

## Schémas de sélection des poïkilothermes

Mathilde Dupont-Nivet

► **To cite this version:**

Mathilde Dupont-Nivet. Schémas de sélection des poïkilothermes. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Rennes 1, 2013. tel-02807309

**HAL Id: tel-02807309**

**<https://hal.inrae.fr/tel-02807309>**

Submitted on 6 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.



# MEMOIRE

Présenté à l'Université de Rennes I

pour l'obtention de

L'**H**abilitation à **D**iriger des **R**echerches

Ecole Doctorale VAS : Vie Agro Santé

## SCHEMAS DE SELECTION DES POÏKILOTHERMES

Mathilde Dupont-Nivet

Soutenu le 21 juin 2013

Jury :

### Rapporteurs

Pascal Fontaine

Professeur, Université de Nancy

Hans Komen

Associate Professor, Wageningen University

Hubert de Rochambeau

Directeur de Recherches, INRA Bordeaux

### Examineurs

Bernard Coudurier

Chargé de mission, INRA

Christian Saligaut

Professeur, Université de Rennes



*Je travaille avec le sérieux d'un enfant qui s'amuse*

*JL Borges*



## **SOMMAIRE**

### **GLOSSAIRE**

---

## **AVANT – PROPOS** **1**

---

### **1- OPTIMISATION DES SCHEMAS DE SELECTION** **1**

---

#### **1.1-CONTEXTE** **2**

---

**1.1.1- QUEL ESCARGOT, QUELS POISSONS ?** **2**

**1.1.2- DES CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES ORIGINALES** **2**

**1.1.3- UN ENVIRONNEMENT SOCIOÉCONOMIQUE VARIÉ** **4**

**1.1.4- UNE METHODE DE SELECTION OPTIMISEE POUR LES POISSONS : PROSPER (CHEVASSUS ET AL., 2004)** **4**

#### **1.2- MES TRAVAUX DE RECHERCHE : QUOI, QUI, COMMENT, OU ?** **5**

---

#### **1.3- LES PRINCIPAUX RESULTATS OBTENUS** **8**

---

**1.3.1- AMELIORATION GENETIQUE DE L'ESCARGOT** **8**

**1.3.2- AMELIORATION GENETIQUE CHEZ LES POISSONS** **9**

**1.3.2.1- OPTIMISATION DES PLANS D'EXPERIENCE ET DE L'ASSIGNATION DE PARENTE** **9**

**1.3.2.2- ESTIMATION DE PARAMETRES GENETIQUES** **9**

**1.3.2.3- APPROFONDISSEMENT DES PRINCIPES DE PROSPER** **10**

**1.3.2.4- OPTIMISATION ET EVOLUTION DE LA SELECTION PROSPER** **11**

#### **1.4- PERSPECTIVES** **12**

---

### **2- GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT**

---

#### **2.1- CONTEXTE** **15**

---

**2.1.1- GENETIQUE DE LA VARIANCE, GENETIQUE DE L'ADAPTATION, GENETIQUE DE LA ROBUSTESSE, GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT: MEME COMBAT !** **15**

**2.1.2- POURQUOI S'INTERESSER A LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ?** **15**

**2.1.3- COMMENT ETUDIER LA GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ? ASPECTS SCIENTIFIQUES** **17**

**2.1.4- COMMENT ETUDIER LA GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ? MOYENS FINANCIERS ET HUMAINS** **18**

#### **2.2- PRINCIPAUX RESULTATS** **19**

---

**2.2.1- INTERACTIONS GENETIQUE – ENVIRONNEMENT** **19**

**2.2.2- ADAPTATION A L'ALIMENT VEGETAL** **19**

<b>2.2.3- SELECTION CANALISANTE CHEZ L'ESCARGOT</b>	<b>21</b>
<b>2.2.4- LIGNEES ISOGENIQUES ET SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT</b>	<b>22</b>
<b>2.3- PERSPECTIVES</b>	<b>24</b>
<hr/>	
<b>2.3.1- GENETIQUE DE L'ADAPTATION A DES FACTEURS DE STRESS SPECIFIQUES</b>	<b>24</b>
<b>2.3.2- COMPRENDRE D'OU PROVIENNENT LES DIFFERENCES DE SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ENTRE LIGNEES ISOGENIQUES</b>	<b>26</b>
2.3.2.1/ ETUDE DES PARTICULARITES GENETIQUES ET EPIGENETIQUES DES LIGNEES	26
2.3.2.2/ ETUDE DE LA VARIABILITE DE PHENOTYPES PLUS PROCHES DES CAPACITES PHYSIOLOGIQUES DES ANIMAUX : PLASTIQUE OU PAS PLASTIQUE ?	27
2.3.2.3- META-ANALYSE DES DIFFERENTS RESULTATS OBTENUS	28
<b>2.3.3- SELECTIONNER POUR LA ROBUSTESSE ?</b>	<b>28</b>
<b>3- POURQUOI L'HDR ? ET APRES ?</b>	<b>29</b>
<hr/>	
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	<b>31</b>

## GLOSSAIRE

**BLUP** : Best Linear Unbiased Prediction

**Bordé** : se dit d'un escargot qui a terminé sa croissance en taille. Le bord de la coquille, le péristome, se retourne et durcit, on dit alors que l'animal est bordé.

**CIPA** : comité interprofessionnel des produits de l'aquaculture.

**DEA** : Diplôme d'Etudes Approfondies (aujourd'hui Master 2)

**DL** : déséquilibre de liaison

**ENSAR**: Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes (aujourd'hui AgroCampusOuest)

**ESITPA** : Ecole d'Ingénieurs en Agriculture, Rouen.

**FEP** : Fonds Européen pour la Pêche

**GABI**: UMR Génétique Animale et Biologie Intégrative, INRA Jouy en Josas

**GDR**: groupement de recherches

**IERP**: Installation expérimentale Infectiologie Expérimentale Rongeurs et Poissons, INRA Jouy en Josas

**INRA** : Institut National de la Recherche Agronomique

**Labogena** : Laboratoire d'analyses génétiques pour les espèces animales

**LGC** : Laboratoire de Génétique Cellulaire, INRA Toulouse

**LPGP**: Laboratoire de Physiologie et Génomique des Poissons (ex-SCRIBE), INRA Rennes

**NOFIMA** : the Norwegian Institute of Food, Fisheries and Aquaculture.

**NUMEA** : Unité Nutrition, Métabolisme, Aquaculture, INRA St-Pée sur Nivelle

**OFIMER** : Office Interprofessionnel des Produits de la Mer et de l'Aquaculture. Maintenant fusionné dans **FranceAgrimer**, établissement national des produits de l'agriculture et de la mer.

**PECO** : pays d'Europe Centrale et Orientale

**PEIMA** : Unité expérimentale Pisciculture INRA des Monts d'Arrée, INRA Rennes

**PME** : Petites et Moyennes Entreprises

**SAGA** : Station d'Amélioration Génétique des Animaux, INRA Toulouse

**SG** : sélection génomique

**SYSAAF** : Syndicat des Sélectionneurs Avicoles et Aquacoles Français





Administrativement, ma carrière a débuté par une thèse (1993-1996) au plus près possible de l'expérimentation (Unité hélicicole expérimentale du Magneraud INRA – 17) sur le sujet «Génétique quantitative de l'escargot Petit-Gris (*Helix aspersa* Müller). Application à la sélection ». Ce travail était déjà placé sous le signe du poisson puisqu'encadré par Jean-Marie Blanc, chercheur en génétique des poissons (INRA-St Pée sur Nivelle). Jacques Mallard, professeur à l'ENSAR<sup>1</sup>, a également largement contribué à l'encadrement de ce travail. Insérée dans une petite unité expérimentale, j'ai beaucoup appris du contact quotidien avec l'expérimentation animale. Ceci d'un point de vue biologique et scientifique bien sûr, mais aussi d'un point de vue humain et technique. Je pense y avoir acquis un savoir faire expérimental qui me sert sur le terrain mais surtout pour concevoir des expérimentations et échanger les informations avec les stations expérimentales. Cela permet d'estimer l'ampleur de ce qu'on prévoit, d'anticiper plus facilement les problèmes possibles et les erreurs potentielles. Cela est enfin fort utile au moment de l'analyse des données pour exercer un regard critique, mieux repérer des incohérences et mieux imaginer leur origine.

J'ai ensuite été recrutée en tant que CR2 au Laboratoire de Génétique des Poissons (INRA – Jouy en Josas) au sein de l'équipe Amélioration Génétique pour travailler à la fois sur l'escargot et les poissons. D'abord intégré au sein du département Hydrobiologie et Faune Sauvage, le laboratoire a rejoint le département Génétique Animale en 2005. L'unité expérimentale hélicicole a été fermée fin 2006. Et enfin, le laboratoire a constitué, avec d'autres unités de génétique animale de Jouy en Josas, la TGU GABI<sup>2</sup> en 2009. Nous y avons formé une équipe Génétique en Aquaculture (GenAqua). D'autre part, nous formons un groupement de recherches (GDR) avec nos collègues généticiens de l'Ifremer de Palavas. Bien sûr, au cours de ces quinze années, j'ai appris dans de multiples domaines et ceci sera présenté dans ce manuscrit. Ce que j'ai cependant envie de retenir est l'esprit d'équipe au sein de l'équipe amélioration génétique des poissons et cette inlassable quête de nouveaux questionnements, de nouvelles solutions ainsi que les brain storming approfondis associés.

L'ensemble de mes travaux depuis mon DEA<sup>3</sup> s'est donc déroulé à l'INRA autour des schémas de sélection des espèces poïkilothermes, escargot et poissons. Au-delà de la poïkilothermie, mes animaux de prédilection ont en commun des caractéristiques biologiques et socio-économiques qui permettent de développer des approches scientifiques, des objectifs de sélection et des voies d'amélioration originales par rapport à celles développées chez les espèces domestiques classiques. Je me suis plus particulièrement intéressée 1/ à l'optimisation des schémas de sélection 2/ à l'introduction de nouveaux caractères dans ces schémas en me focalisant sur les caractères d'adaptation au système d'élevage.

Ce manuscrit comporte donc trois chapitres. Le premier traite de l'optimisation des schémas de sélection et le second de la génétique de la sensibilité à l'environnement. Dans ces deux chapitres thématiques, je présente les résultats obtenus tout en mettant en lumière mes choix scientifiques et humains mais aussi les éléments de contexte et mes envies de perspectives. Le dernier chapitre présente ma vision de l'encadrement de la recherche et mes motivations à obtenir l'HDR.

---

<sup>1</sup> Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Rennes, aujourd'hui AgroCampus Ouest

<sup>2</sup> Très Grande Unité Génétique Animale et Biologie Intégrative, UMR avec AgroParisTech

<sup>3</sup> Diplôme d'Etudes approfondies, maintenant Master 2



## 1- OPTIMISATION DES SCHEMAS DE SELECTION

## 1.1-CONTEXTE

### 1.1.1- QUEL ESCARGOT, QUELS POISSONS ?

L'escargot dont nous parlerons ici est l'escargot Petit-Gris (*Helix aspersa aspersa*<sup>4</sup>), l'une des trois espèces exploitées en France. En aquaculture, le nombre d'espèces élevées est en constante augmentation avec une estimation d'environ 200 espèces élevées en 2005 (Fontaine et *al.*, 2009). Mes travaux se sont cependant consacrés essentiellement à la truite arc en ciel (*Oncorhynchus mykiss*), espèce d'eau douce traditionnellement élevée en France et, dans le cadre du GDR avec l'Ifremer Palavas, au bar européen (*Dicentrarchus labrax*), espèce marine au troisième rang français en termes de production.

Dans ce mémoire, je ne développerai que les caractéristiques biologiques et socioéconomiques nécessaires à la compréhension de mes travaux

### 1.1.2- DES CARACTÉRISTIQUES BIOLOGIQUES ORIGINALES

#### **Domestication récente, des ressources génétiques naturelles encore disponibles.**

Chez l'escargot et la plupart des poissons, la domestication est très récente : pour la truite, elle a débuté à la fin du XIXe siècle tandis qu'elle est observée 'en direct' chez l'escargot et le bar, pour qui les populations véritablement fermées sont en cours de constitution. Dans tous les cas, des ressources génétiques naturelles sont encore disponibles pour des études des effets de la domestication ou comme réservoir de variabilité génétique. Cependant, il en résulte des interactions potentielles ressources sauvages – ressources domestiques à traiter avec attention.

#### **Des caractéristiques originales de la reproduction dont il faut tirer parti :**

Chez la plupart des espèces de poisson, la fécondation est externe et on peut, plus ou moins facilement, synchroniser les pontes des femelles<sup>5</sup>. Ainsi, on peut recueillir par simple pression abdominale les ovules des femelles et le sperme des mâles et réaliser des fécondations artificielles. Ceci, combiné à la grande fécondité des femelles<sup>6</sup>, permet de réaliser tous les plans d'accouplement possibles et pas seulement les classiques accouplements hiérarchiques imposés par la biologie des mammifères terrestres. De plus, les ovules émis n'ont pas achevé leur méiose et comportent encore deux stocks de chromosomes. Ceci permet d'intervenir sur le déroulement normal de la fécondation et des premières divisions pour obtenir, notamment, des animaux triploïdes ou gynogénétiques.

L'escargot, lui est hermaphrodite protandre : les animaux s'accouplent en phase mâle, échangent réciproquement leurs spermatozoïdes puis évoluent en femelle et déposent chacun une ponte<sup>7</sup>. Ceci permet d'avoir deux descendance portant le même patrimoine génétique en espérance mais issue chacune d'une mère différente et donc d'estimer simplement les effets maternels. En revanche, le sperme étant susceptible d'être conservé d'un accouplement à l'autre, cela oblige à isoler

<sup>4</sup> Depuis mes travaux, le nom scientifique a changé mais les auteurs ne semblent pas tous s'accorder. Nous continuerons de le nommer ici *Helix aspersa*.

<sup>5</sup> Dans les espèces où ce n'est pas possible, la maîtrise de la reproduction devrait être une priorité tant elle offre de possibilités ultérieures en matière d'études génétiques et de sélection.

<sup>6</sup> Plusieurs milliers d'ovules chez la truite, plusieurs millions chez le bar.

<sup>7</sup> Ceci est le schéma classique, cependant les deux partenaires ne pondent pas systématiquement.

les couples dès l'accouplement et on ne peut plus accoupler les animaux avec un autre partenaire si on veut des généalogies fiables. Ceci conduit à des accouplements par paire qui ont l'inconvénient majeur de fournir des estimations d'héritabilité biaisées par la dominance. D'autre part, on ne sait pas synchroniser les pontes ce qui induit des âges divers dans les descendance. Dans notre cas, cet inconvénient est limité car nos expérimentations ont eu lieu dans un bâtiment en conditions de température, hygrométrie et photopériode entièrement contrôlées.

### **La taille à la naissance pose des problèmes pour la connaissance des généalogies ...**

Que ce soit chez l'escargot ou les poissons, les formes juvéniles sont petites, de quelques mg pour des larves de bar à quelques dizaines de milligrammes pour l'escargot ou la truite. *A fortiori* dans un milieu plus ou moins humide, l'identification fiable et pérenne ne peut être réalisée précocement. En revanche, à partir d'une certaine taille, par exemple environ 15 g chez les poissons, un marquage individuel est possible<sup>8</sup>. Chez le poisson, on utilise des transpondeurs électroniques qui permettent une identification fiable des individus. L'absence de marquage précoce pose un problème majeur pour la connaissance des généalogies, pierre angulaire de l'amélioration génétique. Soit on élève les familles séparément dans des enceintes d'élevage distinctes jusqu'au marquage individuel soit on mélange toutes les familles dans une structure d'élevage commune. Dans le premier cas, choisi dans nos expériences sur l'escargot ou par les Norvégiens pour leurs programmes de sélection des salmonidés, l'inconvénient est le coût en infrastructures et en personnel pour le suivi de l'élevage ainsi que des conditions d'élevage souvent assez éloignées des conditions commerciales.

### **... mais une révolution technologique permet de les reconstituer**

A l'heure du séquençage haut débit, présenter les microsattellites comme un outil révolutionnaire paraît anachronique. Cependant, dans les années 90, la découverte et l'utilisation des microsattellites a réellement permis de nouvelles orientations majeures en génétique aquacole. En effet, les microsattellites permettent de reconstituer *a posteriori* les généalogies d'un groupe de poissons mélangés, pourvu que de l'ADN des animaux et de leurs parents ait été collecté (Estoup et al, 1998). L'inconvénient principal de cette stratégie est le coût du génotypage<sup>9</sup> mais que ce soit par les professionnels ou dans le cadre de programmes de recherche, le financement nécessaire est plus facile à trouver qu'un investissement durable en installations et personnels, indispensables pour l'élevage en familles séparées. Cette stratégie présente un autre avantage: les familles sont élevées mélangées dans des conditions d'élevage proches des conditions commerciales (bassins et conduite d'élevage, interactions sociales).

En théorie, cette méthode est aussi utilisable chez l'escargot, mais nous ne l'avons pas utilisé notamment parce-qu' il n'y avait pas de microsattellites disponibles.

### **La forte fécondité et la faible taille des juvéniles permettent de fortes pressions de sélection.**

La forte fécondité et la faible taille des juvéniles permettent de démarrer chaque génération avec des populations comptant plusieurs dizaines de milliers d'animaux. Ainsi, de fortes pressions de sélection (quelques pourcents ou même pour mille) et des progrès génétiques rapides sont possibles. Le revers de la médaille est la nécessité de veiller attentivement à la gestion de la variabilité génétique des populations.

---

<sup>8</sup> Il existe maintenant des marques plus petites qui permettent de marquer les poissons beaucoup plus tôt. Mais elles n'étaient pas encore disponibles pour les travaux rapportés dans ce mémoire.

<sup>9</sup> Environ 7.5 euros par individu pour les travaux rapportés dans ce mémoire, 10 euros aujourd'hui.

### 1.1.3- UN ENVIRONNEMENT SOCIOÉCONOMIQUE VARIÉ

En France, ni poissons ni escargot ne sont inclus dans la loi sur l'Élevage et leur sélection ne bénéficie donc pas de soutien institutionnalisé de l'État. Ceci a fortement influencé la manière dont s'est organisée la sélection. Chez les poissons, l'effort a porté sur l'optimisation de méthodes simples et possibles à mettre en œuvre dans des PME tandis que d'autres pays (la Norvège en particulier, où l'État a fortement soutenu l'amélioration génétique aquacole) ont développé des schémas familiaux classiques de grande envergure mais coûteux. Le développement de la sélection en France a aussi largement bénéficié de création de la section aquacole du SYSAAF<sup>10</sup> qui transfère avec beaucoup de dynamisme les résultats de la recherche et développe des recherches appliquées. Le SYSAAF regroupe 12 sélectionneurs (truite, bar, daurade, turbot, maigre, esturgeon, perche, huître) dont l'énergie est aussi un atout pour le secteur. Certains d'entre eux sont des fournisseurs d'œufs ou d'alevins génétiquement améliorés dans le monde entier. Leur intérêt pour la recherche et l'innovation se traduit notamment par la mise en place régulière de projets de recherche communs.

A l'inverse, la filière escargot est très désorganisée sans structure fédératrice durable. De plus, une grande partie des professionnels reste méfiante quant à l'intérêt de l'amélioration génétique.

### 1.1.4- UNE METHODE DE SELECTION OPTIMISEE POUR LES POISSONS : PROSPER (CHEVASSUS ET AL., 2004)

A la fin des années 70, les résultats en matière de sélection individuelle chez le poisson étaient peu concluants (par exemple, Moav et Wolfarth, 1976). Or, la situation de la sélection piscicole en France ne permettait pas de développer des schémas de sélection familiaux de type Norvégien, principalement en raison de leur coût. Ayant à cœur de développer des méthodes simples et peu coûteuses mais efficaces, une méthode de sélection individuelle optimisée a été mise au point au Laboratoire de Génétique des Poissons (INRA) sur l'impulsion de B. Chevassus. Après avoir étudié les raisons possibles de l'échec des expérimentations publiées, B. Chevassus a proposé de développer une méthode selon quatre grands principes: 1/ constituer une population initiale avec une base génétique large 2/ Contrôler la consanguinité 3/Maximiser la variabilité génétique et minimiser les effets maternels 4/Contrôler les interactions sociales. L'originalité de la méthode réside surtout dans ces deux derniers points. L'idée centrale est que lorsque deux poissons présentent une différence de poids, celle-ci peut résulter d'effets non génétiques 'fortuits' et est susceptible de s'amplifier en raison des interactions sociales. Ainsi, en fin de croissance, les plus grands animaux ne le seraient pas nécessairement parce-qu'ils ont un bon potentiel génétique mais parce qu'ils ont bénéficié de conditions favorables au cours de leur croissance. Les effets maternels initiaux (date de ponte, taille des œufs, qualité des réserves par exemple) sont susceptibles de créer à l'éclosion ces petites différences de poids non génétiques qui risquent de biaiser la sélection. Pour limiter ces effets maternels, des groupes de femelles synchrones et ayant des poids moyens d'ovules similaires sont créés. La croissance des descendants des différents groupes est ensuite pilotée via l'alimentation pour que tous les lots atteignent des poids moyens similaires, événement à partir duquel ils sont alors regroupés. Pour limiter l'effet ultérieur des interactions sociales, des remises en compétition des poissons sont effectuées à plusieurs reprises : les poissons sont triés puis les plus petits éliminés, les moyens remis en compétition avec les moyens et les plus grands avec les plus grands. Ainsi, chaque poisson a plusieurs fois la possibilité d'exprimer son potentiel génétique réel et on pense sélectionner plus efficacement les animaux avec cette procédure. Cette procédure a permis des progrès génétiques d'environ 25 % par génération pour le poids chez la truite commune (Chevassus et al., 2004). Elle a été rapidement transférée par le SYSAAF à plusieurs autres espèces.

---

<sup>10</sup> Syndicat des Sélectionneurs Avicoles et Aquacoles Français.

## 1.2- MES TRAVAUX DE RECHERCHE : QUOI, QUI, COMMENT, OU ?

Si escargot et poissons partagent des caractéristiques biologiques et socioéconomiques, les questions posées sont assez différentes, notamment parce-que les connaissances déjà acquises et la maturité de la sélection commerciale sont très différents.

Dans le cas de l'escargot, seuls les travaux d'Albuquerque de Matos (1988, 1989) et les résultats d'une génération de sélection individuelle sur le poids (Panella, 1982) étaient disponibles. Ainsi, nous avons d'abord choisi d'estimer de manière fiable les paramètres génétiques des principaux caractères d'intérêt économique puis de tester l'efficacité et les conséquences d'une sélection individuelle sur le poids. Ces travaux ont été l'objet de ma thèse puis de 20 à 50 % de mes sept premières années de chercheur. Ils reposent sur le travail de l'unité expérimentale hélicicole située au Domaine du Magneraud (INRA) composée d'un à deux ingénieurs d'études et de deux à trois adjoints techniques. Après mon recrutement à l'INRA, j'ai assuré l'animation scientifique des activités escargot de l'INRA. Les activités se déclinaient en trois axes : 1/l'amélioration génétique et notamment la sélection canalisante (chapitre 2) en collaboration avec J. Mallard et M. San Cristobal (Laboratoire de Génétique Cellulaire, INRA Toulouse) 2/ la nutrition en collaboration avec G. Corraze (UMR Nuage, INRA St Pée Sur Nivelle) et M. Mambrini (INRA, Laboratoire de Génétique des Poissons) 3/ le développement des relations internationales, en interaction avec les deux thèmes précédents. J'ai tenu à développer des collaborations avec les chercheurs cités afin de discuter les orientations à privilégier et développer dans chaque domaine des travaux pertinents. Pour ces trois axes, j'ai choisi de me placer dans un rôle d'animateur en restant très impliquée dans les choix et les suivis des protocoles mais en confiant leur réalisation à des étudiants ou à des collègues INRA ou extérieurs. Suivant les cas, l'analyse des résultats et leur valorisation leur étaient également confiées sous ma supervision. J'ai ainsi choisi d'obtenir une bourse de thèse<sup>11</sup> pour pouvoir développer les aspects sélection canalisante. Les autres travaux en génétique ont continué à être réalisés directement par les animaliers que j'avais formés aux contraintes expérimentales de la génétique pendant ma thèse et ce, sous la responsabilité du directeur de l'unité hélicicole<sup>12</sup>. Trois stagiaires<sup>13</sup> de courte durée et de niveaux divers ont participé à ces expérimentations sous ma direction. J'ai aussi encadré Eric Saillant et Hervé Chavanne<sup>14</sup>, issus tous deux de l'Ifremer (thèse et CDD respectivement) qui souhaitaient se familiariser avec les méthodes de la génétique quantitative. Tous deux sont restés 2 à 3 mois au laboratoire et se sont initiés en analysant, entre autres, les expérimentations de sélection escargot. Les activités nutrition se sont développées autour du travail de JL Widiez, ingénieur d'études dans une autre unité du Magneraud et qui a demandé à rejoindre l'unité hélicicole en 2000. En développant les relations internationales, mon objectif était de mutualiser des moyens intellectuels et structurels pour progresser plus rapidement dans les différentes disciplines zootechniques nécessaires au développement de l'héliciculture. Dans la réalité, les équipes travaillant sur l'escargot (principalement en Europe) se sont trouvées peu nombreuses (et en diminution), très disparates dans leurs objectifs et avec peu de moyens (c'est souvent une activité de recherche secondaire) et il faut le reconnaître avec parfois un niveau scientifique faible. J'ai cependant pu développer une collaboration fructueuse avec des équipes Polonaises de l'Institut Zootechnique de Cracovie et de l'Université Jagiellonie de Cracovie. Deux projets PECO<sup>15</sup> que j'ai montés nous ont permis des échanges. Pour l'Institut Zootechnique, il s'est surtout agi d'aide de notre part à la mise en place de protocoles efficaces et au traitement des données. Dans ce cadre, Maciej Ligazweski, ingénieur, a notamment passé un mois au laboratoire. En ce qui concerne, l'Université Jagiellonie, les échanges ont été scientifiquement très

<sup>11</sup> Mathieu Ros, bourse cofinancée INRA département hydrobiologie et faune sauvage – Région Poitou Charentes.

<sup>12</sup> JC Bonnet puis JL Widiez

<sup>13</sup> Virginie Coste, stage de licence, 2 mois ; Johanna Scherer, 2eme année Ecole Vétérinaire de Toulouse, 2 mois et Guillaume Dumiot, 2eme année de l'ESA d'Angers, 4 mois.

<sup>14</sup> Aujourd'hui, respectivement Assistant Professor, (University of Southern Mississippi - Gulf Coast Research Laboratory) et en CDD à l'Ifremer La Tremblade et consultant pour Nofima (Norwegian Food Research Institute)

<sup>15</sup> Projet de coopération scientifique de l'INRA avec les PECO (Pays d'Europe centrale et orientale) sur subvention du Ministère des Affaires Etrangères (et du gouvernement du pays visé).



intéressants et ont abouti notamment à une expérimentation commune, avec des animaux élevés en France dont l'activité métabolique a été mesurée en Pologne. Les données ont ensuite été analysées et publiées (A17) sous l'impulsion de Marcin Czarnoleski qui a bénéficié d'une bourse de l'ambassade de France pour séjourner deux mois en France. D'autre part, j'ai co-encadré la thèse d'Etat d'Atcho Outchoumou, maître de conférences à l'Université d'Abobo Adjamé en Côte d'Ivoire. Atcho a bénéficié d'une bourse du service de coopération et de l'action culturelle (SCAC) Française pour passer 3 mois par an en France pendant 3 ans. Ses recherches concernaient une mise au point de l'élevage d'espèces d'Achatines<sup>16</sup>, notamment l'amélioration de l'aliment et la recherche des photopériodes optimales. Je l'ai aidé à mettre au point ses protocoles expérimentaux et surtout à analyser et publier ses résultats (A10, A16, A27, A32). Si le niveau de ses publications reste faible par rapport à nos standards, c'est une grande progression pour lui et comme dans le cas de Maciej Ligasweski, je retire une satisfaction certaine d'avoir contribué à leur progression professionnelle.

Outre les financements déjà cités ci-dessus, les recherches escargot ont bénéficié (en plus du soutien de base et des recettes de l'unité expérimentale) de crédits en provenance des contrats de plan Etat-Région (Poitou Charentes) et de crédits de l'ENSAR.

L'unité hélicicole a été fermée fin 2004, principalement pour des problèmes récurrents de personnel technique et dans un contexte de réduction du nombre de fonctionnaires et du dispositif expérimental de l'INRA. J'ajouterais que dans un contexte international quasiment inexistant et avec une profession Française peu intéressée, cette décision était légitime. La lignée sélectionnée a été transférée chez un éleveur amateur, lui-même sélectionneur<sup>17</sup> qui l'entretient toujours aujourd'hui.

Dans le cas des poissons, mes travaux de recherche se situent à la croisée de deux avancées majeures présentées ci dessus : la sélection PROSPER mise en place dans les PME Françaises et la reconstitution *a posteriori* des généalogies avec des microsatellites. Ceci rendait possible d'envisager une sélection généalogique sans recourir à de lourdes infrastructures d'élevage mais posait de nombreuses questions:

1- Pour faire les bons choix de sélection, la connaissance des paramètres génétiques des caractères d'intérêt est nécessaire en situation d'élevage en familles mélangées depuis l'éclosion. En effet, les estimations disponibles dans la littérature ont été pour la plupart obtenues en familles séparées. Or, on pouvait penser que la situation de compétition entre toutes les familles était susceptible de modifier notablement les paramètres génétiques (Herbinger et al., 1999 ; Ninh et al., 2011). La connaissance des paramètres génétiques est aussi nécessaire pour des caractères, des espèces ou des stades de croissance encore peu étudiés. En outre, le développement de la vente d'alevins partout dans le monde par les sélectionneurs pose la question de l'importance des interactions génétique-environnement, assez peu étudiées dans la littérature jusqu'à récemment.

2- Cependant, une optimisation des plans d'expérience prenant en compte les caractéristiques de reproduction des poissons s'est avérée nécessaire auparavant et ceci d'autant plus que le coût de l'estimation des paramètres génétiques est directement lié au nombre de poissons mesurés et donc à génotyper. D'autre part, les méthodes d'assignation de parenté, initialement adaptées plus au contrôle de filiation, ont du être adaptées à notre problématique.

3- Si la méthode de sélection 'PROSPER' avait montré son efficacité, elle fonctionnait cependant comme une boîte noire : on ne savait pas lesquels de ses principes étaient vraiment utiles ou s'il fallait au contraire les renforcer. Ces questions concernaient particulièrement la gestion des effets maternels et la gestion des interactions sociales au travers des remises en compétition.

4- Enfin, l'accès aux généalogies permet une évolution de la sélection PROSPER vers une sélection partiellement généalogique. Cependant, ceci doit être optimisé notamment parce que le coût du génotypage interdit encore la sélection généalogique classique qui nécessiterait le génotypage de populations entières. Il faut donc optimiser le rapport coût / bénéfice des généalogies introduites et étudier les problèmes posés par la connaissance de généalogies partielles.

---

<sup>16</sup> gros escargots tropicaux

<sup>17</sup> Philippe Thomas, professeur de maths, <http://escargot.free.fr>

Le contexte humain mis en place pour aborder ces questions s'est toujours inscrit dans un esprit d'équipe fort. La composition de l'équipe<sup>18</sup> a évolué au cours du temps et a notamment accueilli B. Chevassus et M. Mambrini avec qui les discussions scientifiques et les réalisations ont été nombreuses et fructueuses. Cependant, ces quinze dernières années, le noyau dur des chercheurs a été constitué d'E. Quillet, M. Vandeputte et moi-même. Pour les différents projets développés dans l'équipe, l'un d'entre nous est leader et un autre (ou les deux autres) interviennent également en soutien. Ce mode de fonctionnement permet une bonne connaissance mutuelle des recherches en cours et de nombreuses discussions autour des choix (questions prioritaires, protocoles adéquats ...) et des résultats. Il permet aussi l'autonomie de chacun sans tomber dans l'isolement. D'autre part, la proximité avec les compétences en génétique moléculaire du laboratoire ainsi que l'implication de Labogena<sup>19</sup> ont contribué à la réussite de nos projets. Le dispositif expérimental de l'INRA, l'implication forte des animaliers et l'aide de tous pour les gros chantiers de phénotypage a aussi été déterminante. La plupart des caractères étudiés, outre la croissance, ont été des caractères liés à la qualité des produits. Nous avons donc beaucoup travaillé avec nos collègues du LPGP<sup>20</sup> spécialistes de la qualité des produits. D'autre part, nous avons souhaité pour ce volet de recherche associer les professionnels de la sélection. Cela s'est traduit notamment par la collaboration avec le Sysaaf dans la plupart des projets mais aussi par le fait que beaucoup des expérimentations mises en place l'ont été chez des pisciculteurs sélectionneurs ou non, en France ou à l'étranger. Dans un premier temps, nous avons été maître d'œuvre des projets puis nous avons progressivement formé le Sysaaf à l'estimation des paramètres génétiques. Ce transfert de connaissances a été fructueux et, en ce qui concerne l'estimation de paramètres génétiques, nous intervenons maintenant en position d'expert en fournissant conseil et suivi sur les protocoles, leur mise en œuvre et l'analyse des résultats. Le recrutement au Sysaaf d'un doctorant que j'ai co-encadré, Richard Le Boucher, devrait renforcer ce mode de fonctionnement. En conséquence, j'ai encadré assez peu d'étudiants sur cette thématique. Tous étaient des stagiaires<sup>21</sup> de longue durée (Master2 ou stage d'ingénieur) et ayant *a priori* un goût prononcé pour l'analyse de données. L'expertise acquise m'a conduite à être sollicitée par des collègues pour les aider à l'analyse de leurs données<sup>22</sup>. Le financement de ces projets a été majoritairement assuré par des projets européens de type CRAFT<sup>23</sup> (bar) coordonnés par l'Ifremer ainsi que par des projets financés par le Ministère de l'Agriculture et/ou l'OFIMER (puis FranceAgrimer) complétés par des fonds FEP<sup>24</sup> ainsi que la participation et le soutien du CIPA<sup>25</sup>. Les projets financés par le Ministère ou l'Ofimer doivent être portés par un organisme professionnel. Il s'est agi, le plus généralement du Sysaaf, mais j'ai assuré la responsabilité scientifique de plusieurs d'entre eux, intervenant depuis la constitution du dossier jusqu'à la remise du rapport et la valorisation des résultats.

---

<sup>18</sup> Gérée par Edwige Quillet

<sup>19</sup> Laboratoire d'analyses génétiques des animaux d'élevage qui réalise en routine une grande partie de nos génotypages pour l'assignation de parenté.

<sup>20</sup> Florence Lefèvre, Jérôme Bugeon, Equipe Croissance et Qualité des Produits, LPGP, Laboratoire de Physiologie et Génétique des Poissons (ex SCRIBE), INRA, département Phase (physiologie animale et systèmes d'élevage)

<sup>21</sup> Cécile Vauchez, DEA 6 mois, 1998 ; Yousuf Ali, Master 2 6 mois, 2010 ; Benjamin Braud, ingénieur AgroSupDijon 6 mois, 2011.

<sup>22</sup> Eric Saillant, Ifremer ; Dean Jerry, Queensland University, Australie

<sup>23</sup> Projet impliquant significativement des petites ou moyennes entreprises

<sup>24</sup> Fonds européen de la pêche

<sup>25</sup> Comité Interprofessionnel des Produits de l'Aquaculture

## 1.3- LES PRINCIPAUX RESULTATS OBTENUS

### 1.3.1- AMELIORATION GENETIQUE DE L'ESCARGOT

Au cours de mon DEA et ma thèse, une estimation précise des paramètres génétiques des principaux caractères de croissance et de reproduction avait été réalisée (A1, A2, A3). Les résultats révélaient une situation favorable à l'amélioration génétique avec des héritabilités moyennes à fortes pour la plupart des caractères et des corrélations génétiques positives entre caractères de croissance et de reproduction. Pour vérifier la réalité biologique de ces estimations, une sélection individuelle sur le poids bordé<sup>26</sup> avait été mise en place. A l'issue de ma thèse, trois générations de sélection avaient été obtenues et, en écart à une lignée témoin, montraient un progrès génétique très rapide : environ + 11 % par génération pour une pression de sélection de l'ordre de 13 % (A5).

Au-delà de ma thèse, j'ai voulu observer les effets de la sélection à moyen terme (neuf générations) pour les caractères déjà étudiés (croissance et reproduction). La sélection continue d'être efficace, avec un poids augmenté de 85 % dans la lignée sélectionnée<sup>27</sup>. Les paramètres de reproduction sont aussi significativement augmentés : + 41 œufs par ponte, + 12.5 mg pour le poids moyen des œufs. Cependant, le taux d'éclosion semble diminuer de manière importante (48 % vs 61 % pour les témoins). D'autre part, nous nous trouvons dans la situation rare d'observer en direct la domestication, car les animaux fondateurs de nos lignées avaient été collectés dans la nature. J'ai donc voulu étudier les effets de la domestication puis de la sélection sur la variabilité génétique vue au travers de la variance génétique et des indicateurs généalogiques<sup>28</sup>. Les résultats (A7) montrent une forte diminution de la variabilité génétique (quels que soient les indicateurs observés) au moment de la première génération de domestication révélant un fort goulot d'étranglement probablement liée à la difficile adaptation des animaux aux conditions d'élevage. Au cours de la sélection, une diminution de la variabilité génétique conforme avec les prévisions de Bulmer (1971) est également observée.

J'ai aussi introduit l'étude des effets indirects de la sélection croissance sur les critères de qualité avec l'idée que l'intérêt d'une sélection dégradant cette qualité serait fort limité. J'ai notamment, avec l'aide de stagiaires ou de collègues d'autres instituts, étudié l'évolution avec la sélection de 1/ la proportion coquille-chair 2/ la quantité d'eau dans la chair 3/ la forme, l'épaisseur et la texture de la coquille. Après trois générations, la comparaison des lignées témoin et sélectionnée a montré que la proportion chair-coquille est augmentée de 1.5 % (P=0.03) avec la sélection. En revanche, la forme, l'épaisseur de la coquille et la proportion d'eau de la chair n'étaient pas modifiées par la sélection. L'analyse de la texture de la coquille par rayons X montre qu'elle est sensiblement identique entre les lignées hormis l'orientation des cristaux beaucoup plus variable dans la lignée sélectionnée (A22).

Enfin, une étude approfondie de la croissance (sélectionnée vs témoin) et du métabolisme après sept générations de sélection a également été menée en collaboration avec M. Czarnoleski (A17). Les deux lignées ont une consommation alimentaire (par g d'escargot et par jour) équivalente mais la lignée sélectionnée a une efficacité alimentaire et un taux de croissance significativement supérieurs. Le métabolisme (mesuré par la consommation d'oxygène au repos) est légèrement mais significativement inférieur pour la lignée sélectionnée pendant la phase de croissance précoce.

<sup>26</sup> Chez l'escargot, les animaux atteignent une valeur commerciale maximale lorsque la croissance de la coquille est achevée. A ce moment, la coquille se durcit et le péristome (bord de la coquille) se retourne. On dit que l'animal est bordé.

<sup>27</sup> Pour une pression de sélection d'environ 13 % pendant les cinq premières générations, environ 30 % pour les suivantes

<sup>28</sup> nombre de fondateurs, d'ancêtres, d'ancêtres efficaces et évolution de la consanguinité (Boichard et al., 1997).

## 1.3.2- AMELIORATION GENETIQUE CHEZ LES POISSONS

### 1.3.2.1- OPTIMISATION DES PLANS D'EXPERIENCE ET DE L'ASSIGNATION DE PARENTE

En termes d'optimisation des plans d'expérience pour obtenir des paramètres génétiques les plus fiables possibles, Marc Vandeputte et moi-même avons réalisé ensemble plusieurs travaux de simulation (A6, A8). Marc a surtout étudié les facteurs taille de population totale (celle-ci étant cependant limitée par le coût du génotypage), nombre de pères et de mères, taille des familles tandis que je me suis intéressée plus particulièrement au type d'accouplement et au couple optimal taille de famille/nombre de familles lorsque la taille totale de la population est fixée. Le couple optimum taille de famille/nombre de familles est fortement dépendant de l'héritabilité : pour les faibles héritabilités il faut privilégier les grandes familles alors que pour les fortes héritabilités de petites familles sont suffisantes et on peut gagner en précision d'estimation en augmentant le nombre de familles. Les accouplements de type factoriel avec peu de femelles apparaissent plus intéressants que les factoriels 'carrés'<sup>29</sup>. En effet, lorsque la taille totale de la population est fixée, le factoriel carré conduit à avoir de très grandes familles de demi-frères de père au détriment du nombre de familles produites (A8). J'ai aussi montré (A25) que l'entrée en maturation, chez la truite, des mâles pouvait fortement biaiser l'estimation des paramètres génétiques des caractères liés à la croissance. Ce résultat nous est fort utile pour la planification expérimentale.

La découverte des microsatellites et leur développement a autorisé la reconstitution *a posteriori* des généalogies. Ceci nous a cependant demandé beaucoup de tâtonnements car si, en théorie, on peut réassigner facilement et sans ambiguïté presque 100 % des descendants à leurs parents, nos premiers résultats pratiques se situaient plutôt autour de 60 % de réussite. L'analyse des données montre que tous les problèmes proviennent des erreurs de génotypage, car toute erreur conduit à des animaux non réassignés. Ainsi, un des points clés pour la réussite est le choix des microsatellites : suffisamment variables pour être discriminants mais facilement lisibles et ceci sans ambiguïté. L'étape suivante est d'obtenir des génotypes très fiables pour les parents, soit en effectuant un double génotypage, soit en repérant les erreurs en examinant les réassignations non réussies<sup>30</sup>. Enfin, nous avons beaucoup travaillé sur les méthodes de réassignation pour réassigner efficacement et avec fiabilité tout en tenant compte des inévitables erreurs de génotypage compte tenu du grand nombre de génotypes<sup>31</sup> à établir. Les méthodes habituelles sont l'assignation par exclusion ou par maximum de vraisemblance. La première est trop stringente car il suffit qu'un génotype à un locus ne soit pas compatible avec ceux des parents pour que la parenté soit rejetée. La seconde tient compte des erreurs de génotypage mais trouvera un couple de parents possible quoiqu'il arrive ce qui conduit à des assignations fausses. De notre expérience, il nous est apparu qu'utiliser l'exclusion en autorisant une à trois erreurs de génotypage était un bon compromis entre les deux méthodes. M. Vandeputte a ensuite mis en place un logiciel, programmé en visual basic, qui automatise cette méthode et a permis de réaliser des simulations pour en montrer la fiabilité (A13). Maintenant, nous obtenons des taux de réassignations toujours supérieurs à 95 %.

### 1.3.2.2- ESTIMATION DE PARAMETRES GENETIQUES

L'ensemble des travaux réalisés sur les poissons est résumé dans le tableau I et ne seront pas tous discutés dans ce paragraphe. Figurent des résultats concernant l'adaptation à l'aliment végétal qui seront commentés plus spécifiquement dans le chapitre 2. Ils sont effet à l'interface des deux

<sup>29</sup> autant de mâles que de femelles, chaque mâle croisé avec chaque femelle et réciproquement

<sup>30</sup> Ceci demande cependant une certaine habitude.

<sup>31</sup> Nombre d'animaux \* nombre de microsatellites (7 à 15 environ)\*2 allèles

Tableau I – Inventaire des travaux réalisés pour estimer des paramètres génétiques.

Espèce	Critère mesuré	Caractère(s) ciblé(s)	Type de paramètres estimés	Lieu expérimentation	Contrat Coordinateur Financeur	Mon rôle	Valorisation
TRUITE PORTION	Poids, taux de croissance ; longueur à différentes dates	Croissance	h <sup>2</sup> , rg, IGE (aliment végétal/marin)	INRA PEIMA	VegeAqua Marc Vandeputte, INRA, GABI FUI	- Suivi expérimentation - Encadrement R. Le Boucher  - Suivi expérimentation - Estimation des paramètres génétiques	A31 C71, C66, C39, C46, C56
	Poids tête, carcasse, filet	Rendements	h <sup>2</sup> , rg, IGE				A31
	Mesure colorimètre espace L,a,b	Couleur chair	h <sup>2</sup> , rg, IGE				
	pH filet	pH filet	h <sup>2</sup> , rg, IGE				
	Pénétrromètre, critères issus du graphe force/distance	Texture	h <sup>2</sup> , rg, IGE				C65, C73, C74
TRUITE GRANDE TAILLE	Poids, Longueur, Taux de croissance à différentes dates	Croissance	h <sup>2</sup> , rg	Aqualande	QualityTruite Et QualityTruite II Pierrick Haffray SYSAAF Ministère Agriculture Ofimer, FEP	- Responsable scientifique du projet - Expertise montage et suivi du projet - Suivi expérimentation - Expertise calculs	C27, C34
	Mesure colorimètre ( L, a, b)	Couleur chair					C27, C34
	Poids tête, carcasse, filet, parage	Rendements					A37, C27, C34
TRUITE GRANDE TAILLE	Vision numérique Ou IRM	Couleur, Surface des différents tissus Morphologie des darnes	h <sup>2</sup> , rg	Viviers de France	QualityTruite II  Pierrick Haffray SYSAAF  Ministère Agriculture Ofimer, FEP	- Expertise montage et suivi du projet - Expertise calculs	
	Morphologie externe : longueurs, hauteurs, angles ...	Rendements					C59
	Poids, longueurs, largeurs, surface ventricule et bulbe cardiaque	Morphologie cardiaque					C58
TRUITE JUVENILE	Poids, longueurs, taux de croissance pendant jeune ou alimentation à	Résistance au jeune Croissance	h <sup>2</sup> , rg, IGE	Aqualande	Seltic Pierrick Haffray	- Responsable scientifique du projet - Rédaction du projet et du	C55, C69

<b>ET GRANDE TAILLE</b>	différentes dates Rendements carcasse Fatmeter	compensatrice Croissance 'normale' Rendements Taux de lipides			SYSAAF  FrangeAgrimer FEP	rapport - Suivi de l'expérimentation - Analyse des résultats par un stagiaire sous ma supervision	
<b>TRUITE JUVENILE</b>	Mortalité après injection avec Flavobactérium psychrophilum	Résistance à Flavobactérium psychrophilum	h <sup>2</sup> , rg	IERP INRA Jouy en Josas	FLAVO Edwige Quillet ANR GenAnimal	Estimation des paramètres génétiques	C53, C67
<b>BAR</b>	Poids, Longueur à différentes dates	Croissance	h <sup>2</sup> , rg, IGE	Ifremer Palavas	Thèse E. Saillant	Formation et Supervision calculs	A14
	Poids tête, viscère, fillet	Rendements	h <sup>2</sup> , rg, IGE			Supervision des calculs	A21
<b>BAR</b>	Poids, longueur, coefficient de condition, taux de croissance	Croissance	h <sup>2</sup> , rg, IGE	Ifremer (France, Palavas) Panittica (Italie) Ardag (Israël) Viveiro Villanova (Portugal)	Heritabolum  B. Chatain Ifremer  CEE	- Participation à la conception du protocole - Participation à l'expérimentation - Estimation des paramètres génétiques	A18, A28, C16, C48
	Poids tête, viscère, fillet fatmeter	Rendements Taux de lipides	h <sup>2</sup> , rg, IGE			- Participation à la conception du protocole - Participation à l'expérimentation	C18
	Nombre mâles/femelles	Sex ratio	h <sup>2</sup> , rg			- Participation à la conception du protocole - Participation à l'expérimentation - Expertise estimation des paramètres génétiques	A15, C13, C17, C21
	Cortisol après stress de confinement, Test de nage	Fitness	h <sup>2</sup> , rg				C57
	Observations internes ou externes	Déformations	h <sup>2</sup> , rg, IGE				A24, A33
<b>BAR</b>	Poids, longueur, taux de croissance	Croissance sous aliment marin/végétal	h <sup>2</sup> , rg, IGE	Ifremer Palavas	VegeAqua Marc Vandeputte, /FUI		A29, A38, C28, C43, C44, C47, C56, C66, C71
<b>CARPE</b>	Poids, Longueur, Coefficient de condition / à deux dates	Croissance Morphologie	h <sup>2</sup> , rg	University of South Bohemia Tchéquie	Divers Marc Vandeputte	- Aide protocoles - Aide estimation des paramètres génétiques	A9, A19 C10
<b>HUITRE PERLIERE</b>	Poids, 3 mesures de taille de coquille à deux dates.	Croissance	h <sup>2</sup> , rg, IGE	Indonésie (fermes commerciales)	Dean Jerry (Australie)	Estimation des paramètres génétiques	A26, C29

h<sup>2</sup>: héritabilités, rg : corrélations génétiques (intra environnements), IGE : interactions génétique x environnement

chapitres car ils utilisent des méthodes développées dans ce chapitre 1 appliquées à des caractères spécifiques du chapitre 2.

Nos travaux ont permis de fournir des résultats originaux et utiles à la mise en place de la sélection aquacole dans différentes espèces. Nous avons ainsi été, dans le cas du bar, les premiers à publier des estimations préliminaires pour des critères de croissance (A14) et de qualité (A21) classiques<sup>32</sup>. Toujours pour le bar, deux programmes européens ont ensuite permis de fournir des estimations précises des paramètres génétiques pour la croissance y compris les interactions génétique-environnement (A18, A28), les malformations (A24, A33) et le sex-ratio (A15) et de vérifier la réalité biologique des paramètres estimés par une expérience de sélection croissance (A20,S3).

Chez la truite, nous nous sommes concentrés principalement sur la truite de grande taille (1.5-3 kg), débouché important<sup>33</sup> pour les sélectionneurs et producteurs français et pour laquelle peu de données sont disponibles. Outre les critères classiques de croissance et de qualité (A37), nous nous sommes intéressés à des critères encore peu étudiés et développés par nos collègues spécialistes de la qualité des produits. Il s'agit tout autant de trouver des prédicteurs pertinents des caractères ciblés que de connaître avec précision les paramètres génétiques de ces prédicteurs et des caractères à améliorer. Nous avons notamment étudié des méthodes de vision numérique pour étudier la répartition des lipides dans le muscle et la pigmentation de la chair et l'utilisation de mesures morphologiques pour évaluer les rendements mais aussi la texture de la chair à l'aide d'un pénétromètre, appareil transportable permettant d'estimer la résistance mécanique de la chair. Les corrélations génétiques avec les caractères déjà sélectionnés sont aussi systématiquement étudiées pour évaluer les conséquences de l'introduction d'un nouveau critère de sélection dans les schémas (données acquises récemment à publier). En appui au Sysaaf ou à des collègues de l'équipe, nous nous sommes également intéressés aux malformations cardiaques, à la résistance à *Flavobacterium psychrophilum* et aux critères indirects de l'efficacité alimentaire. Chez les poissons, l'ingéré alimentaire (et donc l'efficacité alimentaire) est impossible à mesurer en groupe<sup>34</sup> et Muriel Mambrini<sup>35</sup> s'est intéressée à l'étude de critères indirects potentiellement corrélés à l'efficacité alimentaire : résistance au jeune et croissance compensatrice. Je suis intervenue par la suite avec le Sysaaf pour estimer dans une population commerciale, les paramètres génétiques de ces critères indirects.

### 1.3.2.3- APPROFONDISSEMENT DES PRINCIPES DE PROSPER

Pour tester l'importance de la gestion des effets maternels, deux lots ont été suivis chez un sélectionneur. Le premier est constitué de familles mélangées dans un même bassin dès le stade oeillé (NORM – 1000 poissons). Le second lot (MIN – 2000 poissons) est constitué suivant la méthode PROSPER c'est-à-dire que 12 lots de familles sont constitués et élevés séparément, chaque lot étant issu de femelles avec des poids d'ovules similaires. Après pilotage de l'alimentation, les lots sont regroupés lorsque les poids moyens sont équivalents. A 198 dpf ('days post fecondation'), les effets maternels pour le poids et la longueur sont significatifs dans le lot NORM mais pas dans le lot MIN. et l'héritabilité est plus faible (divisée par deux) dans le lot NORM (A36). Ceci montre qu'en l'absence de généalogies connues, la procédure de gestion des effets maternels minimise bien les effets maternels et maximise l'héritabilité et donc le progrès génétique potentiel. Ainsi la procédure est efficace et on conseille de continuer à l'appliquer, mais, étonnamment, nous n'avons pas pu identifier l'origine des effets maternels parmi les paramètres testés : poids moyen des ovules, poids des femelles, nombre d'œufs, fécondité relative et survie au stade oeillé.

<sup>32</sup> Malformations, rendement tête, rendement viscère, rendement filet et teneur en lipides musculaires mesuré indirectement avec un fatmeter

<sup>33</sup> Notamment pour les filets frais et le fumage

<sup>34</sup> En tous les cas de manière fiable et précise

<sup>35</sup> Thèse de Laure Grima



#### 1.3.2.4- OPTIMISATION ET EVOLUTION DE LA SELECTION PROSPER

J'ai travaillé sur deux aspects de l'optimisation de la sélection : la gestion de la variabilité génétique et l'efficacité de la sélection. Pour cela, j'ai développé, en Fortran, un programme de simulation de la sélection adapté aux spécificités des poissons.

En matière de gestion de la variabilité génétique, j'ai comparé les avantages de différents plans de croisement. En effet, pour certaines espèces, la fécondation artificielle et la synchronisation des femelles sont parfaitement maîtrisées ce qui permet de réaliser non seulement des accouplements hiérarchiques classiques mais aussi des accouplements factoriels<sup>36</sup>, factoriels partiels<sup>37</sup> ou accouplements par couples<sup>38</sup>. Il s'avère (A12) que les accouplements factoriels sont les plus efficaces pour conserver la variabilité génétique à long terme (30 générations) mais que les accouplements factoriels incomplets sont un excellent compromis entre la lourdeur de mise en place des factoriels complets et la conservation de la variabilité génétique, pourvu que la taille des blocs soit suffisamment grande (au moins 5 mâles et 5 femelles). J'ai aussi étudié l'intérêt d'éviter les accouplements entre plein frères, conseil couramment donné par les gestionnaires ou même par les chercheurs. En considérant le progrès génétique et l'évolution de la consanguinité, j'ai pu montrer que dans les grandes populations (10 000 individus, ce qui en fait représente une petite population en sélection aquacole) correctement gérées, cette gestion n'avait aucun avantage (A30).

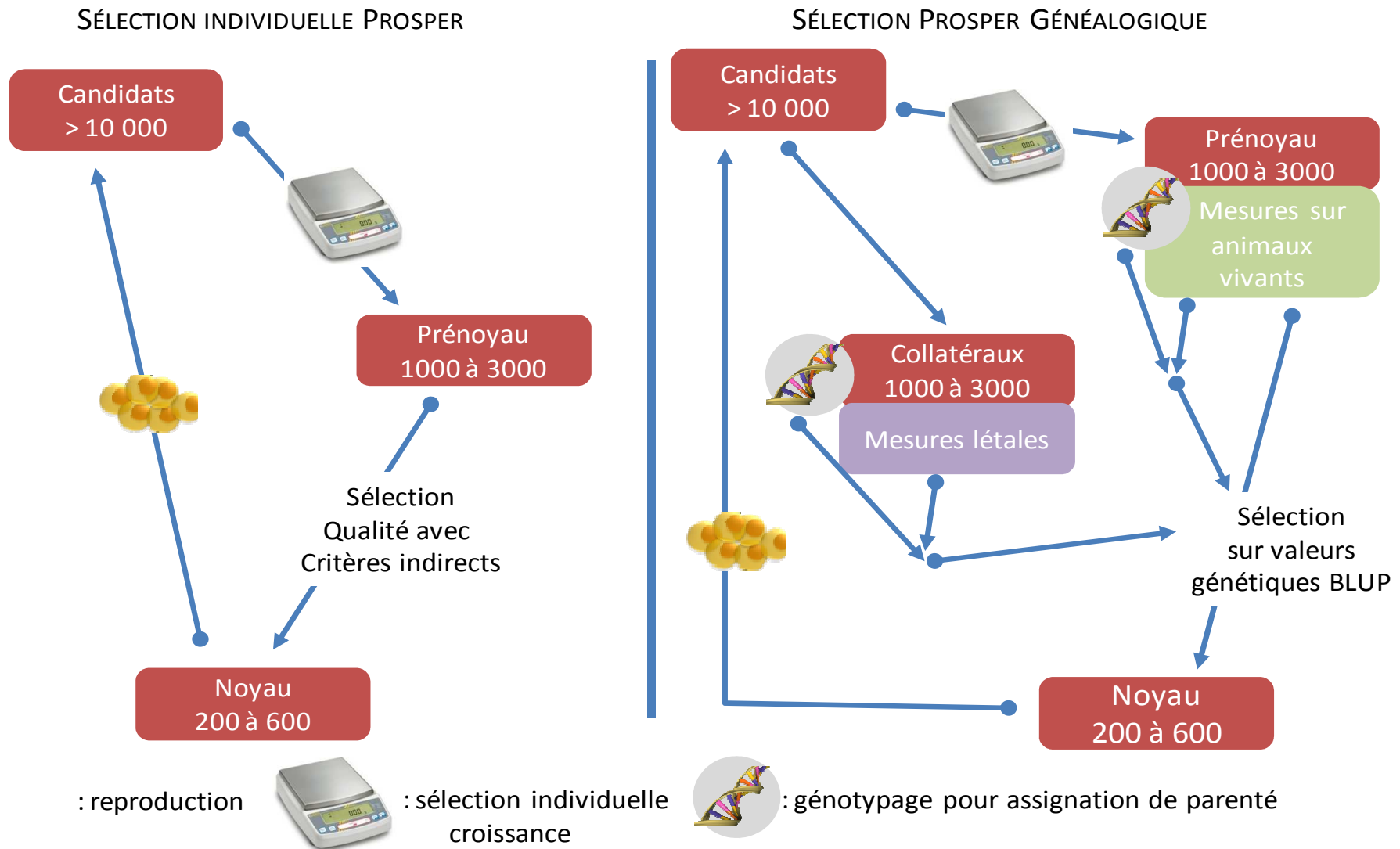
En matière d'efficacité de la sélection, les questions posées font suite aux bouleversements potentiels des schémas de sélection aquacole suite à l'accès aux généalogies offert par les microsatellites. Le point limitant est le coût de ces généalogies qui rend impossible la réassignation de tous les animaux. Ainsi, comme représenté sur la Figure 1, il y aura toujours une première étape de sélection individuelle sur la croissance sans connaissance des généalogies. On obtient ainsi un pré-noyau de sélection. Pour introduire des caractères létaux dans la sélection, il est possible d'abattre un groupe de collatéraux qui permettront de calculer les valeurs génétiques des animaux du pré-noyau, après reconstitution des généalogies des animaux du pré-noyau et du lot de collatéraux. Une question majeure se pose : les indexations des animaux du pré-noyau seront des évaluations BLUP. Or, une des hypothèses du BLUP pour obtenir des évaluations non biaisées est de disposer de toutes les informations de la sélection, phénotypes et généalogies. Ce n'est clairement pas le cas ici puisque plusieurs milliers d'individus anonymes sont éliminés avant la reconstitution des généalogies. En adaptant mon programme de simulation de la sélection pour la sélection de deux caractères, j'ai étudié l'importance de ce problème au travers de la comparaison de la précision des valeurs génétiques pour le second caractère lorsque les données concernant la sélection du premier caractère sont perdues ( $r_t$ ) et de la précision des valeurs génétiques lorsque toutes les informations sont connues ( $r_n$ ). Dans le cas de caractères invasifs (évaluation sur collatéraux), le rapport  $100 \cdot r_t / r_n$  est extrêmement variable (30-100 %) et dépend en premier lieu de la corrélation génétique entre les deux caractères et de l'héritabilité du second caractère. La précision est moins dégradée lorsque la corrélation génétique est forte ainsi que l'héritabilité du second caractère. Le mode de gestion de la sélection entre aussi en jeu : des sélections trop drastiques (pression de sélection totale, et proportion d'individus conservés à l'issue du tri sur le 1<sup>er</sup> caractère) conduisent à des valeurs génétiques très imprécises. J'ai ensuite optimisé par simulation la taille du dispositif (tailles du noyau de collatéraux et du pré-noyau) et la constitution du lot de collatéraux (animaux sélectionnés ou non pour la croissance).

<sup>36</sup> Chaque femelle est croisée avec chaque mâle et chaque mâle avec chaque femelle

<sup>37</sup> Des blocs de parents sont constitués à l'intérieur desquels des accouplements factoriels sont constitués

<sup>38</sup> Chaque femelle est croisée avec un seul mâle, et chaque mâle avec une seule femelle





NB: par souci de clarté, les lots PROSPER correspondant à la gestion des effets maternels (voir § 1.1.4) ne sont pas représentés

**Figure 1- Evolution des schémas de sélection en France**

On montre ainsi que 2000 à 3000 collatéraux sont suffisants, au-delà le gain de précision des valeurs génétiques est marginal. La précision des valeurs génétiques est meilleure lorsque les collatéraux sont sélectionnés pour la croissance ce qui facilite l'organisation. Cependant, dans ce cas, Marc Vandeputte a montré que les héritabilités estimées sont fortement sous estimées, il faut donc bien évaluer les objectifs lors de la création du lot de collatéraux.

#### 1.4- PERSPECTIVES

En termes d'estimation classique de paramètres génétiques, que ce soit pour de nouveaux caractères ou de nouvelles espèces, je souhaite continuer à me placer en position d'expert. Cela inclut pour moi l'aide à la planification expérimentale, l'analyse, la discussion et la valorisation des résultats mais pas une prise en charge directe du suivi expérimental et de l'analyse des données. C'est une position stratégiquement importante qui nous permet de valoriser nos savoir faire, de rester au contact de la profession et de ses interrogations et de rester au courant des nouvelles méthodes de phénotypage et des nouveaux caractères étudiés par les professionnels ou nos collègues spécialistes des fonctions. En termes de phénotypage, le développement de phénotypage haut débit (diminution des coûts, puces intelligentes ...) m'intéresse beaucoup mais reste à développer en premier lieu par les spécialistes des fonctions.

Au delà, j'aimerais investir dans l'acquisition ou la consolidation pour l'équipe de savoir faire concernant des analyses plus « fouillées » de nos données passées ou à venir. Il s'agit de l'analyse longitudinale, de l'analyse de survie et de la prise en compte des interactions sociales. Nous avons en effet souvent des données répétées au cours de la croissance pour lesquelles une analyse longitudinale serait plus informative et plus appropriée. De même, les travaux liés à la résistance aux maladies ou aux stress (chapitre 2) nous conduisent à acquérir des cinétiques de résistance qui gagneront à être analysées plus systématiquement avec des modèles d'analyse de survie. Dans un premier temps, je souhaite m'investir directement dans ces acquisitions plutôt que co-encadrer un étudiant (quel que soit son niveau) pour ancrer ces savoir faire dans l'équipe. En revanche, après l'acquisition d'un minimum de connaissances, les jeux de données déjà acquis ou à acquérir pourront être confiés à des stagiaires et les savoir faire transmis à nos partenaires, le Sysaaf notamment.

En ce qui concerne les interactions sociales, elles sont jusqu'ici ignorées par les modèles de la génétique quantitative. Or, les pratiques aquacoles, par exemple, la sélection optimisée PROSPER, montrent que l'on est conscient des effets de ces interactions sur l'expression des phénotypes et que l'on tente de les prendre en compte. Les développements récents de Muir (2005) et Bijma (2007) permettent d'ajouter dans le modèle animal des effets sociaux. Ainsi la performance d'un animal n'est plus liée aux seuls effets de son propre génotype mais aussi à la somme des effets des génotypes des animaux qui partagent son environnement (dans notre cas le bassin). Cependant, l'estimation concrète des différents paramètres n'est pas triviale et les plans d'expérience optimaux semblent être plutôt de nombreux groupes constitués de 2 à 3 familles (Bijma, 2010) alors que nous avons plutôt peu de groupes constitués de nombreuses familles. D'autre part, l'estimation est très sensible au déséquilibre des tailles de familles, ce qui est inévitable dans nos jeux de données. Ainsi, la théorie est séduisante mais les résultats d'optimisation sont peu encourageants. Christophe Herbinger<sup>39</sup> s'intéresse à l'adaptation des méthodes d'estimation aux spécificités aquacoles, en collaboration avec ses collègues statisticiens et informaticiens. Nous envisageons de collaborer pour progresser sur ce sujet, notamment au travers de l'étude de jeux de données dont nous disposons déjà.

Cependant, en matière d'optimisation des schémas de sélection aquacoles, la question cruciale à traiter est l'opportunité de la sélection génomique. La sélection génomique (SG) proposée par Meuwissen (2001) se base sur la découverte des SNP et le développement du génotypage haut débit. La SG comporte deux étapes complémentaires : en premier lieu, les effets sur les phénotypes

<sup>39</sup> Assistant Professor, Dalhousie University, Canada.

d'intérêt de dizaines de milliers de marqueurs sont estimés dans une population dite de référence. Les candidats à la sélection sont ensuite génotypés et leur valeur génétique évaluée à partir de la somme des effets des marqueurs qu'ils possèdent. L'intérêt majeur de cette méthode de sélection est la possibilité de sélection très précoce puisqu'il suffit de génotyper les candidats sans phénotypage à réaliser. Cela limite donc les coûts liés à l'élevage et au phénotypage des candidats et peut permettre de diminuer l'intervalle de génération. D'autre part, toutes les études théoriques montrent une précision des valeurs génétiques très supérieures (et donc un progrès génétique plus rapide) à celles des évaluations BLUP généalogiques, pourvu que les effets des marqueurs soient correctement estimés<sup>40</sup>. Le principal inconvénient de la sélection génomique est son coût, généré par la constitution, l'élevage, le phénotypage et le génotypage de la population de référence et par le génotypage des candidats. La sélection des bovins laitiers s'est ainsi vue révolutionnée, car la SG permet de limiter le testage sur descendance en sélectionnant précocement les taureaux. Ainsi l'économie réalisée compense largement le coût induit par la SG. Dans les autres espèces, l'intérêt et l'optimisation de la SG sont en cours d'étude.

Chez les poissons, la SG présente un certain nombre d'inconvénients et d'avantages liés à la biologie, à l'organisation de la sélection et au niveau de connaissances et d'outils disponibles. Je propose ici une première réflexion qui servira de base à nos orientations en matière de recherche liée à la SG. La SG présente plusieurs points positifs même s'ils restent à approfondir :

- Pour les caractères létaux qui ne peuvent être mesurés sur les candidats à la sélection (résistance aux maladies, critères de qualité), la sélection sur collatéraux n'exploite que 50 % de la variance génétique disponible puisque tous les animaux d'une même famille ont la même valeur génétique. La sélection est donc effectuée entre familles mais pas intra familles. La SG permettrait d'exploiter également la variabilité intrafamille et gagnerait donc en efficacité (Nielsen et al., 2009 ; Sonesson et al., 2009). Cependant, les sélectionneurs français utilisent aussi des critères indirects, lorsqu'ils sont disponibles, ce qui permet d'exploiter indirectement une partie de la variabilité intra famille. Ici les intérêts des différentes stratégies restent donc à évaluer précisément en incluant une évaluation économique.
- La diminution de l'intervalle de génération peut avoir un intérêt variable selon les espèces. Il serait majeur chez l'esturgeon où il faut attendre 7 ans avant d'évaluer les poissons pour leur production de caviar et à considérer chez des espèces où l'intervalle de génération atteint 3-4 ans (bar par exemple). Chez la truite, il n'y a guère d'intérêt puisque les mâles précoces (matures à 1 an) sont écartés de la sélection<sup>41</sup> et que les reproducteurs sont reproduits à partir de deux ans, date à laquelle tous les phénotypes peuvent être déjà recueillis<sup>42</sup>.
- L'économie du phénotypage des candidats à la sélection vaut pour tous les caractères mesurés mais il faut souligner la possibilité facilitée d'introduire des caractères difficiles ou coûteux à mesurer (résistance aux maladies, composition en acides gras de la chair). Cela nécessite cependant la création d'une population de référence commune dans laquelle les efforts seraient mutualisés pour permettre un phénotypage fin.
- Le dynamisme des sélectionneurs Français qui fait d'eux des acteurs ouverts au changement. Beaucoup ont déjà introduit l'utilisation de marqueurs microsatellites pour reconstituer les généalogies.

Malheureusement, la SG présente aussi des handicaps dans le cas de la sélection aquacole :

- La disponibilité des outils est encore insuffisante et ce d'autant plus si on considère la diversité des espèces élevées et sélectionnées. Pour commencer une SG, il faut *a minima* une puce haute densité permettant de génotyper les animaux de la population de référence pour plusieurs dizaines de milliers de SNPs. Chez le saumon Atlantique, une puce de 15000 SNPs (15k) a été développée par CIGENE en Norvège. Chez la truite arc en ciel, un consortium auquel l'équipe participe activement est

<sup>40</sup> C'est-à-dire que la population de référence soit suffisamment grande et les marqueurs suffisamment nombreux

<sup>41</sup> Car cette maturation précoce, fortement héritable, est liée à des problèmes de qualité de chair en production

<sup>42</sup> Hormis, peut-être, certaines performances de reproduction des femelles.

en cours de création pour concevoir et produire une puce haute densité. Cela limite cependant la SG aux espèces économiquement majeures, au moins pour les prochaines années.

- Les informations nécessaires à l'optimisation de la SG sont encore inconnues. Une information essentielle pour l'optimisation de la SG est le déséquilibre de liaison moyen (DL) dans la population sélectionnée. Le DL influence la précision de la sélection et la taille des dispositifs à mettre en place et est donc clé pour dimensionner la population de référence et prédire le progrès génétique potentiel. Pour l'instant, seuls des estimations préliminaires de DL ont été publiées chez les salmonidés (Rexroad et al., 2009 ; Dominik et al., 2010). Dans les populations sélectionnées françaises, on peut craindre trouver des DL faibles car les populations ont été créées et entretenues avec de forts effectifs génétiques.
- Ne serait-ce qu'en France, on compte au moins cinq populations sélectionnées de truites non connectées. On ne dispose pas d'information objective sur leur divergence phénotypique et génétique. Il est ainsi difficile de prévoir s'il faudrait créer une population de référence par sélectionneur ou comment on pourrait en créer une unique si on veut mutualiser les efforts. D'autre part, les multiples environnements d'élevage et l'existence d'interactions génétique-environnement significatives compliquent aussi la mise en place de la population de référence qui devrait, dans l'idéal, être élevée, phénotypée et génotypée dans les différents milieux d'élevage possibles.
- Les poissons étant des animaux petits et féconds, le coût d'un reproducteur est faible ce qui ne permet pas d'absorber les coûts de génotypage induits par la SG. Les tarifs sont dégressifs et probablement amenés à diminuer, cependant, chez le poisson, on estime aujourd'hui à 150 à 200 euros<sup>43</sup> le prix du génotypage d'un individu sur 30 à 70 000 SNPs. On imagine bien que ce coût sera très limitant, même si on continue, comme dans les schémas actuels, à effectuer d'abord une sélection individuelle sur le poids pour conserver quelques milliers d'individus qui seront génotypés dans le cadre d'une SG. De nombreux travaux visent à diminuer l'effort de génotypage, soit dans la population de référence soit dans la population de candidats : fréquence de génotypage de la population de référence, pool d'ADN ont fait l'objet d'études appliquées aux espèces aquacoles (Sonesson et al., 2009 ; Nielsen et al., 2009 ; Sonesson et al., 2010). Une autre alternative est l'utilisation de puces basse densité pour le génotypage des candidats à la sélection avec soit des marqueurs espacés régulièrement sur le génome (Habier, 2009) soit une sélection de marqueurs intéressants pour un caractère et/ou une population donnée (Wiegel, 2010). Dans le cas du poisson, une puce ciblée paraît assez favorable car elle permettrait à chaque sélectionneur de personnaliser ses objectifs de sélection à un coût raisonnable, dépassant peu les montants actuels dépensés en génotypage pour l'assignation de parenté. Cependant, les coûts et les questions liés à la population de référence restent intacts.

Ce point sur la situation de la SG en aquaculture montre que de nombreux points restent à explorer. Cependant, selon moi les priorités sont les suivantes : il faut tout d'abord stimuler et rendre possible rapidement l'acquisition de données sur le déséquilibre de liaison dans les populations commerciales car cela influencera fortement les choix futurs. Les compétences sont présentes dans l'équipe mais il faudra trouver des crédits. D'autre part, une réelle évaluation économique est primordiale. Il faudra pour cela trouver l'association d'économistes car il ne s'agit pas seulement de faire des hypothèses sur le prix des puces mais aussi de pouvoir modéliser les schémas de sélection d'un point de vue économique. Enfin, des travaux de simulation seront nécessaires pour préciser les choix techniques liés aux caractéristiques de la sélection française sans pour autant devenir des théoriciens de la SG. Pour cela, le métaprogramme INRA sélection génomique (SELGEN) devrait fournir des opportunités de collaborer avec des théoriciens de la SG et des économistes. Un projet multiespèces et multidisciplinaire de réflexion sur l'optimisation de la SG dont je fais partie a été accepté par le métaprogramme INRA SELGEN.

---

<sup>43</sup> Prix de la puce et frais de laboratoire



## 2- GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT

## 2.1- CONTEXTE

### 2.1.1- GENETIQUE DE LA VARIANCE, GENETIQUE DE L'ADAPTATION, GENETIQUE DE LA ROBUSTESSE, GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT: MEME COMBAT !

Chronologiquement, je me suis d'abord intéressée à la génétique de la variance avec l'objectif d'améliorer l'homogénéité des performances chez l'escargot. La génétique de la variance s'intéresse au déterminisme génétique de la variabilité des performances. Reprenons l'équation de base de la génétique quantitative :  $P = G + E$ , où P est le phénotype, G représente les effets génétiques, E les effets d'environnement. Considérons maintenant la variabilité du phénotype :  $VarP = varG + varE + 2cov(G,E)$ . Pour étudier les possibilités de diminution de la variabilité des phénotypes sans dégrader la variabilité génétique de la population, l'objectif est, intra-environnement, d'étudier si varE est soumis à des effets génétiques, autrement dit si la sensibilité à l'environnement est génétiquement déterminée et dans quelle proportion. La covariance entre G et E correspond au concept d'interaction génétique-environnement, c'est-à-dire la sensibilité des génotypes à l'environnement, inter-environnements<sup>44</sup>.

Par la suite, sur le poisson, les milieux changeants dans le temps et l'espace nous ont conduits à nous intéresser à la génétique de l'adaptation. La définition de la notion d'adaptation fait l'objet de nombreuses discussions et il n'y a pas réellement de consensus pour une définition commune et ceci d'autant plus qu'on peut considérer plusieurs entités à laquelle appliquer ce concept : cellule, individu, population, système ... Ici, nous considérerons que l'adaptation d'un animal est la capacité à maintenir son intégrité fonctionnelle en modifiant ses caractéristiques physiologiques, comportementales, morphologiques ... en réponse à une modification de l'environnement. Si l'évolutionniste s'intéresse à l'adaptation quels qu'en soient les coûts induits, le généticien quantitatif recherche un compromis entre adaptation et performances. On parle ainsi de robustesse, la capacité d'un animal à maintenir un haut niveau de production tout en étant résilient vis-à-vis des facteurs de stress possibles, permettant ainsi un haut niveau de production dans une variété d'environnements (Knapp, 2005). On retrouve sous entendue dans ces définitions la notion de sensibilité à l'environnement. Signalons aussi que de nombreux autres concepts sont développés qui reposent tous sur la sensibilité à l'environnement : rusticité, résilience, plasticité phénotypique ...

On voit ainsi que, si de prime abord, génétique de l'adaptation et génétique de la variance recouvrent des notions apparemment un peu différentes, ils s'intéressent en réalité au même concept, la génétique de la sensibilité à l'environnement.

### 2.1.2- POURQUOI S'INTERESSER A LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ?

**L'hétérogénéité des performances** : la domestication récente et la zootechnie encore mal maîtrisée sont à l'origine d'une forte variabilité des performances, notamment la vitesse de croissance. Ainsi, le coefficient de variation (CV) du poids des poissons varie le plus souvent entre 25 et 40 % alors que, dans des conditions standards, le CV du poids des espèces domestiques terrestres ne dépassent le plus souvent pas 20 % (Le Bihan-Duval *et al.*, 2008 ; Baeza *et al.*, 2009 chez la volaille ; Holl *et al.*, 2010 ; chez le porc ; Phocas & Laloe, 2004, chez les bovins). Cette forte hétérogénéité des performances complique l'élevage et la commercialisation et oblige à réaliser des tris. Ainsi, chez l'escargot, la moitié du coût de revient est lié à la main d'œuvre nécessaire pour gérer l'hétérogénéité

---

<sup>44</sup> La distinction intra / inter environnement reste artificielle car tout environnement, même optimisé, est composé de micro environnements. On considérera que l'on se trouve intra environnement quand on ne peut pas mesurer les variations d'environnement.

de l'âge bordé<sup>45</sup> et du poids bordé : ramassage régulier des animaux devenus bordés puis calibrage des animaux suivant leur taille. Les héliciculteurs jugent l'amélioration de l'homogénéité du poids et de l'âge bordé comme l'objectif de sélection prioritaire.

**Des milieux d'élevage variables dans le temps ...** : la poïkilothermie rend escargots et poissons très sensibles à leur milieu d'élevage. De plus, les poissons doivent constamment maintenir leur équilibre physiologique dans un milieu, l'eau, dont la qualité (oxygène, concentrations en divers ions, pH, turbidité ...) peut être modifiée très rapidement. Le changement climatique est potentiellement un autre élément perturbateur important, notamment en ce qui concerne la qualité de l'eau. D'autre part, l'élevage confronte les poissons à de multiples stress : pathogènes, vaccinations, tris, anesthésies, pesées, interactions sociales ...

**... et dans l'espace** : dans la filière piscicole, les sélectionneurs vendent des œufs et des alevins partout dans le monde. Or, les systèmes d'élevage sont extrêmement variables d'une région à l'autre en premier lieu en raison des caractéristiques climatiques et de la qualité de l'eau. Les systèmes d'élevage varient également aussi bien de par les infrastructures (cage en mer, raceway en béton, étangs semi intensifs, circuits recirculés ...) que par les techniques d'élevage (modes de nourrissage, qualité de l'aliment, intensité de la présence humaine et des manipulations ...).

Au sein de ces variations du système d'élevage, la composition de l'aliment est actuellement un élément majeur, objet de nombreuses études. Classiquement, les aliments pour l'aquaculture étaient composés de matières premières d'origine marine, farines et huiles de poisson, issues principalement de la pêche minotière. Ces aliments doivent aujourd'hui évoluer pour des raisons économiques (production aquacole dépendante de la pêche, fortes fluctuations des coûts des produits de la pêche), mais aussi pour la protection de l'environnement et de la biodiversité marine (en limitant la pression sur les stocks halieutiques) et pour la satisfaction de l'attente sociétale (l'aquaculture est souvent accusée de 'piller les mers'). De nombreux travaux de nutrition ont permis de substituer les produits d'origine marine par des produits d'origine végétale. Si des substitutions jusqu'à hauteur d'environ 80 % n'ont pas de conséquence sur la croissance et la survie des poissons carnivores, il en est tout autrement pour des substitutions plus fortes.

**Maîtriser la domestication** : pour beaucoup d'espèces de poissons, la domestication est en cours ou commencera dans les prochaines années. Lors de cette phase, il s'exerce probablement une sélection naturelle sur les caractères d'adaptation. Mieux comprendre ce qui caractérise l'adaptation des poissons permettra de mieux contrôler cette phase de domestication.

**Conscience accrue des notions de bien-être** : la société civile est de plus en plus demandeuse de garantie de bien-être lors de l'élevage des animaux consommés. La sélection visant à une meilleure adaptation des animaux à leur milieu d'élevage va évidemment dans le sens de l'amélioration du bien-être et est encouragée, par exemple, par la recommandation concernant le bien-être des poissons du Conseil de l'Europe en 2005. C'est volontairement que j'introduis le bien-être des poissons en dernier lieu, car je trouve ce concept difficile à manipuler intellectuellement chez le poisson. En aquaculture, la définition généralement acceptée du bien-être du poisson est la capacité à faire face à des événements extérieurs, ce qui conduit à nouveau vers la notion d'adaptation.

---

<sup>45</sup> Lorsque la croissance en taille est achevée, le bord de la coquille (péristome) se retourne et la coquille durcit. On dit que l'animal est bordé. Les animaux sont ramassés et commercialisés lorsqu'ils sont bordés. La date à la bordaison est variable même à l'intérieur d'une cohorte d'animaux nés le même jour.



### 2.1.3- COMMENT ETUDIER LA GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ? ASPECTS SCIENTIFIQUES

La complexité de la notion de sensibilité à l'environnement apparaît clairement dans les paragraphes précédents. En regard, nous avons développé des approches expérimentales complémentaires, en tirant parti du matériel biologique dont nous disposions.

Nous avons mis en place des **dispositifs classiques** (voir chap 1) **d'estimations de paramètres génétiques**, y compris les interactions génétique-environnement qui permettent d'évaluer l'étendue de la sensibilité à des environnements contrastés. Nous avons aussi utilisé la **sélection expérimentale classique** pour tester les possibilités et conséquences de la sélection pour des caractères d'adaptation et disposer de matériel génétique divergent pour étudier finement les caractères qui nous intéressent.

Chez l'escargot, l'intervalle de génération court nous a permis de débiter **une sélection canalisante** pour le poids bordé. Ce type de sélection vise, dans un environnement donné, à l'homogénéisation d'un caractère sans dégrader ou en améliorant son niveau moyen. Elle se base sur des modèles incluant une modélisation génétique de la moyenne du phénotype mais aussi de sa variance (voir par ex. San Cristobal et al., 1998, Ronnegard et al., 2010).

Chez le poisson, l'intervalle de génération plus long et les difficultés de marquage précoces (voir chap. 1) rendaient l'approche sélection canalisante compliquée à mettre en place. Nous avons choisi de tirer parti d'un matériel génétique original développé par E. Quillet au laboratoire : des lignées isogéniques homozygtes de truite arc-en-ciel. Une quinzaine de lignées stabilisées<sup>46</sup> sont disponibles. Le croisement d'un mâle<sup>47</sup> et d'une femelle de deux lignées différentes permet d'obtenir une nouvelle lignée isogénique hétérozygote : tous les poissons sont génétiquement identiques et hétérozygotes, ce qui leur assure une survie et une croissance normales. L'intérêt majeur de ces lignées est qu'intra-lignée la variance génétique est nulle et donc la variance phénotypique d'un caractère est une mesure de la variance d'environnement c'est-à-dire de la sensibilité à l'environnement du génotype de la lignée. Ainsi, une lignée présentant des performances homogènes sera considérée comme peu sensible à son environnement. **Ces lignées isogéniques nous ont permis d'étudier le déterminisme génétique de la sensibilité à l'environnement** aussi bien dans un environnement donné que dans des environnements contrastés.

De manière complémentaire et interactive avec les résultats de sélection expérimentale, ces lignées isogéniques sont aussi un excellent support pour **étudier finement les caractères**, car quel que soit le caractère étudié, nous avons toujours pu identifier des lignées très divergentes. L'absence de variabilité génétique intra lignée facilite la compréhension des mécanismes. Cela permet aussi d'aborder certains phénotypes tels que l'ingestion qui ne peuvent être mesurés individuellement. Dans ce cas, la moyenne du groupe représente la performance du génotype et la comparaison des différentes lignées permet l'étude du déterminisme génétique. De plus, on peut reproduire autant de fois que nécessaire le même matériel génétique puisque les lignées sont stabilisées au laboratoire.

Toutes ces approches sont complémentaires et permettent de tendre vers une vision globale de la génétique de la sensibilité à l'environnement.

<sup>46</sup> Après l'obtention difficile des lignées par deux générations de gynogénèse, les lignées sont reproduites par fécondation classique intra lignée et peuvent ainsi être conservées, en théorie, sans incident majeur. Ceci assure la possibilité de suivre la même lignée autant de fois qu'on le souhaite.

<sup>47</sup> Tous les poissons d'une lignée homozygote sont des femelles génétiques. Les mâles sont obtenus par inversion sexuelle en les alimentant précocement avec un aliment contenant de la méthyltestostérone.

## 2.1.4- COMMENT ETUDIER LA GENETIQUE DE LA SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ? MOYENS FINANCIERS ET HUMAINS

Pour ce volet de recherches, les collaborations se sont développées essentiellement au sein de l'Ifremer et de l'INRA. En ce qui concerne les aspects statistiques, nous avons travaillé avec Magali San Cristobal (LGC, INRA Toulouse) pour la sélection canalisante, et avec Christèle Robert (SAGA, INRA Toulouse) pour la sensibilité à l'environnement au sein de lignées isogéniques. En outre, je fais partie du groupe 'canalisation', animé par Loïs Bodin (SAGA), qui réunit, environ une fois par an, les chercheurs européens s'intéressant à la génétique de la variance. Au sein de GABI, une animation transversale 'Génétique de l'adaptation et de la robustesse', animée par Michèle Boichard a été récemment mise en place. Deux groupes d'animation interorganismes 'Domestication des poissons' et 'Adaptation à la chaleur' permettent aussi de nourrir les réflexions et de nouer des relations scientifiques. Nous avons d'autre part des collaborations nombreuses et suivies avec nos collègues physiologistes du LPGP<sup>48</sup>, plus particulièrement avec les collègues de l'équipe Stress et Adaptation. Sur les aspects comportement, des collaborations ont également été développées avec l'équipe de Marie-Laure Bégout (Ifremer, L'Houmeau). Une collaboration très fructueuse existe avec nos collègues nutritionnistes des poissons (Numea, INRA St Pée sur Nivelle, en particulier Françoise Médale et Inge Geurden). Les installations expérimentales (Unité expérimentale hélicicole<sup>49</sup>, PEIMA<sup>50</sup>, INRA Rennes et IERP<sup>51</sup>, Inra Jouy) sont aussi des partenaires incontournables et impliqués dès la conception des projets. Enfin, ici aussi, l'implication des professionnels est réelle, avec la participation du Sysaaf et de pisciculteurs et/ou sélectionneurs français ou étrangers.

Les différents projets ont permis la formation de deux doctorants et deux stagiaires de niveau master 2. Mathieu Ros, statisticien de formation, a contribué au projet sélection canalisante chez l'escargot. Son travail consistait à la fois à la mise au point d'un logiciel d'estimation de valeurs génétiques pour la variabilité des performances et au suivi et l'analyse d'une expérience chez l'escargot. Mathieu a été encadré par J. Mallard (Professeur à l'ENSAR) et au quotidien par M. San Cristobal pour les aspects statistiques et moi-même pour les aspects sélection appliquée. L'étude de la sensibilité à l'environnement des lignées isogéniques a largement bénéficié du dynamisme d'Hooi-Ling Khaw, stagiaire du Master 2 European Animal Breeding and Genetics. Enfin, les projets sur l'aliment végétal ont débuté avec l'implication d'un élève ingénieur de l'ESITPA, Julien Leonard qui a pris en charge notre première expérimentation sur les interactions génétique-aliment. Par la suite, le projet a pris suffisamment d'ampleur (scientifiquement et financièrement) pour permettre l'intégration à notre groupe d'un doctorant, Richard Le Boucher<sup>52</sup>, encadré par Edwige Quillet et Béatrice Chatain (Ifremer) ainsi que par moi-même, au quotidien.

Financièrement, trois principaux types de financement ont permis l'avancement des travaux. En premier lieu, deux projets Européens de type CRAFT<sup>53</sup>, coordonnés par les professionnels et l'Ifremer ont permis de réaliser les projets sur le bar. Ma participation dans ces projets a concerné la discussion des projets et des résultats ainsi qu'une aide significative à la valorisation des résultats sur les interactions génétique-environnement. Les projets sur l'étude de la sensibilité à l'environnement au sein de lignées isogéniques ont bénéficié de financements dans le cadre d'un projet ANR – agriculture et développement durable, Cosadd. Dans ce projet multiespèces et multidisciplinaires<sup>54</sup>, j'ai assuré la coordination de tout ce qui concernait le poisson depuis la réponse à l'appel d'offres jusqu'à la fin du

<sup>48</sup> Laboratoire de Physiologie et Génomique des Poissons, INRA Rennes (ex-SCRIBE)

<sup>49</sup> Fermée fin 2004.

<sup>50</sup> Pisciculture Expérimentale INRA des Monts d'Arrée

<sup>51</sup> Unité expérimentale d'Infectiologie Expérimentale Rongeurs et Poissons.

<sup>52</sup> Bourse INRA-Ifremer

<sup>53</sup> Projets impliquant fortement des PME.

<sup>54</sup> Coordonné par Florence Phocas, GABI, équipe Génétique et Génomique Bovine

projet, y compris la coordination des expérimentations réalisées par les différents partenaires sur les mêmes animaux élevés à la PEIMA<sup>55</sup>. Enfin, les travaux sur l'adaptation à l'aliment végétal ont été en grande partie financés par les financements reçus par le GDR et par le projet VEGEAQUA, financé par le FUI, et associant partenaires de la recherche<sup>56</sup> et professionnels<sup>57</sup>. Au sein de ce projet, coordonné par Marc Vandeputte, j'ai assuré la responsabilité des aspects recherche concernant la génétique de l'utilisation de l'aliment chez la truite, notamment au travers de la mise en place et le suivi des expérimentations à la PEIMA et de l'encadrement de la thèse de Richard Le Boucher.

## 2.2- PRINCIPAUX RESULTATS

### 2.2.1- INTERACTIONS GENETIQUE – ENVIRONNEMENT

Les interactions génétique-environnement au sens large ont été étudiées chez le bar (Tableau I). Il ne s'agissait pas d'identifier un élément d'environnement précis mais de tester l'interaction entre des systèmes d'élevage contrastés représentant au moins une partie de la diversité des élevages auxquels les sélectionneurs vendent leurs animaux améliorés. Dans le cadre du programme européen Heritabolum, des familles mélangées ont été élevées, à partir du marquage individuel, sur quatre sites aux caractéristiques contrastées depuis un système semi-extensif à température froide en hiver à des cages en mer avec température élevée toute l'année en passant par un circuit semi recirculé (A18). Lorsqu'on considère le poids commercial, les corrélations génétiques entre fermes varient de 0.70 à 0.99 révélant des interactions génétiques variables, les plus fortes interactions se retrouvant entre le système semi extensif et les autres. Cependant, le poids a l'inconvénient d'être largement dépendant de la période commune d'élevage de 14 mois avant le marquage individuel. Si l'on s'en affranchit en considérant les taux de croissance, cela révèle des interactions très fortes avec des corrélations génétiques variant de 0.21 à 0.78. Ainsi la prise en compte de ces interactions dans les programmes de sélection apparaît incontournable soit en développant plusieurs lignées soit en testant les familles candidates à la sélection dans des environnements contrastés ce qui devrait contribuer à contre-sélectionner pour la sensibilité à l'environnement. D'autre part, il serait utile d'affiner les origines des interactions génétique-environnement.

### 2.2.2- ADAPTATION A L'ALIMENT VEGETAL

Dans le contexte de l'alimentation des poissons décrit § 2.1.2, trois questions majeures touchant génétique et sélection se posent : 1/ Face à une transition alimentaire rapide, comment vont se comporter les lignées sélectionnées jusqu'ici sur des aliments comportant majoritairement des matières premières d'origine marine ? Autrement dit, existe-t-il une interaction génétique-aliment significative pour les principaux caractères sélectionnés ? 2/Peut on continuer de sélectionner pour les principaux caractères d'intérêt en nourrissant avec de l'aliment fortement composé de matières premières d'origine végétale<sup>58</sup> ? Autrement dit, quels sont les paramètres génétiques des caractères d'intérêt sous aliment végétal ? 3/ Peut on sélectionner pour une adaptation spécifique à l'aliment végétal ?

Ces questions ont été abordées principalement chez la truite, mais aussi chez le bar<sup>59</sup>. Une expérience préliminaire a été menée avec 7 lignées isogéniques de truite nourries avec de l'aliment marin ou de l'aliment végétal (sans aucune farine de poisson mais comportant des huiles de poisson).

<sup>55</sup> INRA LPGP, équipe stress et adaptation et Ifremer L'Houmeau

<sup>56</sup> LPGP, équipes croissance et qualité & stress et adaptation, NUMEA, GABI et Ifremer

<sup>57</sup> 4 entreprises et 4 espèces : truite arc en ciel, bar, daurade et maigre

<sup>58</sup> Dans la suite du document, par abus de langage mais pour plus de simplicité, nous appellerons les aliments comportant des matières premières d'origine marine, des aliments marins et les aliments comportant majoritairement des matières premières d'origine végétale, des aliments végétaux. De même, on appellera les poissons nourris avec de l'aliment végétal des poissons végétaux et ceux nourris avec de l'aliment marin, les poissons marins.

<sup>59</sup> Expérimentations prises en charge par l'Ifremer Palavas dans le cadre du GDR.

Nous avons ainsi montré l'existence d'interactions génétique-aliment significatives pour le poids, la survie, l'ingestion alimentaire et l'efficacité alimentaire en phase de croissance précoce (A23). Par la suite, nos collègues nutritionnistes ont approfondi l'étude des divergences observées au sein de ces lignées. De fortes divergences en termes de performances (croissance, ingestion, efficacité alimentaire) entre lignées sur l'aliment végétal se sont confirmées, et les origines potentielles de ces différences (motivation alimentaire, rétention protéique et lipidique, synthèse d'acide gras longs polyinsaturés, expression d'enzymes du métabolisme) ont été étudiées.

Pour quantifier l'ampleur de ces interactions génétique-aliment ainsi que les héritabilités des performances sous chacun des aliments, un dispositif expérimental a été mis en place chez le bar et la truite reposant sur les mêmes choix : 1/ production des familles à partir d'un croisement factoriel impliquant 25 mâles et 10 femelles pour garantir des estimations précises 2/ élevage de 1000 descendants par régime alimentaire en familles mélangées et reconstitution a posteriori des généalogies avec des microsattellites 3/choix d'aliments extrêmes : marin ou 100 % végétal (sans huile et sans farine de poisson) distribués dès le premier repas (truite) ou à partir de 2.5 g (bar). Ce choix extrême s'est fait au vu de la bibliographie et dans une perspective à long terme où les aliments seront fortement substitués. Les résultats ont confirmé l'effet négatif de la substitution totale sur la croissance et la composition lipidique chez les deux espèces et sur la survie chez le bar. Les héritabilités estimées pour les poissons végétaux sont fortes chez la truite (A31) pour le poids et la croissance (>0.6) et les paramètres de transformation technologique (rendement carcasse, viscères, tête, filet : 0,21-0,58) et modérées chez le bar (A39) pour le poids et la croissance (0.2-0.5). Pour ces caractères, les interactions génotype-aliment sont modérées mais significatives : corrélations génétiques estimées entre les aliments marins et végétal chez la truite comprise entre 0.7 et 0.9 suivant l'âge des poissons et chez le bar entre 0.64 et 0,96. Cependant, chez le bar, si on s'intéresse aux taux de croissance et que l'on s'affranchit donc de la phase de croissance précoce sur aliment normal, les corrélations génétiques sont alors faibles (<0.5), révélant de fortes interactions génétique-aliment. D'après ces estimations, les gains génétiques attendus sur aliment végétal sont plus élevés lorsque les animaux sélectionnés sont nourris avec l'aliment végétal plutôt qu'avec l'aliment marin chez la truite alors que c'est le contraire chez le bar. Du fait de la contrainte technique qui permettait, à l'époque, le marquage individuel à partir de seulement 20 g. nous n'avons étudié les paramètres génétiques qu'à partir de cette taille. Or, les plus fortes mortalités et le plus faible poids des lots végétaux dès les jours qui suivent les premières prises alimentaires ainsi que les reclassements familiaux plus importants en début de cycle de vie chez la truite suggèrent que les stades précoces ont une place prépondérante dans l'utilisation de l'aliment végétal aux niveaux phénotypique et génétique et mériteraient d'être approfondis. Ceci est important en sélection, car chez les poissons, les premiers tris sur la croissance sont effectués tôt pour limiter la biomasse élevée.

En parallèle, une expérience de sélection visant à augmenter les capacités d'utilisation (au sens large) de l'aliment végétal a été amorcée chez la truite. Nous avons choisi deux critères de sélection très simples mais supposés intégrateurs : la croissance et la survie sous aliment végétal (substitué à 100 % et distribué dès la 1<sup>ère</sup> alimentation). Les résultats en première génération sont très encourageants et confirment l'existence d'une interaction génétique-aliment significative. La mesure de la réponse à la sélection pour une aptitude à grandir et à survivre en utilisant l'aliment végétal a confirmé des gains élevés pour le poids (+ 35 %), la survie (+15,1 %) et la biomasse produite (+ 54,4 %) sans impact sur les paramètres de transformation technologique (carcasse, viscères, tête, filet). Une part de ce progrès est spécifique à l'aliment végétal car il n'est que partiellement retrouvé lorsqu'on compare lignées témoin et sélectionnée nourries sur aliment marin (A34). Chez le bar, une sélection sur le taux de croissance sous aliment marin ou végétal a été testée. Les résultats sont difficiles à exploiter en raison du dimorphisme sexuel et des sex-ratios différents entre les groupes mais la sélection ne semble pas efficace.

**Tableau II- Estimation des paramètres génétiques pour le poids bordé suivant la méthode en deux étapes ou suivant la méthode de Sorensen.**  $u$  représente les effets génétiques pour la moyenne du caractère,  $v$  les effets génétiques pour la variance,  $\sigma^2$  sont les variances génétiques correspondantes et  $\rho_{uv}$  est la corrélation génétique entre  $u$  et  $v$ .

		$\sigma^2_u$	$\sigma^2_v$	$\rho_{uv}$
Méthode en deux passages	Témoins	1.78	0.071	0.82
Méthode en deux passages	Canalisés	1.77	0.049	0.92
Méthode Sorensen		1.71	0.29	0.81

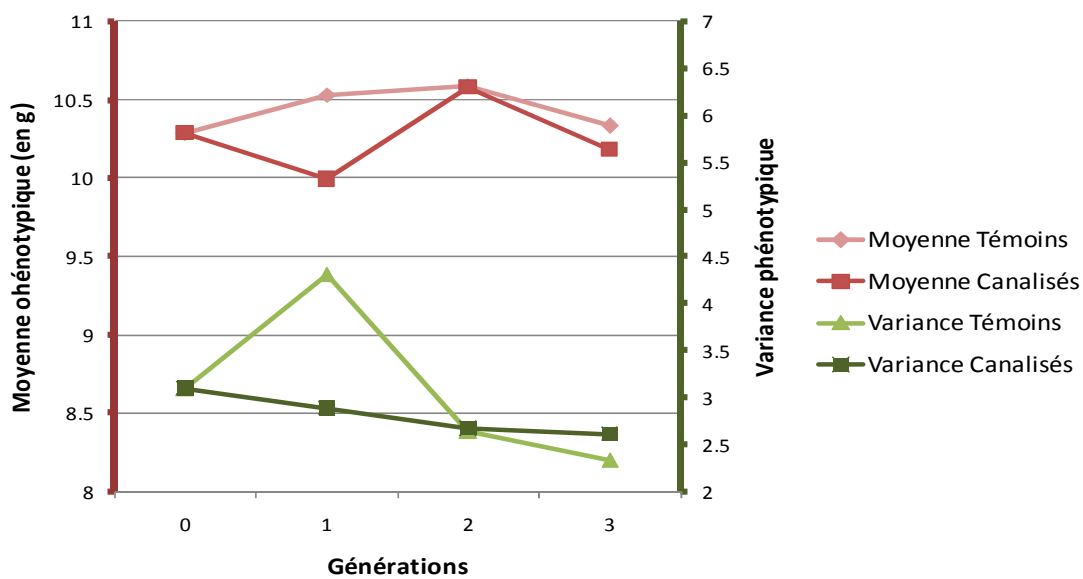


Figure 2- Evolution des phénotypes (moyenne du poids et variance du poids) au cours de la sélection canalissante.

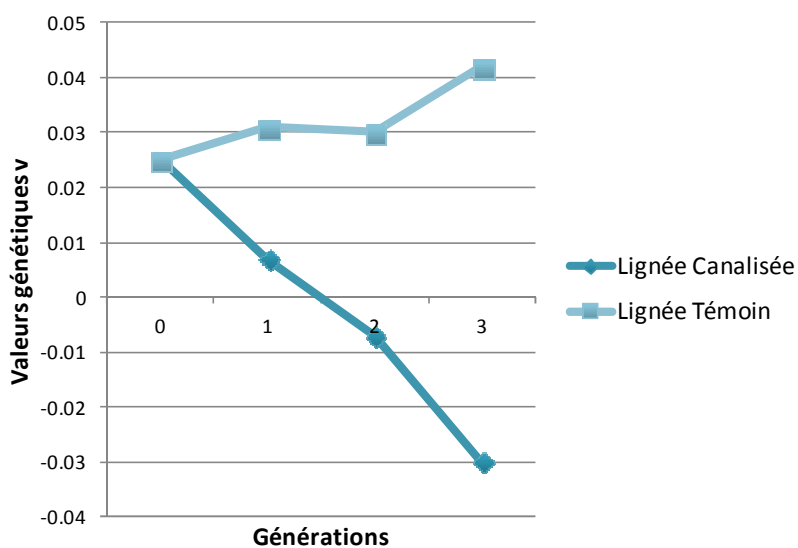


Figure 3- Evolution des valeurs génétiques (calculées avec la méthode 'en deux passages') pour la variance du poids ( $v$ ) au cours de la sélection canalissante.

Enfin, pour la première fois à notre connaissance, nous avons étudié la reproduction de truites nourries depuis le premier repas avec de l'aliment 100 % végétal comparées à des truites nourries avec de l'aliment marin ou commercial. Aucun effet délétère sur la qualité du sperme (frais et congelé) n'a été mis en évidence par nos collègues du LPGP (taux de développement à 100 degré.jours d'ovules). Les femelles nourries avec l'aliment végétal arrivent à se reproduire mais présente une forte variabilité des performances (taux d'oeillés, d'éclosion, de malformation) : certaines femelles ont des performances standards tandis que d'autres ont des taux d'éclosion inférieures à 50 %. L'analyse des lipides des ovules, foies, viscères et carcasses de truites nourries avec les deux aliments, par nos collègues de St Pée, ont montré que les femelles végétales ont synthétisé des acides gras polyinsaturés et les ont préférentiellement incorporés dans les membranes et les réserves des ovules.

### 2.2.3- SELECTION CANALISANTE CHEZ L'ESCARGOT

Une sélection canalisante visant à diminuer la variabilité du poids bordé sans en modifier la moyenne a été entreprise chez l'escargot. Ce choix vise à ne pas confondre l'effet de la sélection avec celui d'une potentielle liaison moyenne-variance. Une lignée sélectionnée a été créée à partir de la lignée témoin (chap 1) entretenue depuis neuf générations en élevage. La lignée témoin continue d'être entretenue en préservant la variabilité génétique. Compte tenu des spécificités biologiques de l'escargot, nous avons réalisé une sélection familiale avec évaluation sur collatéraux. Pendant trois générations, au moins 40 familles ont été élevées mais seules celles avec plus de 40 descendants bordés<sup>60</sup> sont candidates à la sélection, soit 15 à 30 familles. Une évaluation en deux étapes (Garreau et al., 2008) a été utilisée pour évaluer les valeurs génétiques moyennes des familles ( $v$ ) pour la variance du caractère et les valeurs génétiques individuelles pour la moyenne ( $u$ ). Lors d'une première analyse, les valeurs génétiques  $u$  sont estimées classiquement. Puis les logarithmes des résidus du modèle précédent sont analysés avec le même modèle pour estimer les valeurs génétiques  $v$ . A chaque génération les sept à dix familles avec les valeurs génétiques  $v$  les plus faibles sont sélectionnées. Puis, au sein de chaque famille, les animaux sont choisis pour que la moyenne des valeurs génétiques  $u$  du poids soit nulle de sorte que le poids moyen n'évolue pas. Cette procédure est un compromis entre les caractéristiques biologiques, la capacité d'élevage, la nécessité de précision dans l'estimation des variances, la nécessité d'une pression de sélection suffisante et la maîtrise de la consanguinité.

Les paramètres génétiques pour la moyenne et la variance du poids ont été estimés *a posteriori* soit avec la méthode en deux étapes, soit avec un programme développé par l'équipe de Daniel Sorensen (Sorensen et al., 2003) qui estime simultanément  $u$  et  $v$  avec des méthodes bayésiennes. Si la variance génétique estimée pour le terme correspondant à la moyenne est similaire quelle que soit la méthode employée (A11, Tableau II), la variance génétique pour la variance est beaucoup plus élevée avec la méthode 'Sorensen'. Les raisons de ces différences restent inconnues mais suggèrent que la maîtrise des modèles décrivant la génétique de la variance et des méthodes calculatoires associées est encore insuffisante. D'autre part, la corrélation entre  $u$  et  $v$  se révèle très élevée quelle que soit la méthode d'estimation. Ceci représente un handicap sérieux pour la sélection canalisante, car l'efficacité de la sélection sur la diminution de la variance risque d'être affaiblie par la recherche du maintien d'un poids moyen constant.

L'analyse de la sélection est présentée au travers de l'évolution phénotypique de la lignée canalisée comparée à la lignée témoin (Figure II) et au travers de l'évolution des valeurs génétiques estimées  $v$  avec la méthode en deux passages, utilisées pour la sélection (Figure III). Ainsi, la sélection a un effet sur l'évolution des  $v$  moyens mais celle-ci ne se traduit pas par une évolution significative de la variance phénotypique. Les raisons de l'échec sont potentiellement multiples : 1/ la

---

<sup>60</sup> Pour estimer les variances de manière fiable.

diminution de variance phénotypique après trois générations est grossièrement<sup>61</sup> estimée à environ 5 % ce qui est difficile à mettre en évidence compte tenu des variations interannuelles 2/ la corrélation génétique entre u et v très forte qui rend difficile une sélection sur v à u constant. 3/ la méthode d'estimation des valeurs génétiques en deux étapes crée probablement des biais importants : la corrélation entre les valeurs génétiques estimées pour v avec le programme de Sorensen et les valeurs estimées avec la méthode itérative ne vaut que 0.61 ce qui souligne encore la nécessité de progresser en théorie de la sélection canalisante.

Cette expérience bien qu'infructueuse n'a pas été inutile car outre les collaborations nouées, elle m'a conduit à penser qu'il est difficile de sélectionner pour la sensibilité environnementale dans un milieu très stable et optimisé dans lequel il est probablement peu facile de discriminer les familles les plus intéressantes. Il pourrait ainsi être plus efficace de soumettre les familles à des challenges environnementaux pour mieux discriminer les génotypes peu sensibles à leur environnement (§ 2.3.3). Cela nous a aussi convaincu de la nécessité de mieux comprendre les mécanismes de la sensibilité à l'environnement pour pouvoir sélectionner plus efficacement. C'est ainsi que nous en sommes venus à exploiter les atouts des lignées isogéniques de truite arc-en-ciel.

#### 2.2.4- LIGNEES ISOGENIQUES ET SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT

Comme expliqué au § 2.1.3, nous sommes parties de l'idée que, puisque tous les poissons d'une même lignée sont génétiquement identiques, la variance phénotypique est une mesure de la sensibilité à l'environnement. Nous avons tout d'abord voulu tester l'existence d'un déterminisme génétique de la sensibilité à l'environnement en étudiant les différences de variance phénotypique entre une dizaine de lignées isogéniques. Restait à choisir un ou des caractères dont on mesurerait la variance phénotypique. Dans un premier temps, le poids des poissons s'est imposé à nous pour plusieurs raisons : 1/ c'est un caractère facile et peu coûteux à mesurer ce qui permet de mesurer le grand nombre de poissons nécessaire pour estimer des variances de manière fiable 2/ le poids est intégrant de tous les événements de la vie de l'animal (alimentation, pathologies, interactions sociales ...) ce qui en fait un « résumé » intéressant des variations d'environnement subies. D'ailleurs, le coefficient de variation du poids est classiquement utilisé en productions animales pour évaluer la qualité du système d'élevage.

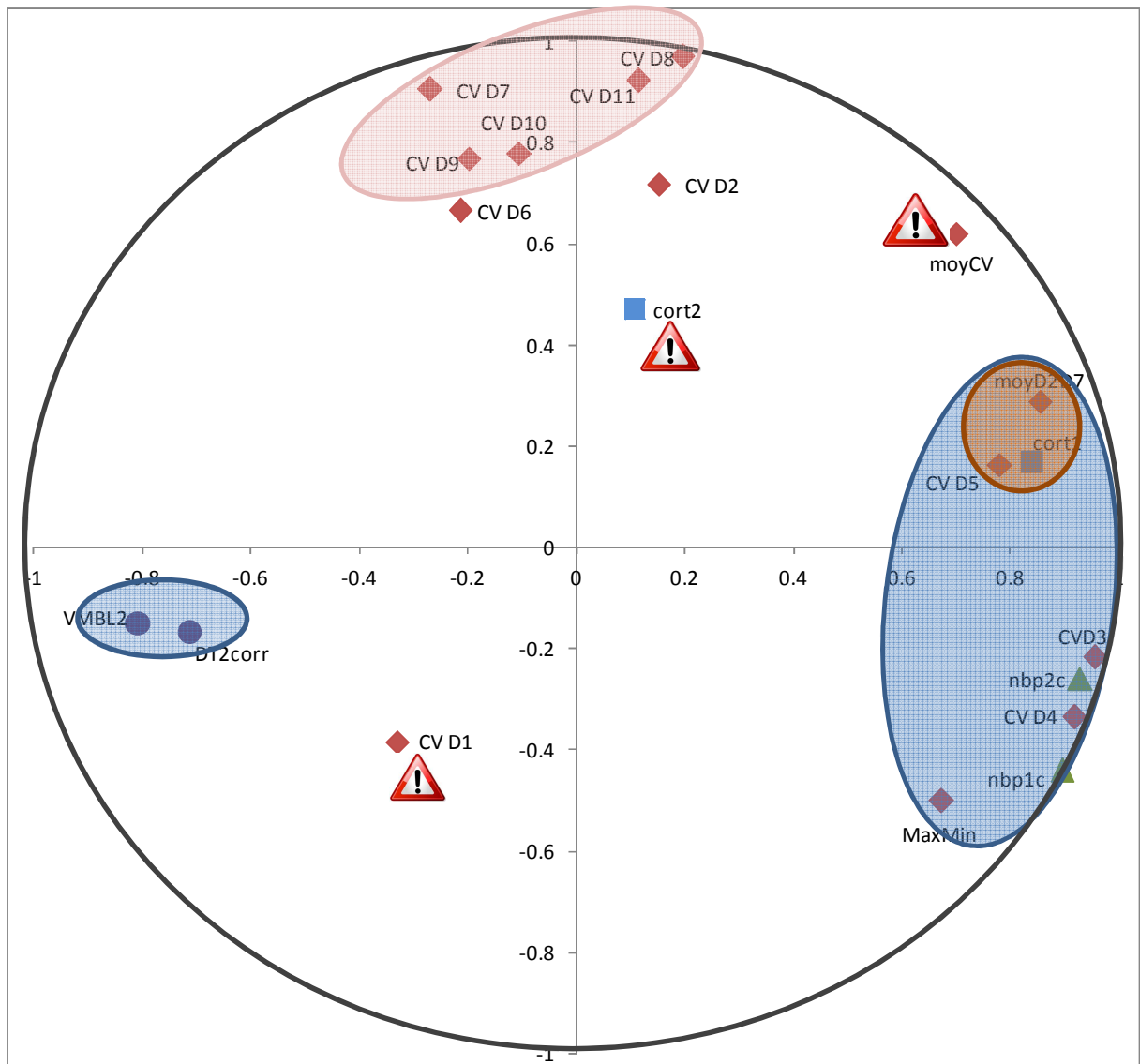
Une expérience préliminaire (A35) s'est concentrée sur la croissance précoce de 9 lignées isogéniques hétérozygotes placées d'abord dans un environnement 'optimal' d'élevage puis dans un milieu suboptimal (alternance de phases de jeûne et d'alimentation). L'analyse, avec des modèles à variances hétérogènes, du poids à différentes dates entre 1 et 6 g, montre qu'il existe des différences significatives entre les lignées et donc un déterminisme génétique de la sensibilité à l'environnement. Les corrélations entre les différentes dates des variances environnementales de chaque lignée révèlent de forts changements de classement des lignées lorsque l'environnement est modifié de manière importante. Ainsi, l'homogénéité d'une lignée dans un environnement donné n'est pas prédictive de son homogénéité dans un autre environnement. Cependant une des lignées présente une faible variance environnementale durant toute l'expérience ce qui en fait un génotype très intéressant.

Ces résultats préliminaires encourageants nous ont conduit à une expérimentation plus ambitieuse, associant nos collègues physiologistes et comportementalistes et dont les principaux objectifs étaient 1/ Confirmer le déterminisme génétique de la sensibilité à l'environnement sur des poissons de taille commerciale 2/ Etudier les relations entre notre critère de sensibilité à

---

<sup>61</sup> avec beaucoup d'hypothèses dans ce calcul





**Figure IV- Nuage des variables de l'analyse en composantes principales.**

L'axe 1 explique 38 % de la variance et l'axe 2, 31 %.

CVDx : CV du poids au mois X. moyCV : moyenne des CV, moyD2àD7 : moyenne des CV de D2 à D7

CV MaxMin : écart entre le CV maximum et le CV minimum

cortx : taux de cortisol après stress aigu de confinement à la date x.

nbpXc : nombre de passages dans le test de prise de risque au test x (x=1,2).

VMBL2 : Vitesse moyenne dans le test de réactivité individuelle après la tombée du stimulus. DT2 : Distance parcourue dans le test de réactivité individuelle après la tombée du stimulus.



l'environnement et des caractères d'adaptation classiquement utilisés par nos collègues physiologistes ou comportementalistes. Pour cela, 10 lignées isogéniques ont été élevées jusqu'à 350-400 g à la PEIMA. L'homogénéité du poids est évaluée par des pesées individuelles régulières et le calcul du coefficient de variation du poids (CV). Deux mesures de cortisol sanguin après un stress aigu de confinement ont également été réalisées à 6 et 10 mois. En termes de comportement, la prise de risque<sup>62</sup> a été étudiée à deux reprises au travers du test 'de la plaque' sur trois groupes constitués de poissons de chaque lignée. Un test de réactivité individuelle<sup>63</sup> a également été réalisé sur 7 lignées.

Le suivi des 10 lignées révèle un déterminisme génétique du CV<sup>64</sup> ce qui en fait un caractère potentiellement sélectionnable<sup>65</sup>. Les différences entre lignées sont surtout marquées dans les 9 premiers mois de l'étude (jusqu'à 250 g), même si elles restent significatives par la suite. Enfin, la mesure précoce du CV n'est pas un bon indicateur des CV tardifs, le rang des lignées pour ce critère évoluant donc avec l'histoire de vie<sup>66</sup>. Le moment de mesure de la sensibilité à l'environnement lors d'une sélection ne serait donc pas anodin. Les lignées diffèrent pour les taux de cortisol après un stress aigu de confinement, les distances parcourues et la vitesse individuelle (test de réactivité individuelle), le temps de latence avant prise de risque et le nombre de passages d'une zone sûre vers une zone de risque (test de prise de risque). Il existe donc un déterminisme génétique de tous ces caractères. Mais là aussi, l'histoire de vie des poissons a probablement une grande influence et les rangs des lignées ne sont pas stables d'une période à une autre pour le cortisol après stress de confinement tandis que le test de prise de risque semble répétable. Pendant la première période d'élevage, des corrélations significatives existent entre CV et critères physiologiques ou comportementaux (Figure IV) : les lignées les plus hétérogènes en poids présentent les plus fortes réponses cortisol après le premier stress de confinement et semblent plus réactifs en termes de comportement (forte baisse de vitesse et de distance parcourue après le stimulus, nombre de passage élevé entre zones sûre et à risque). Ceci confirme les liens entre notre critère intégrateur de sensibilité à l'environnement et les caractères d'adaptation. Cependant, ces corrélations disparaissent ultérieurement. En conjuguant ce résultat avec la baisse des différences de CV entre lignées après 9 mois, il semble qu'une sélection serait efficace surtout en phase précoce d'élevage, ce qui est plutôt favorable, car c'est la période où les animaux sont le plus sensibles à leur environnement.

## 2.3- PERSPECTIVES

Au vu des résultats obtenus précédemment, je souhaite développer les travaux sur la génétique de la sensibilité à l'environnement autour de trois axes qui interagiront entre eux.

### 2.3.1- GENETIQUE DE L'ADAPTATION A DES FACTEURS DE STRESS SPECIFIQUES

Il s'agira de se concentrer sur des stress particulièrement importants dans le contexte du changement global. Dans le cadre de la gestion des ressources, l'aquaculture est concernée particulièrement en raison de l'aliment pour les raisons déjà explicitées (§ 2.1.2). Le changement climatique est également susceptible d'affecter fortement l'aquaculture au travers de modifications de

<sup>62</sup> test réalisé à la PEIMA par nos collègues comportementalistes de l'Ifremer L'Houmeau : le bassin est séparé en deux par une plaque munie d'une ouverture équipée d'une antenne détectrice de marques magnétiques. Une partie du bassin est recouverte et se trouve donc dans l'obscurité tandis que l'autre partie subit la photopériode naturelle. Au début de l'expérience, les poissons sont placés dans la partie sombre et on suit pendant 24 heures le passage des poissons d'un compartiment à l'autre

<sup>63</sup> Test réalisé à l'Ifremer L'Houmeau : les poissons sont placés individuellement dans un bassin. Après habitude à ce nouvel environnement, un poids est lâché dans le bassin. Le comportement de nage du poisson est suivi avant et après le stimulus

<sup>64</sup> CV : coefficient de variation du poids. Les analyses statistiques ont aussi été conduites avec des modèles hétéroscédastiques et le calcul de  $V_e$  (variance environnementale) pour chaque lignée. Cela conduit aux mêmes conclusions. Je présente donc seulement les résultats concernant le CV qui est un concept plus facile à manipuler par tous.

<sup>65</sup> La sélection n'est pas possible au sein des lignées isogéniques. Une sélection sur le CV nécessiterait donc des adaptations (voir § 2.3.3)

<sup>66</sup> Comme c'est le cas de beaucoup de caractères, y compris la croissance.

la qualité d'eau en moyenne (température, oxygène, pH ...) mais aussi en termes de variations (écarts de températures, turbidité dues à de fortes pluies ...). Dans la perspective d'une aquaculture économe en eau, nous faisons le pari que l'élevage en eau recirculée va se développer fortement pour certaines espèces. Dans ce type de système, la plupart des conséquences du changement climatique peut être régulée hormis la température sauf au prix de forts coûts énergétiques. Ainsi, la connaissance des capacités de thermotolérance de la truite s'avère indispensable pour évaluer les capacités d'adaptation face au changement climatique.

Pour aborder le thème de la thermotolérance, nous avons choisi, en première approche, d'utiliser les lignées isogéniques dans une démarche en deux temps, déjà éprouvée avec succès au laboratoire pour l'étude de l'adaptation à des aliments substitués et la résistance aux maladies. Dans un premier temps, nous étudierons la variabilité génétique de la thermotolérance à l'aide d'une dizaine de lignées isogéniques hybrides. Ces lignées seront exposées de manière chronique à des régimes thermiques classique (12 °C), chaud (20 °C) ou variables (variations chaque 24 heures entre 12 et 20 °C). L'effet de la température sera évalué au travers de critères simples et peu coûteux pour pouvoir les mesurer sur un grand nombre de poissons : la croissance mais aussi notre critère intégrateur, l'homogénéité du poids. Nous testerons aussi la variabilité d'un critère plus proche des caractéristiques physiologiques, le glucose sanguin (l'intérêt est développé au § 2.3.2.2). En outre, un stress aigu de température sera mis en œuvre<sup>67</sup>. Cela permettra de connaître la réaction des différentes lignées à ce test et l'existence de variabilité génétique mais aussi de corrélérer la réaction à ce test avec les capacités d'acclimatation à un régime thermique chronique. En effet, l'existence d'une corrélation élevée entre le test aigu et le test chronique faciliterait l'expérimentation mais aussi, à plus long terme, la sélection. La seconde étape consistera en la caractérisation fine de 2 à 3 lignées extrêmes choisis sur la base des résultats de la première étape. Les capacités d'adaptation aux trois mêmes régimes thermiques seront évaluées au travers 1/ d'une analyse comportementale 2/ d'une analyse des capacités osmorégulatrices (incluant l'expression de certains gènes clés) et 3/d'une analyse de l'axe corticotrope, principalement au travers de la mesure du taux de cortisol mais aussi de l'expression de certains gènes. Ce projet (Thermotac) est financé (2013-2015) par le métaprogramme ACCAF<sup>68</sup> de l'INRA et fait intervenir en plus de GABI, l'équipe stress et adaptation du LPGP ainsi que deux unités expérimentales, l'IERP et la PEIMA. Dans le cadre de ce projet, il est prévu également un état des lieux critique de la littérature existante sur la thermotolérance des poissons et des équipes travaillant sur ce sujet et susceptibles de devenir des partenaires pertinents, que ce soit en biologie ou en sciences sociales. En effet, sur le sujet du changement climatique, une analyse de l'impact sur la filière (déplacement d'élevages, changement d'espèces élevées ...) apparaît tout aussi cruciale que la connaissance des mécanismes biologiques. Au terme de cette première exploration, nous jugerons collectivement de l'opportunité de poursuivre.

En ce qui concerne le volet 'aliment végétal', notre objectif est de continuer à comprendre pourquoi et comment certains génotypes utilisent mieux que d'autres l'aliment totalement substitué afin d'améliorer les voies de sélection possibles. Nous souhaitons développer notre programme sur la base de deux originalités/atouts majeurs :

1/ l'élargissement des fonctions étudiées : nous voulons non seulement continuer d'étudier l'efficacité nutritionnelle mais aussi aborder la robustesse globale des poissons. Il ne suffit pas que les poissons utilisent mieux l'aliment végétal, il est aussi indispensable que ces animaux préservent leur intégrité fonctionnelle et restent résistants aux facteurs de stress et aux pathogènes. En termes de nutrition, nous voulons aussi étudier de nouvelles composantes, telles que l'intégrité ou la microflore du tube digestif, susceptibles d'être des verrous importants dans l'utilisation de l'aliment substitué.

---

<sup>67</sup> Les poissons sont exposés à une augmentation de température rapide (quelques heures). On mesure pour chaque poisson le temps jusqu'à la perte d'équilibre ou la somme des degrés subis jusqu'à la perte d'équilibre. Ce test n'est pas léthal.

<sup>68</sup> Adaptation au Changement Climatique de l'Agriculture et de la Forêt.

2/ l'utilisation de modèles biologiques complémentaires: lignées isogéniques qui permettent l'analyse fine de caractères complexes et lignées sélectionnées qui, outre la démonstration de l'efficacité de la sélection et la création de matériel animal divergent, permettent l'étude approfondie des réponses corrélées à la sélection. En outre, à partir des lignées isogéniques à performances contrastées, sur lesquelles seront réalisées la mesure de phénotypes fins et des études de transcriptome, pourront être identifiés des biomarqueurs de l'utilisation de l'aliment végétal. Ces biomarqueurs pourront être ensuite validés sur la lignée sélectionnée. En parallèle, une démarche de type signature de sélection<sup>69</sup> appliquée à la lignée sélectionnée permettra d'identifier des zones soumises à sélection, puis de fouiller ces zones pour y trouver des gènes candidats. Cette information structurelle pourra ensuite être combinée avec l'information fonctionnelle acquise sur les lignées isogéniques.

En s'appuyant sur ces principes, Françoise Médale (coordinateur du projet) et moi-même (coordinateur 'adjoint') avons proposé un projet à l'appel d'offres ANR Bioadapt 2011. Ce projet n'a pas été financé mais nous l'avons proposé de nouveau en janvier 2013, remodelé en fonction des derniers résultats et des critiques du premier dépôt. Ce projet, coordonné cette fois par moi-même, repose sur les principes énoncés au paragraphe précédent et donc sur la pluridisciplinarité en regroupant nutritionnistes, généticiens, physiologistes, comportementalistes et pathologistes. Le recrutement d'un doctorant co-encadré par Françoise Médale et moi-même est prévu dans le cadre de ce projet.

### 2.3.2- COMPRENDRE D'OU PROVIENNENT LES DIFFERENCES DE SENSIBILITE A L'ENVIRONNEMENT ENTRE LIGNEES ISOGENIQUES

Nous avons montré en utilisant la variabilité du poids que les lignées isogéniques présentent des différences nettes de sensibilité à l'environnement. Je souhaite approfondir la compréhension de la génétique de la sensibilité à l'environnement au travers de trois approches :

#### 2.3.2.1/ ETUDE DES PARTICULARITES GENETIQUES ET EPIGENETIQUES DES LIGNEES

L'objectif est d'identifier les particularités génétiques des lignées liées à l'homogénéité du poids. En premier lieu, je souhaite vérifier que les animaux d'une lignée sont bien tous génétiquement identiques comme nous le supposons. Pour l'instant, nous le vérifions avec seulement quelques microsatellites, mais avec le développement des SNPs et du séquençage haut débit, nous devrions pouvoir tester à grande échelle si certaines lignées ont accumulé plus de mutations que d'autres. En second lieu, nous avons utilisé des croisements entre lignées homozygotes pour obtenir des lignées hétérozygotes qui grandissent et survivent normalement. Cependant, une partie du génome des animaux peut être à l'état homozygote si les deux lignées parentales portent des allèles identiques. Ainsi les différentes lignées hétérozygotes peuvent être plus ou moins hétérozygotes. Le génotypage haut débit des lignées homozygotes devrait permettre d'évaluer le degré d'hétérozygotie des lignées hétérozygotes obtenues par croisement. Ces deux points nécessitent l'accès facile et à des coûts raisonnables à des outils de génotypage haut débit chez la truite. Cela est en bonne voie avec le développement probable d'une puce de 50 à 90 000 SNPs.

D'autre part, je suis très curieuse de comparer les marques épigénétiques des différentes lignées en situation optimale et en situation de stress. Dans un premier temps, il s'agirait de regarder simplement le niveau global de méthylation du génome dans les différentes lignées. Ces premiers résultats permettront de réfléchir à la nécessité d'approfondir l'étude de l'épigénome. Cela dépendra aussi de notre capacité à mobiliser des partenaires compétents en épigénétique, car cela nécessiterait des investissements humains (compétences, temps) que nous ne pourrions probablement pas

<sup>69</sup> Recherche d'empreintes de sélection récente, en collaboration avec F. Hospital, GABI.

mobiliser en interne dans l'équipe ni dans GABI. Nos collègues nutritionnistes sont aussi particulièrement intéressées par l'étude de l'épigénèse, avec une approche complémentaire de la notre : ciblée sur les marques épigénétiques de gènes connus alors que la notre serait plus orientée sur le génome entier. Il faudra cependant mobiliser un réseau plus large.

### 2.3.2.2/ ETUDE DE LA VARIABILITE DE PHENOTYPES PLUS PROCHES DES CAPACITES PHYSIOLOGIQUES DES ANIMAUX : PLASTIQUE OU PAS PLASTIQUE ?

Nous avons mis en évidence, en mesurant l'homogénéité du poids, des génotypes plus ou moins sensibles à leur environnement donc plus ou moins plastiques. Une question revient souvent : quel type de génotype devrait rechercher un sélectionneur qui commercialise ses animaux sélectionnés dans des systèmes d'élevage très contrastés ? La réponse n'est pas si aisée. En effet, si l'on veut des animaux qui peuvent s'adapter à toutes sortes de systèmes d'élevage, on privilégie implicitement des génotypes plastiques. Mais, ces génotypes plastiques auront des performances de croissance hétérogènes intra-milieu d'élevage, ce qui n'est pas du tout souhaitable en aquaculture, où la variabilité de la taille des poissons pose déjà de nombreux problèmes (cannibalisme, tris des cohortes ...). Ce paradoxe conduit généralement à des discussions interminables et sans issue. Je pense que c'est parce qu'on oublie qu'on parle implicitement du poids des poissons. Mon hypothèse est que pour que les poids des animaux d'un même génotype soient homogènes (dans un milieu optimisé avec des microvariations environnementales) ou stables (d'un environnement à l'autre) il faut que leur physiologie soit plastique pour s'adapter aux variations de l'environnement. Ainsi le génotype idéal serait un génotype à la physiologie plastique mais peu plastique pour la croissance. Pour tester cette hypothèse, il nous faut prendre en compte de nouveaux phénotypes. La difficulté est de trouver des caractères faciles et peu coûteux à mesurer pour pouvoir phénotyper un grand nombre d'individus. Ainsi, mon idée est de s'orienter sur deux types de mesures.

La première approche est de choisir des phénotypes que l'on peut mesurer avec des appareils portables à un coût modéré. C'est le cas, par exemple de la glycémie que l'on peut mesurer à partir d'une goutte de sang avec les appareils utilisés par les diabétiques. D'autres mesures (cholestérol, hémocrite, hémoglobine...) pourront aussi être envisagées. D'autre part, des mesures intégratrices des capacités physiologiques, en particulier cardiovasculaires, des poissons en réaction à une situation de challenge sont en cours de test dans le projet Aquagym<sup>70</sup> avec l'aide de Guy Claireaux<sup>71</sup> et en collaboration avec le Sysaaf et le LPGP. Il s'agit du test de nage qui consiste à faire nager les poissons dans un courant qui augmente progressivement et à mesurer pour chaque poisson le temps passé à nager jusqu'à la perte d'équilibre. Parallèlement, des tests d'hypoxie et de thermotolérance aigue sont aussi assez simples et économiques à mettre en œuvre. Leurs liens et leurs significations biologiques précises sont encore à approfondir par l'équipe de Guy Claireaux et le LPGP. Quelle que soit la mesure envisagée, il s'agira de mesurer la variabilité de cette mesure à l'intérieur des lignées isogéniques ce qui permettra de déterminer s'il existe un déterminisme génétique de cette variabilité et de la lier à la variabilité du poids. Cependant, il ne faut pas perdre de vue que le niveau moyen de chaque lignée sera aussi un indicateur de ses capacités d'adaptation. Pour développer ces nouveaux phénotypes, nous nous baserons, dès 2013, sur deux expérimentations : d'une part celle prévue à Jouy (IERP) dans Thermotac (§ 2.3.1) et d'autre part une expérimentation qui sera pilotée par nos collègues de l'équipe croissance et qualité du LPGP, utilisant également des lignées isogéniques élevées à la PEIMA. Il faut aussi garder à l'esprit qu'en parallèle, nos collègues physiologistes s'intéressent à la robustesse en tentant, notamment, de décrire finement et avec une approche multidisciplinaire ce qui définit un poisson robuste. Ils utilisent d'ailleurs pour cela souvent nos lignées isogéniques<sup>72</sup>. Pour l'instant, leurs phénotypes (qui peuvent aller d'un dosage sanguin à une

<sup>70</sup> Projet financé par FranceAgrimer

<sup>71</sup> Qui a beaucoup contribué à les développer. Guy Claireaux est Professeur à l'Université de Bretagne Occidentale.

<sup>72</sup> C'est notamment le sujet de thèse de Bastien Sadoul au LPGP. Je participe à son comité de thèse.

expression de gène en passant par une étude de comportement) sont trop coûteux pour être étudiés sur plus de quelques lignées isogéniques, mais on peut espérer que des critères indirects pertinents soient mis à jour par leurs travaux et qu'on puisse ensuite étendre leur mesure à de grands effectifs.

La seconde approche ne satisfait pas aux impératifs de moindre coût mais est particulièrement intéressante car elle ne fait pas d'*a priori* sur les mécanismes impliqués : il s'agit du transcriptome. Il ne s'agit pas d'observer les gènes exprimés différemment entre les lignées (bien que cela sera quand même une information collatérale prise en compte) mais surtout de déterminer si certaines lignées présentent des profils d'expression très homogènes ou au contraire très hétérogènes par rapport aux autres.

### 2.3.2.3- META-ANALYSE DES DIFFERENTS RESULTATS OBTENUS

Au fil des années, des données se sont multipliées en provenance d'expérimentations diverses avec de nombreux phénotypes mesurés (y compris des phénotypes non listés auparavant mais qui sont intéressants : résistance au jeune, résistance à des pathogènes ...). Hormis les expériences liées aux pathogènes qui utilisent des lignées homozygotes, les autres ont à une exception près (A35), utilisé les mêmes lignées hétérozygotes. Une méta-analyse de ces données seraient particulièrement intéressante en premier lieu pour dresser une cartographie 'lignée\*stress' : quelles lignées sont sensibles à quels stress ? Ces réponses sont elles stables d'une année à l'autre, d'un site expérimental à l'autre ? Y a-t-il une ou des lignées particulièrement robustes face à toutes sortes de stress ? En second lieu, l'intérêt de cette méta analyse réside dans la connaissance des liaisons entre les phénotypes mesurés.

Les approches proposées dans ce § 2.3.2 nécessitent de trouver des financements pour couvrir notamment les coûts de phénotypage et de génotypage qui seront élevés et des compétences nouvelles en bioinformatique et conduite de méta-analyses. J'envisage de développer autour de ces approches un projet qui serait soumis à l'ANR Blanc. Cela suppose encore un temps de réflexion pour affiner ces approches et développer un partenariat efficace et pertinent.

### 2.3.3- SELECTIONNER POUR LA ROBUSTESSE ?

L'objectif final de tous ces travaux est bien sûr de pouvoir faire évoluer les schémas de sélection pour qu'ils visent non seulement à augmenter la productivité des animaux mais aussi leur robustesse. Il faut s'affranchir ici du matériel 'lignées isogéniques' qui, si elles sont un excellent modèle d'étude, sont aussi une impasse pour la sélection<sup>73</sup>. La première difficulté réside dans le choix du type de sélection. On peut envisager une sélection canalisante qui vise à homogénéiser les performances en diminuant la sensibilité à l'environnement. Mais quel phénotype canaliser et quelles seront les conséquences sur les caractères de production classiques ? D'autre part, les différentes expériences de sélection canalisante réalisées ne sont pas toujours convaincantes (cas de l'escargot, du porc (Larzul, communication personnelle)) et les discours des spécialistes (Sorensen, 2010 ; échanges du groupe canalisation INRA) me laissent perplexe quant à la maturité et l'efficacité des modèles et méthodes d'estimation des valeurs génétiques mis en place. D'autre part, la sélection canalisante opère dans un milieu donné, supposé homogène dans lequel on doit repérer les génotypes les moins sensibles à leur environnement. Il me semble qu'en augmentant les variations de milieu on pourrait plus facilement discriminer les génotypes les plus intéressants. Mais est ce réellement une idée pertinente et si oui, doit on passer à une sorte d'environnement sub-optimal où les variations sont moins bien contrôlées ou doit on aller jusqu'à élever des animaux dans des milieux volontairement très contrastés ? Faut il choisir un facteur de milieu important et que l'on fait varier

---

<sup>73</sup> à moins de produire sans cesse de nouvelles lignées mais l'obtention de chaque nouvelle lignée est un travail titanesque. De plus, nous ne souhaitons pas développer l'usage de ces lignées en élevage commercial.

volontairement ou faut-il imaginer un environnement 'normal' et un environnement dégradé pour un ensemble de paramètres d'élevage (paramètres techniques : température, oxygène ... mais aussi augmentation des manipulations, distributions d'aliment irrégulières etc ...) ? D'autre part, quels que soient les milieux choisis, doit-on se rapprocher de la notion de norme de réaction, et sélectionner les familles dont les performances sont semblables d'un milieu à l'autre ou des familles dont l'homogénéité intra milieu est grande ?

Au lieu de la sélection canalisante, il peut être tout à fait légitime d'investir plutôt sur une sélection classique visant à faire évoluer la moyenne d'un caractère d'adaptation. Mais quel caractère choisir ? Les sélections sur le niveau de cortisol après un stress aigu de confinement réalisées par les Britanniques et les Norvégiens sur la truite arc en ciel et le saumon Atlantique (par ex, Pottinger et al., 1999 ; Fevolden et al., 2002) illustrent bien les dangers potentiels : ils ont pu efficacement sélectionner des lignées hautement répondantes (HR) et des lignées faiblement répondantes (LR). Mais les lignées LR ne sont pas avantageuses en tout point (Pottinger, 2006). Je pense qu'on retombera sur le même type de problème si on choisit un seul phénotype car on sélectionne dans ce cas sur un seul aspect de la réponse adaptative qui est multifactorielle. Beaucoup d'entre nous sommes persuadés d'avoir mis la main sur LE caractère intégrateur (test de prise de risque, test de nage, par exemple) et nous n'échappons pas à cette règle au laboratoire avec notre caractère fétiche, la plasticité du poids. Bien que dans chaque cas, il y ait de bonnes raisons de penser que ces tests sont intégrateurs, ceci reste à approfondir. Une autre solution est de mettre en place une sélection multicritères ce qui amène à l'épineux problème du choix des critères de sélection et de leur pondération, qui en plus d'être pertinents doivent être faciles et peu coûteux à mesurer sur un grand nombre d'individus, si possible vivants. Les prochaines années devraient apporter des réponses entre autres au travers des nouveaux phénotypes étudiés au laboratoire, de la méta analyse des données disponibles et du phénotypage fin développé par les physiologistes. Quelle que soit la méthode de sélection et quels que soient les critères de sélection utilisés, il faudra aussi évaluer les conséquences sur les caractères de production classiquement sélectionnés, ce qui n'a été que très peu abordé pour l'instant, hormis dans le cas de l'aliment végétal.

Pour apporter une première réponse à toutes ces questions, je souhaite mettre en place l'élevage de familles classiques de truites. Ces familles seront divisées en deux et élevées soit dans des conditions normales soit dans des conditions sub-optimales (voir plus haut). Les poissons seront phénotypés à plusieurs reprises pour les phénotypes liés à l'adaptation les plus pertinents qui ressortiront de la méta analyse et de nos connaissances au moment de l'expérimentation. L'estimation des héritabilités des différents caractères permettra de juger de l'efficacité potentielle de la sélection. Les poissons seront aussi phénotypés en terme de croissance et de caractères de qualité classiquement sélectionnés (rendement carcasse, filet, taux de lipide) ce qui permettra d'étudier les liaisons caractères d'adaptation-caractère de production. Enfin, les différentes méthodes de sélection seront comparées en observant si elles conduisent au choix des mêmes individus/familles ou à des choix très différents. Ce type d'expérimentation pourrait être conduit dans un projet de type recherche appliquée avec le Sysaaf et nos interlocuteurs physiologistes et comportementalistes.



### 3- POURQUOI L'HDR ? ET APRES ?



Soutenir son HDR est un passage dans la carrière d'un chercheur qui permet de progresser dans les responsabilités assumées et de pouvoir encadrer des doctorants à part entière. Malgré le temps consacré à cet exercice, j'en retire un certain nombre d'intérêts. En premier lieu, soutenir mon HDR est pour moi l'occasion de faire le point, de rendre compte (aux autres mais aussi à moi-même) du chemin parcouru et des raisons des chemins empruntés. C'est aussi le moment de poser plus clairement mes perspectives, globalement et sans souci d'opportunisme financier (même si le contexte financier global ne peut pas être totalement absent des réflexions). Et surtout, c'est l'occasion de confronter mes résultats et mes perspectives à l'avis de mes pairs issus de différents horizons. J'espère qu'il en résultera une discussion riche et constructive. Enfin, je pense qu'il ne faut pas occulter la satisfaction de voir reconnu officiellement le travail effectué.

Rédiger ce manuscrit est aussi l'occasion de matérialiser ma vision de l'encadrement des doctorants. J'encadrerais déjà les étudiants dans cet esprit, mais pas forcément totalement consciemment et donc pas toujours en totale cohérence. Pour moi, les points suivants sont fondamentaux et doivent être approfondis quel que soit l'étudiant et quel que soit son projet professionnel :

**Apprendre à se poser des questions et réfléchir à la manière d'y répondre :** ceci revient à prêter beaucoup d'attention à l'appropriation du sujet par l'étudiant, ce qui selon mon expérience n'est pas des plus évidents. S'il est facile de répéter la thématique générale et les quelques éléments de contexte les plus importants, l'exercice devient souvent plus périlleux lorsqu'il s'agit de décliner la thématique en questions opérationnelles et de justifier ces choix. Réfléchir à la manière d'aborder un sujet de thèse, c'est être capable d'imaginer une stratégie expérimentale cohérente avant de se lancer tête baissée dans le travail quotidien. Cela est vrai que le travail soit basé sur l'expérimentation animale ou sur des simulations. Ici, l'étudiant apprendra l'importance d'une bibliographie bien faite et d'une réflexion personnelle approfondie mais aussi l'importance de la discussion et du débat car on ne construit pas un projet de recherche tout seul dans son coin. On le construit sur la richesse et la complémentarité des expériences, des savoirs, des savoir-faire et des manières de faire et sur la patience à faire et défaire sa stratégie. Cette manière de faire sera fondamentale aussi lors de l'analyse des résultats : poser les bonnes questions, chercher les bonnes manières de tester ses hypothèses ... **Le développement de l'esprit critique** (dans un sens constructif) est aussi absolument nécessaire. Aucune expérience n'est parfaite, et connaître les limites de ce qu'on fait est un point clé. Pour développer ces compétences, l'expérimentation animale est, selon moi, très formatrice. Notamment parce-que le coût et l'éthique conduisent à optimiser les dispositifs au plus fin pour satisfaire des objectifs scientifiques bien définis et que les aléas et les contraintes développent les capacités d'adaptation.

**Privilégier la curiosité, l'imagination, l'autonomie et l'échange :** lorsqu'on demande à un étudiant les qualités requises pour être chercheur, on entend souvent les mots : rigueur, travail, persévérance ... Evidemment, ce sont des prérequis nécessaires mais qui résumant et réduisent un peu tristement le travail de recherche. Il faudra ici s'adapter à l'étudiant, par exemple, pousser un étudiant timide à travailler dans d'autres équipes mais aider un étudiant trop éparpillé à se recentrer. De même, si le travail du chercheur a son lot de moments difficiles, il ne faut pas oublier de partager avec le doctorant le plaisir à échafauder des stratégies et les tester puis à obtenir de jolis résultats.

**Apprendre à communiquer :** il s'agit d'abord d'apprendre les fondamentaux du chercheur : écrire une publication, élaborer une communication orale convaincante et construire un poster attrayant. Tout ceci repose en grande partie sur des codes bien établis qu'il faut apprendre car je n'ai pas encore rencontré d'étudiant qui savait le faire d'emblée, même si certains sont plus doués que d'autres. Mais c'est aussi, évidemment, apprendre à communiquer au quotidien avec tout son entourage professionnel, au sens le plus large du terme, c'est-à-dire comprendre et favoriser le bon fonctionnement du collectif. Les capacités d'intégration dans une équipe sont pour moi essentielles à

considérer et ne devraient pas être négligées lors des recrutements, au profit de l'excellence du dossier scientifique.

Finalement, j'ai plus insisté ci-dessus sur des savoir faire que des connaissances pures. De mon point de vue, les doctorants ont tous un niveau d'étude minimum qui leur confère un bagage de savoirs déjà conséquent et la capacité à acquérir ceux dont ils auront besoin. Ils sont généralement motivés pour acquérir ces savoirs et de nombreuses formations sont disponibles. A l'inverse, il est plus difficile d'acquérir des savoir faire alors qu'ils seront utiles quel que soit le projet professionnel de l'étudiant. D'autre part, chaque étudiant a ses caractéristiques propres qu'il faut cerner pour les valoriser au mieux.

Au final, le doctorat repose sur un contrat moral entre l'encadrant et le doctorant qui doivent chacun en retirer des retombées. L'encadrant apporte son temps, les moyens de son équipe, son expérience, ses savoir et savoir faire pour que le doctorant puisse mener à bien son sujet et acquérir une première expérience professionnelle solide ainsi qu'un réseau de relations qui l'aidera dans ses projets futurs. L'écoute du projet professionnel de l'étudiant est fondamentale car, si un sujet de thèse est défini à l'avance, il y a généralement un peu de latitude pour s'adapter aux besoins de formation de l'étudiant. A l'inverse, le doctorant apporte une force de travail et une capacité à mobiliser rapidement de nouveaux savoirs ou techniques, ce qui est souvent clé dans l'avancement et la réussite des projets de recherche. Il apporte aussi du dynamisme, des initiatives, de nouvelles façons de penser et de nouveaux savoirs. Cependant, ne perdons pas de vue que le binôme doctorant-encadrant n'est pas seul au monde et le travail ne portera réellement ses fruits que si on privilégie aussi l'ouverture sur l'extérieur notamment au travers du comité de thèse mais aussi par la participation à des formations, des séminaires, congrès ou la possibilité de réaliser des séjours courts dans d'autres laboratoires.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Albuquerque de Matos R.M., Serra J.A., 1988. Ce que la génétique a fait et peut faire pour l'héliciculture. *Broteria Genetica*, 9 : 25-81.

Albuquerque de Matos R.M., 1989. Contribution à l'étude des relations entre caractères morphiques et caractères quantitatifs chez *Helix aspersa* Müller 1774. *Haliotis*, 19 : 153-164.

Baeza E., Chartrin P., Le Bihan-Duval E., Lessire M., Besnard J., Berri C., 2009. Does the chicken genotype 'Geline de Touraine' have specific carcass and meat characteristics? *Animal* 3, 764-771.

Le Bihan Duval E., Debut M., Berri C.M., Sellier N., Santé-Lhoutellier V., Jego Y., Beaumont C., 2008. Chicken meat quality : genetic variability and relationship with growth and muscle characteristics. *BMC Genetics* 9, 53-  
doi:10.1186/1471-2156-9-53.

Bijma P., Muir W.M., Ellen E.D., Wolf J.B., van Arendonk J.A.M., 2007. Multilevel selection 2: estimating the genetic parameters determining inheritance and response to selection. *Genetics*, 175: 289-299.

Bijma P., 2010. Estimating indirect genetic effects: precision of estimates and optimum design. *Genetics*, 186: 1013-1028.

Boichard D., Maignel L., Verrier E., 1997. The value of using probabilities of gene origin to measure genetic variability in a population. *Genetics Selection Evolution*, 29: 5-23.

Bulmer M.G., 1971. The effect of selection on genetic variability. *American Naturalist*, 105: 201-211.

Chevassus B., Quillet E., Krieg F., Hollebecq M.G., Mambrini M., Fauré A., Labbé L., Hiseux J.P., Vandeputte M., 2004. Enhanced individual selection for selecting fast growing fish : the 'PROSPER' method with application on brown trout (*Salmo trutta* fario). *Genetics Selection Evolution*, 36: 643-661.

Dominik, S., Henshall J.M., Kube P.D., King H., Lien S., Kent M.P., Elliot N.G., 2010. Evaluation of an Atlantic salmon SNP chip as a genomic tool for the application in a Tasmanian Atlantic salmon (*salmo salar*) breeding population. *Aquaculture*, 308: S56-S61.

Estoup A., Gharbi K., SanCristobal M., Chevalet, C., Haffray P., Guyomard R., 1998. Parentage assignment using microsatellites in turbot *Scophthalmus maximus* and Rainbow Trout *Oncorhynchus mykiss* hatchery populations. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Science* 55, 715-725.

Fevolden S.E., Roed K.H., Fjalestad K.T., 2002. Selection response of cortisol and lysozyme in rainbow trout and correlation to growth. *Aquaculture*, 205: 61-75.

Fontaine P., Legendre M., Vandeputte M., Fostier A., 2009. Domestication de nouvelles espèces et développement durable de la pisciculture. *Cahiers de l'Agriculture*, 18 : 119-124.

Garreau H., Bolet G., Larzul C., Robert-Granie C., Saleil G., SanCristobal M., Bodin L., 2008. Results of four generations of a canalising selection for rabbit birth weight. *Livestock Science*. 119, 55-62.

Habier D., Fernando R.L., Dekkers J.C.M., 2009. Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics*, 182: 343-363.

Herbinger C.M., O'Reilly P.T., Doyle R.W., Wright J.M., O'Flynn F.O., 1999. Early growth performance of Atlantic salmon full-sib families reared in single family tanks versus in mixed family tanks. *Aquaculture*, 173: 105-116.

Holl J.W., Rohrer G.A, Brown-Brandl T.M., 2010. Estimates of genetic parameters among scale activity scores, growth and fatness in pigs. *Journal of Animal Science*, 88: 455-459.

Knap, P.W. 2005. Breeding robust pigs. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 45:763-774.

Meuwissen T.H.E., Hayes B.J., Goddard M.E., 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.

Moav R., Wohlfarth G., 1976. Two-way selection for growth rate in the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *Genetics*, 82: 83-101.

Muir W.M., 2005. Incorporation of competitive effects in forest tree or animal breeding programs. *Genetics*, 170: 1247-1259.

Nielsen, H.M., Sonesson A.K., Yazdi H., Meuwissen T.H.E., 2009. Comparison of accuracy of genome-wide and BLUP breeding value estimates in sib based aquaculture breeding schemes. *Aquaculture*, 289: 259-264.

Panella F., 1982. Effect of one cycle of divergent selection for shell length in *Helix aspersa* Müller. *Annales de Génétique*, 14: 421-426.

Phocas F., Laloë D., 2004. Genetic parameters for birth and weaning traits in French specialized beef cattle breeds. *Livestock Production Science* 89, 121-128.

Pottinger T.G., Carrick T.R., 1999. Modification of the plasma cortisol response to stress in rainbow trout by selective breeding. *General and Comparative Endocrinology*, 116: 122-132.

Pottinger T.G., 2006. Context dependent differences in growth of two rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) lines selected for divergent stress responsiveness. *Aquaculture*, 256: 140-147.

Rexroad III C.E., Vallejo R.L., 2009. Estimates of linkage disequilibrium and effective population size in rainbow trout. *BMC Genetics*, 10:83.

Rönnegård L., Felleki M., Fikse F., Mulder H.A., Strandberg E., 2010. Genetic heterogeneity of residual variance-estimation of variance components using double hierarchical generalized linear models. *Genetics Selection Evolution*, 42: 8.

SanCristobal-Gaudy M., Elsen J.M., Bodin L., Chevalet C., 1998. Prediction of the response to a selection for canalisation of a continuous trait in animal breeding. *Genetics Selection Evolution*. 30, 423-451.

Sonesson A.K., Meuwissen T.H.E., 2009. Testing strategies for genomic selection in aquaculture breeding programs. *Genetics, Selection, Evolution*, 41: 37 doi:10.1186/1297-9686-41-37

Sonesson A.K., Meuwissen T.H.E., Goddard M.E., 2010. The use of communal rearing of families and DNA pooling in aquaculture genomic selection schemes. *Genetics, Selection, Evolution*, 42:41.

Sorensen D., Waagepetersen R., 2003. Normal linear models with genetically structured residual variance heterogeneity: A case study. *Genetical Research*, 82, 207-222.

Sorensen D., 2010. The genetics of environmental variation. 9th World Congress of Genetics applied to Livestock Production, 1-6 août 2010, Leipzig.

Weigel K.A., de los Campos G., Vasquez A.I., Rosa G.J.M., Gianola D., Van Tassell C.P., 2010. Accuracy of direct genomic values derived from imputed single nucleotide polymorphism genotypes in Jersey cattle. *Journal of Dairy Science*, 93: 5423-5435.