquences de l'utilisation de la consommation moyenne journalière résiduelle dans les populations en sélection collective. In: 44èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 13-18). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c42. Brossard, L., **Gilbert, H.**, Van Milgen, J., Noblet, J. (2012). Variabilité génétique de l'efficacité de dépôt protéique chez le porc en croissance : un potentiel limité pour la sélection ?. In: 44èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 47-48). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c43. Sanchez, M. P., Tribout, T., Iannuccelli, N., Bouffaud, M., Servin, B., Dehais, P., Muller, N., Mercat, M., Estelle Fabrellas, J., Bidanel, J. P., Rogel Gaillard, C., Milan, D., **Gilbert, H.** (2012). Cartographie fine de régions QTL à l'aide de la puce Porcine SNP60 pour l'ingestion, la croissance, la composition de la carcasse et la qualité de la viande en race Large White. In: 44èmes journées de la recherche porcine (p. 7-12). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c44. Saintilan, R., Mérou, I., Brossard, L., Tribout, T., Dourmad, J.-Y., Sellier, P., Bidanel, J., Van Milgen, J., **Gilbert, H.** (2012). Genetics of residual feed intake in the growing pig: relationships with nitrogen and phosphorous excretion. In: Book of Abstracts of the 63rd Meeting of the EAAP (p. 272). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 63. Presented at 63. Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), Bratislava, SVK (2012-08-27 - 2012-08-31). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c45. Brossard, L., **Gilbert, H.**, Billon, Y., Van Milgen, J. (2012). Effet d'une sélection divergente pour la consommation journalière résiduelle chez le porc en croissance sur la réponse à une carence en acides aminés. In: 44èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 165-170). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c46. **Gilbert, H.**, Bidanel, J. P., Billon, Y., Meteau, K., Guillouet, P., Noblet, J., Sellier, P., Gatellier, P., Sayd, T., Faure, J., Lebret, B. (2012). Responses to divergent selection for residual feed intake in growing pigs, consequences on pork . In: Book of Abstracts of the 63rd Meeting of the EAAP (p. 276). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 18. Presented at 63. Meeting of the European Association for Animal Production, Bratislava, SVK (2012-08-27 - 2012-08-31). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c47. Sanchez, M. P., Tribout, T., Iannuccelli, N., Bouffaud, M., Servin, B., Dehais, P., Muller, N., Mercat, M.-J., Estelle Fabrellas, J., Bidanel, J. P., Rogel Gaillard, C., Milan, D., **Gilbert, H.** (2012). Fine mapping of production and meat quality QTL in Large White pigs using the PorcineSNP60 Beadchip. Presented at EAAP, Bratislava, SVK (2012-08-26 - 2012-08-30).
- c48. Sanchez, M. P., Tribout, T., Iannuccelli, N., Bouffaud, M., Servin, B., Dehais, P., Muller, N., Mercat, M.-J., Estelle Fabrellas, J., Bidanel, J. P., Rogel Gaillard, C., Milan, D., **Gilbert, H.** (2012). Cartographie fine de régions QTL à l'aide de la puce PorcineSNP60 pour la qualité de la viande en race Large White. Presented at Journées des Sciences du muscle et technologie de la viandes, Caen, FRA (2012-11-13 -

- 2012-11-14).
- c49. San Cristobal, M., Boitard, S., Fariello Rico, M. I., **Gilbert, H.**, Liaubet, L., Paris, A., Rogel Gaillard, C., rohart, F., Riquet, J., Servin, B., Villa-Vialaneix, N., Sanchez, M. P., Milan, D. (2012). Genetic and phenotypic fine characterizations of French porcine reference populations. In: ISAG2012 (p. 1). Presented at ISAG, Cairns, AUS (2012-07-15 - 2013-03-20).
 - c50. Montagne, L., Le Gall, M., **Gilbert, H.** (2012). Digestive utilization of diets with low or high level of fibers in pigs divergently selected for residual feed intake. In: Program and book of abstracts of the 12th International Symposium Digestive Physiology of Pigs (DPP) (p. 73-74). Presented at 12. International Symposium Digestive Physiology of Pigs, Keystone, USA (2012-05-29 - 2012-06-01).
 - c51. Demeure, O., Filangi, O., **Gilbert, H.**, Moreno, C., Legarra, A., Elsen, J. M., Le Roy, P. (2012). Linkage analysis of the XVIth QTLMAS simulated dataset using QTLMAP. Presented at 16th QTLMAP, Alghero, ITA (2012-05-24 - 2012-05-25).
 - c52. Le Naou, T., Le Floc'h, N., Louveau, I., **Gilbert, H.**, Gondret, F. (2012). La sélection génétique sur la consommation alimentaire journalière résiduelle chez le porc Large White en croissance entraîne une réponse corrélée sur les métabolismes énergétiques tissulaires. In: 44èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 19-24). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
 - c53. Faure, J., Lebrete, B., Brossard, L., Billon, Y., Lefaucheur, L., **Gilbert, H.** (2012). Vers une sélection sur la consommation alimentaire résiduelle chez le porc en croissance pour concilier efficacité alimentaire, qualité des viandes et impact environnemental. In: 44èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 25-30). Journées de la Recherche Porcine en France, 44. Presented at 44. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2012-02-07 - 2012-02-08). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
 - c54. Meunier-Salaün, M.-C., Guerin, C., Billon, Y., Priet, A., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2011). Sélection divergente sur la consommation moyenne journalière résiduelle chez le porc en croissance : caractéristiques phénotypiques de l'activité physique et comportementale des porcs en fonction de la lignée et du sexe. In: 43èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 181-182). Journées de la Recherche Porcine en France, 43. Presented at 43. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2011-02-15 - 2011-02-16). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
 - c55. Merlot, E., Evrard, J., Vincent, A., **Gilbert, H.**, Le Floc'h, N. (2011). Effects of a divergent selection for residual feed intake on nutrient metabolism and immune response during an inflammatory challenge. In: International Oskar Kellner symposium: Programme (with abstracts) (p. 89-89). Presented at International Oskar Kellner Symposium: Metabolic Flexibility in Animal and Human Nutrition, Warnemünde, DEU (2011-09-09 - 2011-09-11).
 - c56. Ferchaud, S., Boulot, S., Furstoss, V., Billon, Y., Guillouet, P., **Gilbert, H.** (2011). A simple post-thawing quality threshold can improve in vivo fertility of frozen boar semen. In: Proceedings of the 7th International Conference on Boar Semen Preservation (p. 85-86). Reproduction in Domestic Animals, 46. Presented at 7. International Conference on Boar Semen Preservation, Bonn, DEU (2011-08-14 - 2011-08-17). New York, USA : Wiley Online Library.
 - c57. Faure, J., Lefaucheur, L., Bonhomme, N., Brossard, L., **Gilbert, H.**, Lebrete, B. (2011). Pork quality differences between lines divergently selected for residual feed intake. Presented at 57. International Congress of Meat Science and Technology (ICOMST), Ghent, BEL (2011-08-07 - 2011-08-12).
 - c58. Tortereau, F., Sanchez, M. P., Billon, Y., Burgaud, G., Bonnet, M., Bidanel, J. P., Milan, D., **Gilbert, H.**, Riquet, J. (2011). Fine-mapping of a QTL segregating on pig chromosome 2 highlighted epistasis. Presented at 62. Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Stavanger, NOR (2011-08-29 - 2011-09-02).
 - c59. Saintilan, R., Merour, I., Schwob, S., Bidanel, J., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2011). Paramètres génétiques et effet du génotype halothane pour la consommation moyenne journalière résiduelle chez le porc Piétrain en croissance. In: 43èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 63-64). Journées de la Recherche Porcine en France, 43. Presented at 43. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2011-02-15 - 2011-02-16). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
 - c60. Le Floc'h, N., Merlot, E., Gondret, F., Van Milgen, J., Thibault, J.-N., **Gilbert, H.**, Le Naou, T. (2011). Basal and immune-challenged protein metabolism in liver and skeletal muscle of pigs divergently selected for residual feed intake. In: International Oskar Kellner symposium: Programme (with abstracts) (p. 92-92). Presented at International Oskar Kellner Symposium: Metabolic Flexibility in Animal and Human Nutrition, Warnemünde, DEU (2011-09-09 - 2011-09-11).
 - c61. Sayd, T., Blinet, S., Chambon, C., Lebrete, B., **Gilbert, H.**, Gatellier, P. (2011). Etude de la relation du protéome musculaire avec l'oxydation des lipides sur des lignées divergentes de porcs (CMRJ). Presented at Congrès Spectrométrie de Masse and Analyse Protéomique SMAP, Avignon, FRA (2011-09-19 - 2011-09-22).

- c62. Saintilan, R., Méroux, I., Schwob, S., Sellier, P., Bidanel, J.-P., **Gilbert, H.** (2010). Genetic parameters and halothane genotype effect for residual feed intake in piétrain growing pigs. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c63. Sanchez, M. P., Iannuccelli, N., Le Mignon, G., Ruzafa, S., Mercat, M.-J., Dechamp, N., Billon, Y., Bouffaud, M., Schwob, S., **Gilbert, H.**, Riquet, J., Bidanel, J. P., Milan, D. (2010). Effects of 6 QTL on growth, carcass composition and ultimate PH of Longissimus Dorsi in 65 commercial or experimental sire pig families. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c64. Le Naou, T., Le Floc'h, N., Lefaucheur, L., Louveau, I., Sellier, P., Billon, Y., **Gilbert, H.**, Gondret, F. (2010). Energy and protein-related metabolisms in liver, skeletal muscle and adipose tissue of pigs in a divergent selection experiment for residual feed intake. In: Energy and protein metabolism and nutrition (p. 193-194). EAAP Scientific Series (127). Presented at 3. EAAP International Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition, Parme, ITA (2010-09-06 - 2010-09-10). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c65. Riquet, J., Sanchez, M. P., **Gilbert, H.**, Iannuccelli, N., Billon, Y., Milan, D., Bidanel, J. P. (2010). Fine mapping of a QTL affecting backfat thickness on SSC1 using a locally congenic backcross design. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c66. Hermes, S., Jones, R. M., Bunter, K. L., **Gilbert, H.** (2010). Consequences of selection for lean growth and prolificacy on sow attributes. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c67. Tortereau, F., **Gilbert, H.**, Heuven, H.C.M., Bidanel, J. P., Groenen, M.A.M., Riquet, J. (2010). Comparison of two pig pedigrees regarding the effect of the IGF2 mutation. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c68. Sellier, P., Billon, Y., Riquet, J., Lagant, H., Calderon, J. A., Guillouet, P., Bidanel, J. P., Noblet, J., **Gilbert, H.** (2010). Six générations de sélection divergente pour la consommation journalière résiduelle chez le porc en croissance : réponses corrélatives sur les caractères de reproduction des truies et synthèse des réponses sur les caractéristiques de production. In: 42èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 167). Journées de la Recherche Porcine en France (42). Presented at 42. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2010-02-02 - 2010-02-03). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c69. **Gilbert, H.**, Billon, Y., Lagant, H., Calderon, J.A., Guillouet, P., Bidanel, J. P., Noblet, J., Sellier, P., Hermes, S. (2010). Correlated responses in sow feed intake, body composition and reproduction after divergent selection for residual feed intake in the growing pig. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c70. Dekkers, J. C., **Gilbert, H.** (2010). Genetic and biological aspect of residual feed intake in pigs. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-8). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c71. Bidanel, J. P., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2010). Genetic associations of growth and feed intake with other economically important traits in pigs. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-8). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c72. Schneider, M.-D.-P., **Gilbert, H.** (2010). Linkage disequilibrium based methods to map QTL in pig familial populations, a simulation study. In: Proceedings of the 9th WCGALP (p. 1-4). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, DEU (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c73. Filangi, O., Moreno, C., **Gilbert, H.**, Legarra, A., Le Roy, P., Elsen, J. M. (2010). QTLMap, a software for QTL detection in outbred populations. In: 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (p. 1-3). Presented at 9. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, FRA (2010-08-01 - 2010-08-06).
- c74. Bourneuf, E., Estelle Fabrellas, J., Créchet, F., **Gilbert, H.**, Piton, G., Leplat, J. J., Bouet, S., Lathrop, M., Demenais, F., Rogel-Gaillard, C., Vincent-Naulleau, S. (2009). The melanoblastoma-bearing Libechov minipig model: a tool for melanoma genetics. Presented at 7. World Congress on Melanoma, Vienne, AUT (2009-05-12 - 2009-05-16).
- c75. Elsen, J. M., Filangi, O., **Gilbert, H.**, Legarra, A., Le Roy, P., Moreno, C. (2009). QTLMap, a software for the detection of QTL in full and half sib families. In: Book of Abstracts of the 60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (p. 603). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 15. Presented at 60. Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), Barcelone, ESP (2009-08-24 - 2009-08-27). Wageningen, NLD: Wageningen

Academic Publishers.

- c76. **Gilbert, H.**, Alain, S., Sellier, P., Lagant, H., Billon, Y., Bidanel, J. P., Guillaouet, P., Noblet, J., Van Milgen, J., Brossard, L. (2009). Relations génétiques entre efficacité alimentaire et cinétiques de croissance et d'ingestion chez le porc Large White. In: 41èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 1-6). Journées de la Recherche Porcine en France (41). Presented at 41. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2009-02-03 - 2009-02-04). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c77. **Gilbert, H.**, Al Aïn, S., Bidanel, J. P., Lagant, H., Billon, Y., Guillaouet, P., Noblet, J., Sellier, P. (2009). Sélection divergente sur la consommation alimentaire résiduelle du porc en croissance : effets corrélatifs sur le comportement alimentaire. In: 41èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 31-32). Presented at 41. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2009-02-03 - 2009-02-04). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c78. Wang, X., Elsen, J. M., **Gilbert, H.**, Moreno, C., Filangi, O., Le Roy, P. (2009). The repercussions of statistical properties of interval mapping methods on eQTL detection. In: Book of Abstracts of the 60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (p. 322). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 15. Presented at 60. Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Barcelone, ESP (2009-08-24 - 2009-08-27). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c79. Sanchez, M. P., Iannuccelli, N., Bidanel, J. P., Billon, Y., GANDEMER, G., **Gilbert, H.**, Larzul, C., Riquet, J., Milan, D., Le Roy, P. (2009). Microsatellite mapping of QTL affecting meat quality and production traits in Duroc x Large White F2 pigs. In: 60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), 2427 August 2009, Barcelona, Spain, Book of Abstracts (p. 159). Presented at 60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), 2427 August 2009, Barcelona, INC .
- c80. **Gilbert, H.**, Al Aïn, S., Sellier, P., Lagant, H., Billon, Y., Bidanel, J. P., Guillaouet, P., Noblet, J., Van Milgen, J., Brossard, L. (2009). Divergent selection for residual feed intake in the growing pig: correlated effects on feeding behaviour and growth and feed intake profiles in Large White pigs. In: Book of Abstracts of the 60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (p. 134). Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 15. Presented at 60. Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Barcelone, ESP (2009-08-24 - 2009-08-27). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c81. Sanchez, M. P., Iannuccelli, N., Basso, B., Bidanel, J. P., Billon, Y., Gandemer, G., **Gilbert, H.**, Larzul, C., Legault, C., Riquet, J., Milan, D., Le Roy, P. (2008). Détection de QTL pour des caractères de qualité de la viande et de production dans une population F2 Duroc x Large White. In: 40èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 119-126). Journées de la Recherche Porcine en France, 40. Presented at 40. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2008-02-05 - 2008-02-06). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c82. Bourneuf, E., Du, Z., **Gilbert, H.**, Créchet, F., Leplat, J. J., Bouet, S., Lathrop, M., Demenais, F., Geffrotin, C., Vincent-Naulleau, S. (2008). Fine-mapping of a QTL for tumour development in the Melim swine model of cutaneous melanoma. Presented at 5. Réunion du Réseau Mélanome Ile-de-France, Tours, FRA (2008).
- c83. Bourneuf, E., Du, Z., Crechet, F., Leplat, J. J., **Gilbert, H.**, Teillaud, A., Dehais, P., Gut, I., Milan, D., Geffrotin, C., Rogel-Gaillard, C., Vincent-Naulleau, S. (2008). The pig as a biomedical model for melanoma: identification of MITF as a potential predisposing gene. Presented at XXXI Conference of the International Society for Animal Genetics, Amsterdam, NLD (2008).
- c84. Lefaucheur, L., Lebret, B., Ecolan, P., Galian, M., Damon, M., Louveau, I., Prunier, A., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2008). Sélection divergente pour la consommation alimentaire résiduelle chez le porc : effets sur les propriétés musculaires et la qualité de la viande. In: 40èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 83-84). Journées de la Recherche Porcine en France (40). Presented at 40. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2008-02-05 - 2008-02-06). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c85. **Gilbert, H.**, Riquet, J., GRUAND, J., Billon, Y., Iannuccelli, N., SELLIER, P., Noblet, J., Bidanel, J. P. (2008). QTL detection of feed intake in a pig back-cross between Large White and Piétrain breeds. Presented at 59. Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), Vilnius, LTU (2008-08-25 - 2008-08-27).
- c86. **Gilbert, H.**, Le Roy, P., MORENO, C., Robelin, D., ELSEN, J.M. (2008). QTLMAP, a software for QTL detection in outbred populations. In: -,72 (p. 2008). EAAP Publication. Presented at Inconnu, Rotterdam, INC (2008). Inconnu, INC: Inconnu.
- c87. Bourneuf, E., Crechet, F., **Gilbert, H.**, Leplat, J. J., Bouet, S., Gut, I., Demenais, F., Vincent-Naulleau, S. (2008). Fine-mapping of a QTL for tumour development in the MeLiM swine model of cutaneous melanoma. Presented at Pig Genome II Conference, Ljubljana, SVN (2008).

- c88. Phocas, F., DOCKES, A.C., Dupont-Nivet, M., **Gilbert, H.**, Grasteau, S., Joly, P. B. (2008). COSADD: a multidisciplinary research program for sustainable breeding goals and selection criteria. In: 59th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), August 24-27, 2008, Vilnius, Lithuania, abstr. (p. 2008). Presented at 59th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), August 24-27, Vilnius, INC (2008).
- c89. Sanchez, M. P., MERCAT, M.J., Dechamp, N., Iannuccelli, N., **Gilbert, H.**, BILLON, Y., Bouffaud, M., SCHWOB, S., Riquet, J., Bidanel, J. P., Milan, D. (2008). Effects of six QTL regions on growth, carcass composition and meat quality traits in French commercial pig populations: first results of the BIOMARK project. Presented at 59th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EAAP), August 24-27, Vilnius, INC (2008).
- c90. **Gilbert, H.**, Riquet, J., Gruand, J., Billon, Y., Iannuccelli, N., Sellier, P., Noblet, J., Bidanel, J. P. (2008). Détection de QTL pour la consommation alimentaire dans un croisement de type back-cross Large White x Piétrain. In: 40èmes Journées de la Recherche Porcine (p. 149-150). Journées de la Recherche Porcine en France, 40. Presented at 40. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2008-02-05 - 2008-02-06). Paris, FRA : IFIP - Institut du Porc.
- c91. Tribout, T., Iannuccelli, N., DRUET, T., **Gilbert, H.**, Riquet, J., Gueblez, R., Mercat, M.-J., Bidanel, J. P., Milan, D., Le Roy, P. (2007). Recherche de QTL pour des caractères de production et de reproduction dans les populations porcines collectives Large White type femelle et Landrace Français à l'aide d'un dispositif grand-parental. In: 39èmes Journées de la recherche porcine (p. 249-256). Presented at 39. Journées de la recherche porcine, Paris, FRA (2007-02-06 - 2007-02-08). Paris, FRA : ITP et INRA.
- c92. Ytournal, F., Boichard, D., **Gilbert, H.** (2007). Concordance between IBD probabilities and linkage disequilibrium. In: 58th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Dublin, Ireland, August 26-29, 2007, Session 38, Theatre 11, Book of Abstracts (p. 2007). Presented at 58th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Dublin, INC (2007).
- c93. **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Milan, D., Bidanel, J. P. (2007). Multivariate models applied to QTL detection for carcass composition on SSC7. In: EAAP 2007. Presented at EAAP 2007, Dublin, GBR (2007-08-26 - 2007-08-29). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c94. Lefaucheur, L., Lebreton, B., Ecolan, P., GALIAN, M., Damon, M., Louveau, I., Prunier, A., SELLIER, P., **Gilbert, H.** (2007). Sélection divergente pour la consommation alimentaire résiduelle chez le porc : effets sur les propriétés musculaires et la qualité de viande. Presented at 2. Journées d'animation scientifiques, Département PHASE, Tours, FRA (2007-10-25 - 2007-10-26).
- c95. Rosendo Ponce, A., Bidanel, J. P., Milan, D., Billon, Y., Prunier, A., **Gilbert, H.** (2007). Détection de locus à effets quantitatifs pour les caractères de reproduction de la truie à l'aide de méthodes multi-caractères. In: Proceedings des Journées de la Recherche Porcine (p. 243-248). Presented at Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2007-02-06 - 2007-02-08). Paris, FRA : ITP Edition.
- c96. Le Mignon, G., Pitel, F., Demeure, O., **Gilbert, H.**, Vignoles, F., Lagarrigue, S., Neau, A., Le Bihan-Duval, E., Simon, J., Cogburn, L., Aggrey, S., Vignal, A., Douaire, M., Le Roy, P. (2007). Localisation de QTL contrôlant les poids de gras abdominal et de filet sur le chromosome 5 du poulet. In: Septièmes Journées de la Recherche Avicole (p. 418-421). Presented at 7. Journées de la Recherche Avicole, Tours, FRA (2007-03-28 - 2007-03-29). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c97. Nadaf, J., **Gilbert, H.**, Pitel, F., Berri, C., Fève, K., Duclos, M.J., Beaumont, C., Vignal, A., Porter, T., Aggrey, S., Simon, J., Cogburn, L., Le Bihan-Duval, E. (2007). Primo-localisation de QTLs pour la qualité de la viande dans un croisement entre deux lignées de poulet divergentes pour la croissance. In: Septièmes Journées de la Recherche Avicole (p. 427-430). Presented at 7. Journées de la Recherche Avicole, Tours, FRA (2007-03-28 - 2007-03-29). Paris, FRA : ITAVI - Institut Technique de l'Aviculture.
- c98. **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Milan, D., Bidanel, J. P. (2007). Linked and pleiotropic QTL influencing carcass composition traits detected on porcine chromosome 7. Presented at European Association for Animal Production, Dublin, GBR (2007-08-26 - 2007-08-29). Wageningen, NLD: Wageningen Academic Publishers.
- c99. **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Moreno, C., Robelin, D., Boichard, D., Elsen, J. M. (2007). QTLMAP: a large possibility software to detect QTL in outbred populations. Presented at The 3rd International Conference of Quantitative Genetics, Hangzhou, CHN (2007-08-19 - 2007-08-24).
- c100. **Gilbert, H.**, Bidanel, J. P., Gruand, J., Caritez, J.-C., Billon, Y., Guillouet, P., Noblet, J., Sellier, P. (2006). Sélection divergente pour la consommation alimentaire résiduelle chez le porc en croissance : paramètres génétiques et réponses à la sélection. In: 38èmes journées de la recherche porcine (p. 111-118). Presented at 38. Journées de la Recherche Porcine, Paris, FRA (2006-01-31 - 2006-02-02). Paris, FRA : ITP.
- c101. Sanchez, M. P., Basso, B., Billon, Y., **Gilbert, H.**, Iannuccelli, N., Larzul, C., Riquet, J., Bidanel, J. P., Milan, D., Le Roy, P. (2006). Localisation de QTL influençant le taux de lipides intramusculaire dans une

- population F2 Duroc x Large White.. Presented at 11èmes Journées Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, Clermont-Ferrand, FRA (2006-10-04 - 2006-10-05).
- c102. ROSENDO, A., Bidanel, J. P., DRUET, T., CARITEZ, J.C., BILLON, Y., Milan, D., **Gilbert, H.** (2006). Detection of quantitative trait loci for sow reproduction traits using multivariate analyses. Presented at 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, Brazil, INC (2006).
 - c103. YTOURNEL, F., **Gilbert, H.**, DRUET, T., Boichard, D. (2006). Structure of linkage disequilibrium and length of IBD segments in simulated populations. Presented at 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, Brazil, INC (2006).
 - c104. Du, Z. Q., Vincent-Naulleau, S., **Gilbert, H.**, Vignoles, F., Créchet, F., Shimogiri, T., Yasue, H., Leplat, J. J., Bouet, S., Gruand, J., Milan, D., Horak, V., Frelat, G., Le Roy, P., Geffrotin, C. (2006). Search for predisposing genes in the MeLiM pig model of hereditary cutaneous melanoma. Presented at Troisième Réunion mélanome Curie IGR - St Louis, Paris, FRA (2006).
 - c105. **Gilbert, H.**, Bidanel, J. P., Gruand, J., Caritez, J.-C., Billon, Y., Guillouet, P., Noblet, J., Sellier, P. (2006). Genetic parameters and responses to divergent selection for residual feed intake in the growing pig. In: Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (p. n.p.). Presented at 8. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, BRA (2006-08-13 - 2006-08-18).
 - c106. Tribout, T., Iannuccelli, N., DRUET, T., **Gilbert, H.**, Riquet, J., GUEBLEZ, R., MERCAT, M.J., Bidanel, J. P., Milan, D., Le Roy, P. (2006). Detection of quantitative trait loci for reproduction and production traits in Large White and French Landrace pig populations. Presented at 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, Brazil, INC (2006).
 - c107. Du, Z. Q., Vincent-Naulleau, S., **Gilbert, H.**, Vignoles, F., Créchet, F., Shimogiri, T., Yasue, H., Leplat, J. J., Bouet, S., Gruand, J., Milan, D., Horak, V., Frelat, G., Le Roy, P., Geffrotin, C. (2006). Detection of novel quantitative trait loci responsible cutaneous melanoma by genome wide scan in the MELIM swine model. Presented at 8. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Belo Horizonte, Belo Horizon, BRA (2006).
 - c108. Du, Z. Q., Vincent-Naulleau, S., **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Vignoles, F., Créchet, F., Shimogiri, T., Yasue, H., Leplat, J. J., Bouet, S., Gruand, J., Milan, D., Horak, V., Frelat, G., Geffrotin, C. (2006). Detection of novel quantitative trait loci for hereditary cutaneous malignant melanoma in the MeLiM swine model. In: International Plant & Animal Genomes XIV Conference, San Diego, California, USA, January 1418, 2006, Abstract book, 2006, ref. P580 (http://www.intl-pag.org/14/abstracts/PAG14_P580.html).. Presented at International Plant & Animal Genomes XIV Conference, San Diego, California, USA (2006).
 - c109. Zhao, H., **Gilbert, H.**, Dekkers, J.C.M. (2005). Discriminant analysis for multitrait quantitative trait loci detection in a Berkshire x Yorkshire F2 population. Presented at 2005 ASAS ADAS Midwest meeting, Breeding and Genetics, Inconnu, INC.
 - c110. Firat, M.Z., **Gilbert, H.**, Totir, L.R., Dekkers, J.C.M., Fernando, R.L. (2005). Combined linkage disequilibrium and co-segregation based fine mapping of quantitative trait loci. Presented at 56th Annual Meeting of the European Association for Animal Production (EEAP), Uppsala, INC (2005).
 - c111. **Gilbert, H.**, Firat, M.Z., Totir, L.R., Dekkers, J.C.M., Fernando, R.L. (2004). A new method to fine mapping quantitative trait locus using linkage disequilibrium. Presented at 55th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Bled, INC (2004).
 - c112. Firat, M.Z., Pita, F.V.C., **Gilbert, H.**, Totir, L.R., Fernando, R.L., Dekkers, J.C.M. (2004). A strategy to improve the computational efficiency of mapping quantitative trait loci by the identity by descent method. Presented at 37th meeting of the Midwest section of the American Society of Animal Science and the American Dairy Science Association, Des Moines, Iowa, INC (2004-03-15 - 2004-03-17).
 - c113. **Gilbert, H.**, FIRAT, M.Z., TOTIR, L.R., DEKKERS, J.C.M., FERNANDO, R.L. (2004). A new method to fine mapping quantitative trait locus using linkage disequilibrium. Presented at ADSA ASAS PSA Annual Meeting 2004, Saint Louis Missouri, Inconnu, INC (2004).
 - c114. **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Milan, D., Bidanel, J. P. (2004). De la détection de QTL à l'analyse des grandes fonctions : l'exemple du chromosome 7 porcin et de la composition corporelle. In: 36èmes Journées de la Recherche porcine en France, Paris, 35 février 2004. Presented at 36èmes Journées de la Recherche porcine en France, Paris, FRA (2004-02-35). Inconnu, INC : Inconnu.
 - c115. Sanchez, M. P., Riquet, J., Feve, K., **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Iannuccelli, N., Gogué, J.-M., Péry, C., Bidanel, J. P., Milan, D. (2003). Effets de la région du gène IGF2 et du gène halothane sur la composition corporelle et la qualité de la viande dans une population F2 Piétrain x Large White. In: 35èmes Journées de la Recherche porcine en France, Paris, 46 février 2003. Presented at 35èmes Journées de la Recherche porcine en France, Paris, FRA (2003-02-46). Inconnu, INC: Inconnu.
 - c116. **Gilbert, H.**, Le Roy, P. (2003). Power to discriminate two linked QTL in crossbred populations. In: 54nd

- Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Commission on Animal Genetics, Rome, Italy, August 31 September 3, 2003, communication G3.2. (p. 2003). Presented at 54nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Commission on Animal Genetics, Rome, INC (2003).
- c117. Sanchez, M. P., Riquet, J., Feve, K., **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Iannuccelli, N., Gogu , J.-M., P ry, C., Bidanel, J. P., Milan, D. (2003). Effects of the IGF2 gene region and the HAL locus on body composition and meat quality in a F2 Piétrain x Large White population. Presented at 54nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Commission on Animal Genetics, Rome, INC (2003).
 - c118. **Gilbert, H.**, Le Roy, P. (2002). Multitrait methods for QTL detection in crossbred populations. Presented at 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, INC (2002).
 - c119. Riquet, J., Sanchez, M. P., Demeure, O., Iannuccelli, N., Feve, K., **Gilbert, H.**, Genet, C., Bonnet, A., P ry, C., Billon, Y., Gogu , J.-M., CARITEZ, J. C., Le Roy, P., Renard, C., Bidanel, J. P., Milan, D. (2002). Combined approaches at INRA to fine map QTL influencing growth, fatness and carcass composition traits in pig. In: 28th International Conference on Animal Genetics, Göttingen, Germany, August 11-15, 2002, abstr. E042, 154 (résumé). (p. Inconnu). Presented at 28th International Conference on Animal Genetics, Göttingen, INC.
 - c120. **Gilbert, H.**, Le Roy, P. (2001). Comparison of power of three multitrait methods for QTL detection. Presented at 52nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Commission on Animal Genetics, Budapest, INC (2001).

d. Autres contributions significatives

- d1. Conde Aguilera, J. A., Recoules, E., Narcy, A., Ayuso, M., **Gilbert, H.**, Bouquet, A., Bastianelli, D., Ganier, P., Labussiere, E. (2016). Mise au point d'une méthode de phénotypage à haut-débit de l'efficacité digestive chez le porc en croissance. In: Crédits incitatifs financés entre 2011 et 2014 (p. 93). Presented at Journées d'Animation Crédits Incitatifs 2016 du Département de Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage (JACI Phase 2016), Tours, FRA (2016-04-05 - 2016-04-06).
- d2. Gourdine, J.-L., Renaudeau, D., Riquet, J., Billon, Y., Ferchaud, S., Anais, C., Giorgi, M., **Gilbert, H.** (2015). Adaptation to heat in pig production: the genetic pathway. First phenotypic results. In: Workshop Recolad 2015 - Paris (p. 32). Presented at Workshop du réseau Recolad : international network on adaptation of livestock to the consequences of climate change, Paris, FRA (2015-02-11 - 2015-02-12).
- d3. **Gilbert, H.**, Mignon-Grasteau, S., Dupont-Nivet, M. (2014). Utilisation de l'aliment et génétique : quelques challenges et perspectives dans un contexte d'évolution des ressources alimentaires. Presented at Séminaire du Département de Génétique Animale, Fr jus, FRA (2014-04-07 - 2014-04-10).
- d4. Jacquin, L., Elsen, J. M., **Gilbert, H.** (2013). Comparison and optimization of statistical methods for QTL detection. Presented at 16. Séminaire des thésards du Département de Génétique Animale, Amboise, FRA (2013-04-02 - 2013-04-03).
- d5. **Gilbert, H.**, Billon, Y., Fleury, J., Noblet, J., Gourdine, J.-L., Renaudeau, D. (2012). Are responses to selection in lines divergently selected for residual feed intake in growing pigs affected by G E interactions when bred in a tropical environment?. In: Proceedings of the AnGR-NordicNET Workshop Genotype-by-Environment Interactions and Adaptation of Farm Animals on Phenotypic and Molecular Levels (p. 26-27). Presented at AnGR-NordicNET workshop , Tuusula, FIN (2012-11-07 - 2012-11-08). NOR : Nordic Genetic Resource Center.
- d6. San Cristobal, M., Boitard, S., Bouffaud, M., Canlet, C., Chaltiel, L., Chevalet, C., Dehais, P., Dumont, M., Fariello Rico, M. I., **Gilbert, H.**, Gut, I., Iannuccelli, N., Klopp, C., Laurent, B., Li, Z., Liaubet, L., Mercat-Gernigon, M.-J., Milan, D., Molina, J., Muller, N., Paris, A., Riquet, J., Rogel Gaillard, C., Rohart, F., Sanchez, M. P., Schneider, M.-D.-P., Servin, B., Solomiac, A., Souchu, L., Tribout, T., Villa-Vialaneix, N., Zelenica, D. (2011). Diversité et biologie intégrative : des pistes à explorer pour combler le gap entre diversité génétique et diversité phénotypique. Presented at COLLOQUE FRB : Les Ressources Génétiques (RG) face aux nouveaux enjeux environnementaux, économiques et sociétaux, Montpellier, FRA (2011-09-20 - 2011-09-22).
- d7. Bourneuf, E., Créchet, F., **Gilbert, H.**, Teillaud, A., Leplat, J. J., Milan, D., Rogel-Gaillard, C., Vincent-Naulleau, S. (2008). Cartographie de gènes de prédisposition au mélanome cutané dans un modèle porcin (MeLiM). In: Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale (p. 10.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, FRA (2008-04-21 - 2008-04-24).
- d8. Bourneuf, E., Du, Z., **Gilbert, H.**, Créchet, F., Leplat, J. J., Bouet, S., Lathrop, M., Demenais, F., Geffrotin, C., Vincent-Naulleau, S. (2008). Fine-mapping of a QTL for tumour development in the melim swine model of cutaneous melanoma. Presented at 5. Réunion du Réseau Mélanome Ile-de-France, Tours, FRA (2008).
- d9. Elsen, J.M., **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Moreno, C., Robelin, D. (2008). QTLMAP, un logiciel pour la détection de QTL dans les populations animales expérimentales. In: Journées Scientifiques, Département de Génétique

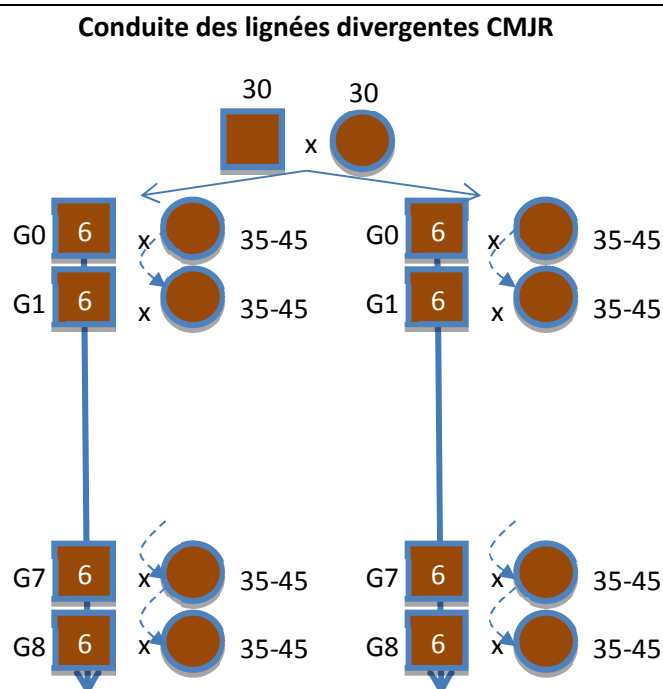
Animale (p. 28.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, INC (2008-04-21 - 2008-04-24).

- d10. Marie-Etancelin, C., Feve, K., Dubos, F., Bernadet, M.-D., Davail, S., Fernandez, X., Baeza, E., Bastianelli, D., Guemene, D., Guy, G., Basso, B., Brun, J.M., Sellier, N., Beaumont, C., Leroux, S., Vignal, A., Diot, C., Kileh Wais, m., Elsen, J.M., **Gilbert, H.** (2008). Recherche de QTL chez le canard à gaver : dispositif et développements méthodologiques. In: Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale (p. 57.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, INC (2008-04-21 - 2008-04-24).
- d11. Sanchez, M. P., Mercat, M.J., Dechamp, N., Iannuccelli, N., **Gilbert, H.**, Billon, Y., Bouffaud, M., SCHWOB, S., Riquet, J., Bidanel, J. P., Milan, D. (2008). Projet BIOMARK : évaluation minutieuse de plusieurs QTL en ségrégation dans les lignées porcines commerciales en vue de leur cartographie fine et de la mise en place d'une sélection assistée par marqueurs. In: Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale (p. 83.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, INC (2008-04-21 - 2008-04-24).
- d12. Nadaf, J., **Gilbert, H.**, Pitel, F., Berri, C., Feve, K., Beaumont, C., Duclos, M.J., Vignal, A., Porter, T., Aggrey, S.E., Simon, J., Cogburn, L.A., Le Bihan-Duval, E. (2008). Primo-localisation de QTL pour la qualité de la viande dans un croisement entre deux lignées de poulet divergentes pour la croissance. In: Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale (p. 64.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, INC (2008-04-21 - 2008-04-24).
- d13. **Gilbert, H.**, Riquet, J., Gruand, J., Guillouet, P., Billon, Y., Lagant, H., Iannuccelli, N., Sellier, P., Noblet, J., Bidanel, J. P. (2008). Etude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire du porc en croissance. In: Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale (p. 41.). Presented at Journées Scientifiques, Département de Génétique Animale, Lacanau, INC (2008-04-21 - 2008-04-24).
- d14. Mangin, B., Rochambeau, H., **Gilbert, H.** (2007). Combining linkage and linkage disequilibrium information for fine mapping QTL in animal pedigrees. In: Proceedings du séminaire AgenaeGenanimal, 15-16 octobre 2007, Dourdan, France (p. 124). Presented at du séminaire Agenae Genanimal, 15-16 octobre 2007, Dourdan, INC (2007-10-15 - 2007-10-16).
- d15. Lefaucheur, L., Lebret, B., Ecolan, P., GALIAN, M., Damon, M., Louveau, I., Prunier, A., Sellier, P., **Gilbert, H.** (2007). Sélection divergente pour la consommation alimentaire résiduelle chez le porc : effets sur les propriétés musculaires et la qualité de viande.. Presented at 2. Journées d'animation scientifiques, Département PHASE, Tours, FRA (2007-10-25 - 2007-10-26).
- d16. Du, Z. Q., Vincent-Naulleau, S., **Gilbert, H.**, Vignoles, F., Créchet, F., Shimogiri, T., Yasue, H., Leplat, J. J., Bouet, S., Gruand, J., Milan, D., Horak, V., Frelat, G., Le Roy, P., Geffrotin, C. (2006). Search for predisposing genes in the MeLiM pig model of hereditary cutaneous melanoma. Presented at Troisième Réunion mélanome Curie IGR - St Louis, Paris, FRA (2006).
- d17. Du, Z. Q., Vincent-Naulleau, S., **Gilbert, H.**, Le Roy, P., Vignoles, F., Créchet, F., Shimogiri, T., Yasue, H., Leplat, J. J., Bouet, S., Gruand, J., Milan, D., Horak, V., Frelat, G., Geffrotin, C. (2006). A genome-wide scan for novel QTLs of hereditary cutaneous malignant melanoma in the MeLiM swine model. In: COST Conference: Pig Genome I An overview of Cutting-edge Genomics with Emphasis on the Pig, Lodi, Italy, February 20-21, 2006, Abstract book, 2006, p (p. 2006). Presented at COST Conference: Pig Genome I An overview of Cutting-edge Genomics with Emphasis on the Pig, Lodi, ITA (2006).
- d18. **Gilbert, H.** (2001). Méthodes de détection de QTL, les raffinements : multicaractères et génotypes d'extrêmes. In: Séminaire, QTL. De la détection à l'utilisation (p. 23-30). Presented at Séminaire, QTL. De la détection à l'utilisation, Batz-sur-Mer, FRA (2001-09-24 - 2001-09-26). FRA : Département de Génétique animale, INRA.

e. Vulgarisation scientifique

- e1. Drouilhet L, Basso B, Bernardet MD, Cornuez A, Bodin L, David I, **Gilbert H**, Marie-Etancelin C. 2015. Sélection génétique et amélioration de l'efficacité alimentaire des canards. Viandes et produits carnés, 31-3-3.

7. Annexe 1 – Principe général de la conduite des lignées divergentes CMJR



A partir d'un troupeau de fondateurs (F0) de 30 truies et de 30 verrats Large White peu apparentés, une première cohorte de 116 candidats (G0) à la sélection a été testée et les 6 verrats ayant le plus fort indice ont été gardés pour initier la lignée CMJR+ (excès d'ingéré par rapport aux prédictions) et les 6 verrats ayant le plus faible indice ont été gardés pour initier la lignée CMJR- (déficit d'ingéré par rapport aux prédictions). Parmi la trentaine de portées nées, 40 couples de pleines sœurs ont été distribués dans deux troupeaux de femelles reproductrices pour initier chacune des lignées. Jusqu'à la génération G5, à chaque génération chaque truie produisait trois portées : les deux premières avec le même verrat CMJR, la troisième avec un verrat Large White x Piétrain jusqu'à la génération G4, et verrat Duroc en G5. La première portée de porcelets servait à la sélection des reproducteurs de la génération suivante (testage de la voie mâle uniquement). La deuxième portée était une portée de contrôle de la réponse à la sélection, sur laquelle des mesures de croissance, consommation et composition de carcasse et qualité de la viande étaient réalisées. La dernière portée s'inscrivait dans un programme de détection de QTL déterminant la consommation et les besoins d'entretien chez le porc entre races Large White et Piétrain jusqu'en G4. Pour les générations G6 à G9, les premières portées ont servi de support à des programmes expérimentaux détaillés à l'étude d'un ou plusieurs caractères liés à la CMJR, les reproducteurs étant issus des troisièmes (G6, G8 femelles), quatrièmes (G8 mâles et G9) et cinquièmes (G7) mises-bas.

L'index de sélection a été établi pour des porcs mâles entiers Large White entre poids vifs fixes de 35 et 95 kg, alimentés à volonté, élevés en groupe dans des loges équipées d'un automate d'alimentation (Acema 64). L'index est obtenu à partir de la quantité d'aliment consommé (CMJ = consommation moyenne journalière, en g d'aliment/jour), de la vitesse de croissance (GMQ = gain moyen quotidien, en g/jour) et d'une estimée de la composition tissulaire du gain de poids à 95 kg de poids vif (ELD = épaisseur de lard dorsal obtenue par mesures d'épaisseur de lard dorsal aux ultrasons, en mm). Le test étant conduit entre poids fixes, le gain de poids et le poids métabolique moyen sont identiques entre les animaux. L'indice brut a la forme $CMJ - 1,06 GMQ - 37 ELD$. La sélection est a priori massale, c'est-à-dire que le degré d'apparentement entre les verrats n'est pas considéré lors de la sélection, afin de maintenir une pression de sélection maximale, mais un contrôle de la variabilité génétique intra-lignée est appliqué à chaque génération pour éviter de créer de la dépression de consanguinité. Seuls les mâles sont testés dans cette expérimentation, les femelles sont conduites sans pression de sélection, chaque mère étant remplacée en théorie par une de ses filles à chaque génération pour maintenir la diversité génétique sur la voie femelle.

Actuellement les quatrièmes portées G9 sont en cours de testage, et les premières portées G10 sont en gestation. Le troupeau de truies est distribué pour chaque lignée sur les deux élevages de l'unité expérimentale GenESI, les deux tiers étant localisés au Magneraud et un tiers à Rouillé, où se trouvent les automates de contrôle de l'ingéré individuel. Tous les porcelets testés sont donc transférés à Rouillé au sevrage (4 semaines), les porcelets des deux élevages sont regroupés par lignée dans des loges de post-sevrage jusqu'à 10 semaines d'âge. Ils sont alors transférés en loges d'engraissement où ils sont élevés par groupe de 12 par sexe et lignée jusqu'au poids d'abattage (~110 kg de poids vif, soit 23 à 26 semaines d'âge).