

# Sélection sur la variabilité du poids des lapereaux à la naissance. Réponses à la sélection et caractéristiques de l'utérus des lapines.

G. BOLET<sup>1</sup>, H. GARREAU<sup>1</sup>, J. HURTAUD<sup>2</sup>, G. SALEIL<sup>1</sup>, J. ESPARBIÉ<sup>1</sup>,  
J. FALIERES<sup>1</sup>, M. THEAU-CLEMENT<sup>1</sup>, L. BODIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> INRA, SAGA, BP 52627, F31326 Castanet-Tolosan, France

<sup>2</sup> Grimaud Frères Sélection, La Corbière F49450 Roussay, France

**Résumé.** Une expérience de sélection divergente sur la variabilité intra-portée du poids des lapereaux à la naissance a été conduite par l'INRA. Deux lignées divergentes ont été sélectionnées à partir de la souche AGP22 (Grimaud Frères sélection). Cette sélection "canalisante" implique un nouveau modèle incluant une valeur génétique pour la moyenne et une valeur génétique pour la variabilité environnementale. Il y a eu une divergence significative pour l'écart-type du poids des lapereaux intra-portée entre les lignées sélectionnées pour augmenter (HOM) et diminuer (HET) l'homogénéité de la portée. Une réponse corrélée favorable a été observée pour la viabilité des lapereaux à la naissance et entre la naissance et le sevrage ; il n'y a pas eu d'effet sur le poids moyen des lapereaux à la naissance. Des femelles ont été abattues à la fin de la 3<sup>ème</sup> et de la 6<sup>ème</sup> génération pour mesurer la longueur des cornes utérines et leur élasticité en ajoutant un poids de 50 g puis 70 g. la longueur et l'élasticité des cornes utérines de la lignée HOM étaient significativement supérieures à celles de la lignée HET, quel que soit le poids ajouté.

**Abstract. Canalising selection on within litter variability of birth weight in rabbits: responses to selection and characteristics of the uterus of the does.** A divergent selection experiment on within litter homogeneity of birth weight in rabbits was carried out at INRA. The two lines have been created by selecting breeding does and bucks from the female strain AGP22 bred at the Grimaud Frères Sélection Company. This involved a new model incorporating a genotypic value for the mean and a genotypic value for the environmental variance. There was a favourable selection response with a significant difference in within-litter standard deviation of birth weight between the lines selected for increasing (HOM) or decreasing (HET) the homogeneity. There was a favourable correlated response for the young survival at birth and from birth to weaning, and no effect of selection for variability on individual weight of young at birth. At the end of the 3<sup>rd</sup> and the 6<sup>th</sup> generation, females were sacrificed to collect the uterine horns and measure their initial length and their length after elongation with a weight of 50 g and then 70 g. The length and the elongation were significantly higher in the homogeneous line.

## Introduction

Le poids à la naissance des lapereaux au sein d'une portée est très hétérogène (Bolet et al., 1996). Les lapereaux les plus légers sont susceptibles de mourir très vite ou, s'ils survivent, d'être plus sensibles aux maladies (Poignier et al., 2000). Il est possible, en homogénéisant le poids des portées par des transferts de lapereaux, d'augmenter les chances de survie des plus chétifs (Perrier et al., 2003). Mais cette technique est fastidieuse ; de plus, elle augmente les risques de dissémination de maladies.

Une sélection pour réduire la variabilité du poids à la naissance au sein de la portée serait une solution séduisante, à condition qu'elle ne contribue pas à réduire le poids moyen. L'objectif est donc d'agir par sélection sur la variabilité d'un caractère, et non sur sa moyenne. C'est ce qu'on appelle la sélection "canalisante". En génétique quantitative, des modèles ont été développés avec l'hypothèse que, en plus des facteurs de milieu, des effets génétiques peuvent modifier la variabilité environnementale d'un caractère (San Cristobal et al. 1998). La part génétique additive de cette variabilité est généralement faible (Bodin et al., 2002), et l'efficacité de cette méthode n'a jamais été vérifiée expérimentalement. C'est pourquoi une expérience de sélection divergente sur l'homogénéité du poids des

lapereaux à la naissance a été entreprise en 2001 par l'INRA et Grimaud Frères Sélection. Nous présentons ici les résultats de 7 générations de sélection divergente. Par ailleurs, nous avons comparé les caractéristiques de l'utérus des lapines, pour vérifier si elles avaient évolué différemment dans les lignées divergentes.

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Animaux et sélection des lignées divergentes

Les deux lignées divergentes ont été créées à partir de 193 femelles et 108 mâles de la lignée AGP22 (Grimaud Frères Sélection). Pour constituer la première génération (G0) de la lignée "hétérogène" (HET), les 15 femelles et 4 mâles ayant les plus faibles valeurs génétiques pour la variabilité du poids à la naissance ont été retenues ; de même, 14 femelles et 5 mâles ayant les plus fortes valeurs génétiques ont été retenues pour constituer le G0 de la lignée homogène (HOM). Les femelles ont été introduites à l'élevage expérimental de l'INRA, tandis que les mâles restaient dans l'élevage d'origine et étaient utilisés en insémination artificielle. A chaque génération, une estimation des valeurs génétiques des mâles et des femelles était réalisée après 3 séries d'inséminations pour sélectionner dans chaque lignée les reproducteurs de la génération suivante. Les résultats analysés concernent les générations G0 à G7.

### 1.2. Calcul des valeurs génétiques

Nous avons utilisé le modèle développé par San Cristobal-Gaudy *et al.* (1998) introduisant une valeur génétique pour la moyenne et une valeur génétique pour la variabilité environnementale, toutes deux associées à une seule valeur phénotypique. Le caractère analysé, mesuré dans la population de base, était le poids individuel des lapereaux vivants à la naissance attribué à la femelle mère des lapereaux. Nous avons estimé dans un premier temps les paramètres génétiques de la moyenne du caractère. Nous avons ensuite estimé les paramètres génétiques d'une fonction de la résiduelle, qui contient l'information relative à la variabilité environnementale, à l'aide d'un autre modèle introduisant à son tour des effets de milieu et des effets génétiques. Nous avons utilisé pour ces 2 analyses la méthode du REML appliquée à un modèle animal, à l'aide du logiciel VCE (Neumaier et Groeneveld, 1998). Ces paramètres génétiques nous ont permis de calculer pour chaque animal de la population fondatrice une valeur génétique BLUP de la variance du poids à la naissance, en utilisant le logiciel PEST (Groeneveld et Kovac, 1990).

### 1.3. Caractéristiques du tractus génital des femelles

Au sevrage de leur 3ème portée, les femelles de la G3 (31 dans la lignée HOM et 33 dans la lignée HET) ont subi un traitement de superovulation et ont été sacrifiées 72 heures après avoir été inséminées. Nous avons relevé le nombre de corps jaunes, le poids de chaque ovaire. Chaque corne utérine a été isolée, séparée de son tissu conjonctif, perfusée pour recueillir les embryons et pesée. Ensuite, elle a été suspendue à un support et mesurée, après avoir été lestée pendant 1 minute, d'abord avec un poids de 5 g pour assurer sa tension (longueur=L1), puis un poids de 50 g (L2), puis un poids de 70 g (L3). L'objectif était de mesurer sa longueur initiale et son élasticité. Les mêmes mesures ont été faites sur 64 femelles à la fin de la G6 (31 de la lignée HET et 33 de la lignée HOM) 72 heures après insémination, sans traitement de superovulation.

### 1.4. Analyses statistiques

#### Réponse à la sélection

Les variables analysées sont : l'écart-type du poids des lapereaux intra-portée à la naissance (ETN) et au sevrage (ETS), le nombre de lapereaux nés totaux (NT), nés vivants (NV) et sevrés (NS) par portée, le poids individuel des lapereaux à la naissance (PN), le taux de mortalité à la naissance (TMN) et de la naissance au sevrage (TMNS). Des analyses de variance ont été réalisées avec le logiciel SAS. Dans tous les modèles figuraient les effets fixés de la génération et de la lignée intra-génération. Différentes procédures ont été utilisées en fonction des variables : GLM avec l'effet fixé du numéro de portée pour NT, NV, NS, ETN, ETS, PN, et GENMOD avec l'effet fixé du numéro de portée pour TMN et TMNS. Pour

PN, l'effet aléatoire de la mère et la covariable taille de portée ont été ajoutés aux modèles (pour plus de détail sur ces analyses, voir Garreau *et al.*, 2004).

#### Mesures du tractus génital.

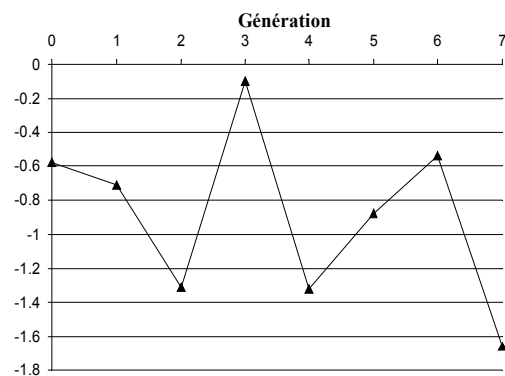
Les conditions expérimentales étant très différentes, les deux générations ont été analysées séparément. Nous avons soumis les données à une analyse de variance avec les effets fixés lignée (HOM et HET), côté (droite et gauche) et les autres effets fixés qui différaient dans les deux générations (lot, état physiologique, taille de la portée précédente). Les variables analysées sont le nombre de corps jaunes, le poids des ovaires et des cornes utérines, la longueur à chaque mesure (L0, L1, L2) et l'élongation ( $\Delta L1 = L1 - L0$  ;  $\Delta L2 = L2 - L1$  ;  $\Delta L3 = L3 - L0$ ).

## 2. Résultats

### 2.1. Réponses à la sélection

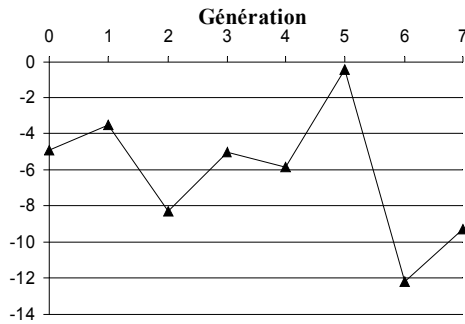
Les analyses de variance font apparaître pour toutes les variables un effet significatif de la lignée intra-génération.

**Figure 1.** Différence entre les lignées homogène et hétérogène (HOM – HET) pour l'écart-type intra-portée du poids à la naissance (en grammes).

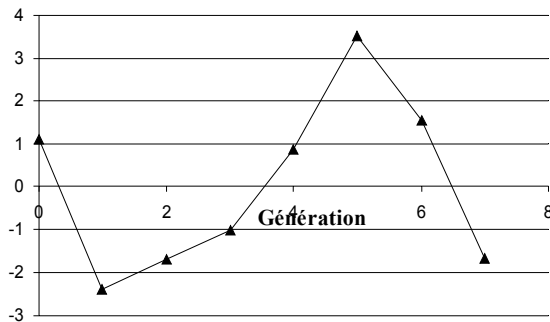


L'écart-type intra-portée du poids des lapereaux à la naissance diverge entre les deux lignées dès la G0, (figure 1). La différence d'écart-type entre lignées est alors d'environ 0,6 g, soit 7% de la moyenne de cet écart-type (8,7 g en G0). En G7, la différence entre lignées atteint 1,6 g, soit 19% de la moyenne de cet écart-type (7,7 g en G7). Cet écart se retrouve au sevrage, puisque la différence d'écart-type entre lignées va de 5 g. en G0 (6% de la moyenne de cet écart-type) à 9 g en G7 (12% de la moyenne) (figure 2). Il est intéressant d'observer que cette sélection n'a pas d'effet sur la moyenne du poids des lapereaux à la naissance, qui ne diverge pas entre lignées en dehors de fluctuations entre générations sans tendance nette (figure 3). On observe une réponse corrélée sur la mortalité des lapereaux : le taux de mortalité est inférieur dans la lignée homogène, cette différence apparaissant dès la G0 et variant de 1,4 à 9,5 points de pourcentage, sauf en G7. Le taux de mortalité naissance-sevrage tend également à être inférieur dans la lignée HOM (figure 4).

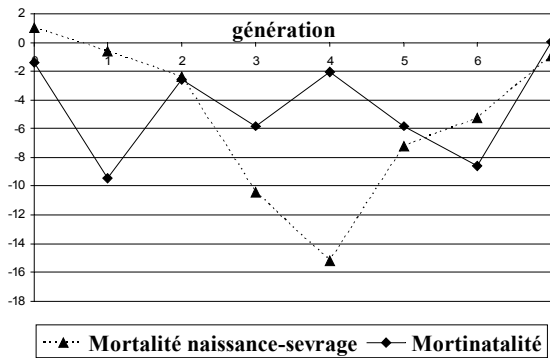
**Figure 2.** Différence entre les lignées homogène et hétérogène (HOM – HET) pour l'écart-type intra-portée du poids au sevrage (en grammes).



**Figure 3.** Différence entre les lignées homogène et hétérogène (HOM – HET) pour le poids individuel des lapereaux à la naissance (en grammes).



**Figure 4.** Différence entre les lignées homogène et hétérogène (HOM – HET) pour le taux de mortinatalité et de mortalité naissance-sevrage (en %).



### 2.2. Caractéristiques du tractus génital

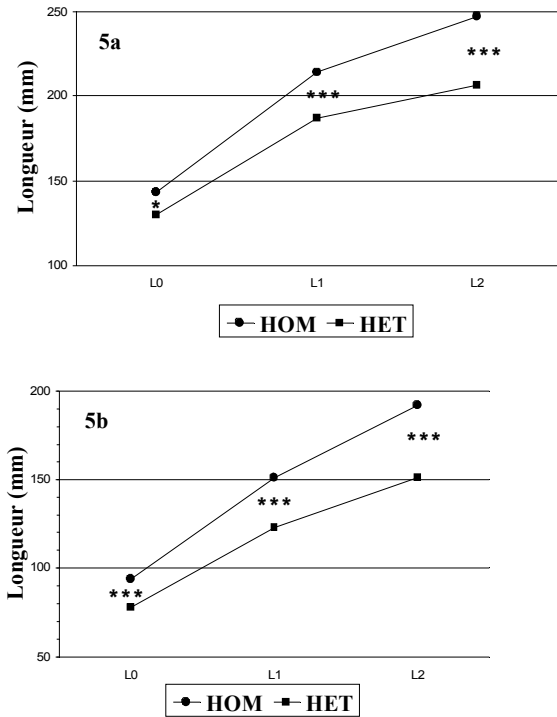
Nous ne présentons pas ici les résultats concernant les effets autres que la lignée et le côté, car ils sont spécifiques à chaque expérience. Ils sont présentés plus en détails par Bolet et al. (2007) et Theau-Clement et al. (2007) pour la G3. Pour les deux générations, il n'y a pas d'effet significatif du côté sur les variables analysées.

L'effet de la lignée n'est pas significatif sur le nombre de corps jaunes. En G3, le poids des ovaires et des cornes utérines ne diffère pas entre lignées, alors qu'il est significativement plus élevé dans la lignée HOM en G6.

Le principal résultat est l'effet significatif à très

significatif de la lignée sur la longueur et l'élasticité des cornes utérines. Quelle que soit la génération et l'élongation à laquelle elle est soumise, la corne utérine de la lignée HOM est plus longue et plus élastique (figure 5).

**Figure 5.** Longueur initiale (L0) et élongation de la corne utérine après ajout d'un poids de 50 g. (L1) ou 70 g. (L2) dans les deux lignées divergentes en 3ème (5a) et sixième (5b) générations.



### 3. Discussion

L'objectif de la sélection canalisante est d'agir sur la variabilité et non la moyenne des caractères sélectionnés. Son efficacité théorique avait déjà été montrée (Bodin et al., 2002), mais c'est la première fois qu'une réponse positive chez des animaux d'élevage est mise en évidence. Bien que la sélection ne porte pas directement sur l'écart-type du poids, mais sur un critère plus complexe (Garreau et al., 2004), la différence entre lignées atteint 19% de la moyenne de cet écart-type au bout de 7 générations. Il faut toutefois noter qu'une grande partie de la différence entre lignées s'est établie dès la première génération, car la pression de sélection a été beaucoup plus importante en G0, les deux lignées ayant été constituées à partir d'une grande population, que dans les générations suivantes.

L'évolution de la variabilité du poids au sevrage similaire à celle du poids à la naissance semble indiquer à tout le moins que la corrélation entre ces deux paramètres n'est pas négative.

L'absence d'évolution du poids du lapereau à la naissance montre qu'il est possible d'agir sur la variabilité d'un caractère indépendamment de la moyenne. L'hypothèse de base de la méthode

employée est qu'il existe des gènes agissant sur la variabilité d'un caractère et, au moins partiellement, indépendants de ceux agissant sur la moyenne. Nos résultats confirmeraient cette hypothèse, bien qu'il soit peu probable qu'il y ait une totale indépendance génétique entre moyenne et variance. Ainsi, chez le porc, Damgaard et al. (2003) ou Huby et al. (2003) ont mis en évidence une corrélation génétique positive entre moyenne et écart-type du poids à la naissance.

Une réponse indirecte a été observée pour la mortalité des lapereaux de la naissance au sevrage, en faveur de la lignée sélectionnée pour l'homogénéité. Ce résultat est en accord avec les corrélations génétiques calculées chez le porc par Damgaard et al. (2003) et Huby et al. (2003). Chez le porc, Milligan et al. (2002) observent qu'une forte variabilité du poids à la naissance est associée avec un faible taux de survie, indépendamment de la taille de portée.

Nos résultats montrent que la longueur et l'élasticité des cornes utérines sont significativement supérieures dans la lignée homogène. Cette observation a été faite dans les tous premiers jours de gestation, mais a une incidence sur la suite de la gestation. Bolet et al. (1996) ont mis en évidence, en comparant des lapines ovariectomisées unilatéralement à des témoins, que l'élasticité de l'utérus permettait de compenser le surpeuplement d'une corne utérine sans effet majeur sur le poids moyen des lapereaux. Lebas (1982) a montré que l'emplacement du fœtus dans la corne utérine avait un effet sur son poids, ceux situés aux extrémités étant plus lourds. La sélection divergente a-t-elle agi en réduisant ce phénomène dans la lignée homogène, ou par d'autres mécanismes concernant le métabolisme de la corne utérine ? Sous l'influence des oestrogènes et de la progestérone, le myomètre est soumis pendant la gestation à une hyperplasie et une hypertrophie (Gilloteaux et Szczepanski, 2000) ; il sera donc intéressant de comparer, au delà de l'élasticité, les caractéristiques du tissu musculaire utérin.

### Conclusion

C'est la première fois qu'une réponse positive à une sélection canalisante, agissant sur la variabilité et non la moyenne, a été observée chez des animaux d'élevage. Ce résultat sur la variabilité du poids à la naissance est accompagné de réponses corrélées favorables sur la viabilité des lapereaux. Ce résultat est suffisamment significatif pour que cette méthode de sélection ait d'ores et déjà été mise en oeuvre chez le sélectionneur associé à ces travaux. A l'INRA, cette expérience se poursuit pour mieux comprendre les mécanismes physiologiques et rechercher des gènes impliqués dans cette réponse.

### Remerciements

Nous remercions la société Grimaud Frères Sélection pour son implication dans ce projet et le personnel de

l'élevage expérimental de l'INRA à Auzeville pour la qualité du travail sur les lapereaux nouveau-nés.

### Références

- BODIN, L., ROBERT-GRANIÉ, C., LARZUL, C., ALLAIN, D., BOLET, G., ELSEN, J.M., GARREAU, H., ROCHAMBEAU DE, H., SANCRISTOBAL, M., 2002. Twelve remarks on canalization in livestock production. In: Elsen, J.M., Ducrocq, V. (Eds) *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Montpellier, 19-23 août 2002, Vol. 32, com. 19-03 (CD-Rom)
- BOLET, G., ESPARBIÉ, J., FALIÈRES, J., 1996. Relations entre le nombre de fœtus par corne utérine, la taille de portée à la naissance et la croissance pondérale des lapereaux. *Ann. Zootech.* 45, 185-200.
- BOLET G., GARREAU H., JOLY T., THEAU-CLEMENT M., FALIERES J., HURTAUD J., BODIN L., 2007. Genetic homogenization of birth weight in rabbits: indirect selection response for uterine horns characteristics. *Livest. Sci.*, 111, 28-32.
- DAMGAARD, L. H., RYDHMER, L., LOVENDAHL, P., GRANDINSON, K., 2003. Genetic parameters for within-litter variation in piglet birth weight and change in within-litter variation during suckling. *J. Anim. Sci.* 81, 604-610.
- GARREAU, H., SAN CRISTOBAL, M., HURTAUD, J., BODIN, L., ROS, M., ROBERT-GRANIÉ, C., SALEIL, G., BOLET, G., 2004. [Can we select on within litter homogeneity in rabbit birth weight ? A divergent selection experiment.](#) 8<sup>th</sup> World Rabbit Congress, Puebla City – Mexico, September 7-10, 2004 , 63-68
- GILLOTEAUX, J., SZCZEPANSKI, M., 2000. The fibre dimensions of uterine smooth muscle of the rabbit following treatment by female sex steroids. *Tissue and Cell* , 32, 243-248.
- GROENEVELD E., KOVAC M., 1990. A generalized computing procedure for setting up and solving mixed linear models, *J. Dairy Sci.* 73, 513-531.
- HUBY, M., GOGUÉ, J., MAIGNEL, L., BIDANEL, J.P., 2003. Corrélations génétiques entre les caractéristiques numériques et pondérales de la portée, la variabilité du poids des porcelets et leur survie entre la naissance et le sevrage. *J. Rech. Porcine*, 35, 293-300.
- LEBAS, F., 1982. Influence de la position in utero sur le développement corporel des lapereaux. *3èmes Journées de la recherche cunicole*, Paris, 8-12 december 1982, com. n°16. ITAVI, Paris.
- MILLIGAN, B.N., FRASER, D., KRAMER, D.L., 2002. Within litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to preweaning survival, weight gain, and variation in weaning weights, *Livest. Prod. Sci.* 76, 181-191.
- NEUMAIER A., GROENEVELD E., 1998. Restricted maximum likelihood estimation of covariances in sparse linear models. *Genet. Sel. Evol.* 30, 3-26.
- PERRIER G., 2003. Influence de l'homogénéité de la portée sur la croissance et la viabilité des lapereaux de faible poids à la naissance. 10èmes Journées de la recherche cunicole, Paris, 19-20 novembre 2003, ITAVI, pp. 119-122.
- POIGNIER, J., SZENDRŐ Zs., LEVAI, A., RADNAI, I., BIRO-NEMETH, E., 2000. Effect of birth weight and litter size on growth and mortality in rabbit. *World Rabbit Sci.* 8 ,103-109.
- 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, *Genet. Sel. Evol.* 30, 423-451.
- THEAU-CLEMENT M., JOLY T., SALVETTI P., BOLET G., BODIN L., GARREAU H., FALIÈRES J., 2007. Influence de l'intervalle entre le sevrage et le début d'un traitement de superovulation sur la production d'embryons et leur qualité chez la lapine *12èmes Journées de la Recherche Cunicole, le Mans, 27-28 novembre 2007.*