

Utilisation de signes cliniques pour la sélection sur la résistance aux maladies : paramètres génétiques en lignées paternelles.

M. GUNIA¹, I. DAVID¹, J. HURTAUD², M. MAUPIN², H. GILBERT¹, H. GARREAU¹

¹ INRA, GenPhySE (Génétique, Physiologie et Systèmes d'Élevage), F-31326 Castanet-Tolosan, France

² Hypharm, La Corbière, F-49450 Roussay, France

Résumé – Le but de cette étude est d'estimer les paramètres génétiques de signes cliniques observés en élevage de sélection et leurs corrélations avec des caractères de production. Les signes cliniques de maladies et le poids vifs sont enregistrés en routine à 63 ou 70 jours dans des lignées du sélectionneur français Hypharm (souches HYPLUS), sur plus de 150 000 lapins des deux lignées. Les caractères de santé étudiés sont les troubles digestifs non spécifiques, la mortalité digestive, les diarrhées, et les troubles respiratoires non spécifiques. Les caractères de production sont le poids vif et le rendement carcasse en fin d'engraissement. Les héritabilités sont faibles pour les caractères de santé (de 0,02 à 0,04 ± 0,004) et modérées pour les caractères de production. Les caractères de santé digestive sont génétiquement corrélés entre eux et ne sont que faiblement négativement corrélés aux troubles respiratoires. Les corrélations génétiques entre les caractères de santé et de production sont soit nulles, soit favorables.

Abstract – Selecting meat rabbits for disease resistance using visually assessed disease syndromes: genetic parameters in two French paternal lines. The objectives of this study were to estimate: i) the genetic parameters for simple visually assessed disease syndromes, ii) their genetic correlations with production traits. Clinical signs were recorded during weighing at 63 or 70 days of age on above 150,000 rabbits of two commercial paternal rabbit lines of the French breeding company Hypharm (breeds HYPLUS). The production traits were body weight and carcass yield at 63 or 70 days of age. The disease traits were: any digestive syndromes, digestive mortality, diarrhea, and any respiratory syndromes. The heritabilities were low for disease traits (0.02 to 0.04 ± 0.004), and moderate for production traits. The genetic correlations between digestive disease traits were high, whereas genetic correlations between digestive and respiratory traits were slightly negative. Genetic correlations between disease and production traits were either null or favorable.

Introduction

En réponse à l'attention croissante portée par les instances internationales sur le développement de bactéries porteuses de gènes d'antibiorésistance, de nombreux pays ont mis en œuvre une politique de réduction de l'utilisation d'antibiotiques en productions animales. En France, le plan Ecoantibio vise une réduction de 25 % de leur usage en 5 ans et le développement d'alternatives permettant de préserver la santé animale (Ministère de l'agriculture, 2012). La sélection des animaux pour leur résistance aux maladies est une de ces alternatives. Plusieurs études ont montré que l'on pouvait sélectionner les lapins sur leur résistance aux troubles bactériens, principalement respiratoires (Eady *et al.*, 2004) et sur leur résistance aux troubles digestifs (Garreau *et al.*, 2008) en utilisant des enregistrements de signes cliniques. Un programmes de sélection prenant en compte la résistance aux troubles digestifs a été mis en place avec succès en lapins (Garreau *et al.*, 2012). Cependant, les corrélations génétiques entre les différents types de troubles sanitaires, et avec les caractères de production, sont encore mal connues.

Cette étude a donc pour but d'estimer:

- les paramètres génétiques de différents caractères de santé basés sur l'observation de signes cliniques en élevage de sélection,
- les corrélations entre les différents caractères de santé,
- les corrélations entre caractères de santé et de production.

1. Matériel et méthodes

1.1. Animaux

L'étude a porté sur deux lignées arrière-grand-parentales paternelles du sélectionneur français Hypharm, avec un total de 85 502 lapins de la lignée AGP39 et 67 898 lapins de la lignée AGP59, pour la période 1998-2014. Les lapereaux ont été sevrés à 31 jours et pesés en fin d'engraissement à 63 jours pour la lignée AGP39 et à 70 jours pour la lignée AGP59. Pendant la phase d'engraissement, les lapins ont été hébergés en cages collectives et ont reçu une alimentation restreinte, à l'exception de 9% d'entre eux, qui ont été hébergés en cages individuelles et nourris à volonté. Les lapins ont été abattus en fin d'engraissement, le lendemain de la pesée.

1.2. Caractères mesurés

Le Tableau 1 rassemble les moyennes et écart-types des caractères de production et la proportion d'animaux présentant des signes cliniques de maladies. Tous ces caractères de production et de santé ont été étudiés de façon conjointe pour les deux lignées. Lors de la pesée, à 63 ou 70 jours, la présence de signes cliniques de maladies respiratoires ou digestives a été enregistrée. Si un lapin présentait plusieurs signes cliniques, seul le signe prédominant a été enregistré. Pour les lapins mourants avant cette date, la cause probable de mort a été renseignée. Les diarrhées ont été la cause première de mortalité. En effet, 60% des lapins morts ont présenté des signes de diarrhée.

Différents caractères de santé ont été étudiés, codés 0 (absence) ou 1 (présence). Le caractère troubles digestifs englobait tous les syndromes digestifs (morbidité ou mortalité de diarrhées, abdomen distendu, et autres syndromes digestifs), le caractère de mortalité digestive ne prenait en compte que la mortalité d'origine digestive, le caractère de diarrhées prenait en compte la morbidité et la mortalité dues à des diarrhées, et le caractère de troubles respiratoires incluait tous les syndromes respiratoires (morbidité ou mortalité avec abcès, coryza, otite...).

Le poids vif a été enregistré à 63 ou 70 jours sur 137 000 animaux la veille de l'abattage. Le rendement carcasse a été enregistré sur 10% d'entre eux, il correspond au ratio entre le poids carcasse froid mesuré 24h après l'abattage sur le poids vif juste avant l'abattage.

Tableau 1: Moyenne et écart-type des caractères de production, prévalence des signes cliniques de maladies (période 1998-2014).

| Caractère | Moyenne | Ecart-type |
|------------------------|----------------|------------|
| Rendement (%) | 57,692 | 1,915 |
| Poids vif (kg) | 2,878 | 0,385 |
| Syndromes | Prévalence (%) | |
| Troubles digestifs | 7,1 | |
| Mortalité digestive | 4,5 | |
| Diarrhées | 3,2 | |
| Troubles respiratoires | 4,0 | |

1.3. Analyses statistiques

Tous les caractères ont été analysés en utilisant la méthode du maximum de vraisemblance restreint (Reml) avec ASReML 3.0 (Gilmour *et al.*, 2009). Les variances et covariances génétiques et phénotypiques ont été estimées à l'aide d'un modèle animal linéaire bicaractère. Des analyses préliminaires avec un modèle à seuil avaient donné des valeurs d'héritabilité du même ordre de grandeur que celles obtenues avec un modèle linéaire, mais n'avaient pas permis d'estimer les corrélations génétiques. Pour cette

raison, seuls les résultats du modèle linéaire sont présentés ici. Les données des deux lignées ont été analysées simultanément. Les effets aléatoires animal et environnement commun de portée étaient significatifs pour tous les caractères. Les effets maternels ont été pris en compte pour le poids vif. Les effets fixe de lignée, bande, sexe, rang de mise bas, cage-alimentation (cage collective en alimentation restreinte ou cage individuel en alimentation à volonté) étaient significatifs pour tous les caractères. L'effet de la taille de portée était significatif pour la mortalité digestive, les diarrhées, le rendement carcasse et le poids. L'effet fixe de l'âge à la pesée a été pris en compte pour le poids vif. Les interactions entre les effets de bande, sexe, rang de mise bas, cage-alimentation et l'effet lignée ont aussi été incluses dans le modèle lorsqu'elles étaient significatives.

2. Résultats et discussion

2.1. Héritabilités

Le tableau 2 présente les estimations d'héritabilité et d'environnement commun de portée. Tous les caractères de santé sont héréditaires. Bien que faibles, les valeurs d'héritabilité sont toutes significativement différentes de zéro. La mortalité digestive et les troubles respiratoires ont les plus hautes héritabilités avec $0,04 \pm 0,004$. L'effet d'environnement commun de portée est plus élevé que l'héritabilité pour les caractères de santé, il est particulièrement haut pour la mortalité digestive et les troubles digestifs, ce qui suggère une contamination entre les animaux de la même portée qui partagent la même cage. Le poids vif et le rendement carcasse ont des héritabilités modérées.

Les héritabilités estimées sur les caractères de santé sont proches de celles estimées dans des études précédentes. L'héritabilité des troubles digestifs en lignées AGP39 estimée sur 53 000 lapins entre 1999 et 2007 était de $0,08 \pm 0,02$ avec un modèle à seuil (Garreau *et al.*, 2008). L'héritabilité des troubles infectieux d'origine bactérienne (avec majoritairement des syndromes respiratoires) estimée avec un modèle linéaire était de $0,04 \pm 0,01$ dans deux populations commerciales françaises (Eady *et al.*, 2004). L'efficacité de la sélection pour les troubles digestifs a déjà été prouvée lors d'une inoculation expérimentale d'*Escherichia coli* O103 (Garreau *et al.*, 2012).

2.2. Corrélations entre les caractères de santé

Cette étude est la première à décrire les corrélations génétiques entre différents caractères de santé chez le lapin. Les corrélations génétiques et phénotypiques sont reportées dans le Tableau 3. Les corrélations phénotypiques entre les trois caractères de santé digestive sont élevées (supérieures à $0,58 \pm 0,00$), et les corrélations génétiques le sont encore plus (supérieures à $0,91 \pm 0,01$), ce qui suggère un

déterminisme commun à ces trois caractères, ou un recoupement des phénotypes enregistrés. Sélectionner les lapins sur un seul de ces trois caractères (par exemple la mortalité digestive ou les troubles digestifs qui ont les valeurs d'héritabilité les plus élevées) devrait être suffisant pour améliorer la santé digestive des lapins. Les corrélations phénotypiques entre les caractères digestifs et le caractère de troubles respiratoires sont nulles, tandis que les corrélations génétiques sont modérément négatives. Cela peut en partie s'expliquer par le fait qu'un seul signe clinique soit enregistré par animal (même s'il présentait plusieurs pathologies), ou un déterminisme génétique majoritairement indépendant entre la sensibilité aux maladies digestives et respiratoires. Des résultats similaires ont été observés en porcs, avec une indépendance entre les troubles digestifs et respiratoires (Henryon *et al.*, 2001). Dans le futur, l'enregistrement de syndromes multiples sur le même animal devra permettre d'estimer de façon plus fine les corrélations entre les caractères de santé.

2.3. Corrélations entre les caractères de production et caractères de santé et de production

Les corrélations sont présentées dans le Tableau 3. La corrélation phénotypique entre rendement carcasse et poids vif est légèrement positive. La corrélation génétique entre rendement carcasse et poids vif direct est modérément négative, tandis que celle entre carcasse et poids vif maternel est modérément positive.

La plupart des corrélations phénotypiques entre les caractères de santé et de production sont soit nulles soit modérément négatives, les animaux malades ayant un moins bon poids vif et un moins bon rendement carcasse. Les corrélations génétiques entre caractères de santé et rendement carcasse sont aussi négatives, donc favorables. La plupart des corrélations génétiques entre caractères de santé et poids vif ne sont pas significatives, sauf entre les effets maternels du poids vifs et la mortalité digestive.

Tableau 2: Héritabilité (h²), effet d'environnement commun de portée (c²), héritabilité maternelle (m²) et erreurs standards

| | h ² | c ² | m ² |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Troubles digestifs | 0.034 ± 0.003 | 0.090 ± 0.002 | |
| Mortalité digestive | 0.041 ± 0.004 | 0.133 ± 0.003 | |
| Diarrhées | 0.018 ± 0.002 | 0.124 ± 0.003 | |
| Troubles respiratoires | 0.041 ± 0.004 | 0.057 ± 0.002 | |
| Rendement | 0.243 ± 0.026 | 0.098 ± 0.012 | |
| Poids vif | 0.130 ± 0.009 | 0.137 ± 0.003 | 0.136 ± 0.008 |

Tableau 3: Corrélations génétiques (au-dessus de la diagonale) et phénotypiques (en dessous de la diagonale) et erreurs standards

| | Troubles digestifs | Mortalité digestive | Diarrhées | Troubles respiratoires | Rendement | Poids vif (direct) | Poids vif (maternel) |
|------------------------|--------------------|---------------------|--------------|------------------------|--------------|--------------------|----------------------|
| Troubles digestifs | | 0.91 ± 0.01 | 0.96 ± 0.02 | -0.18 ± 0.07 | -0.40 ± 0.07 | 0.11 ± 0.07 | -0.11 ± 0.06 |
| Mortalité digestive | 0.73 ± 0.00 | | 0.99 ± 0.01 | -0.26 ± 0.06 | -0.18 ± 0.08 | 0.03 ± 0.07 | 0.17 ± 0.06 |
| Diarrhées | 0.58 ± 0.00 | 0.65 ± 0.00 | | -0.21 ± 0.09 | -0.02 ± 0.11 | 0.09 ± 0.10 | 0.00 ± 0.09 |
| Troubles respiratoires | -0.03 ± 0.00 | -0.01 ± 0.00 | -0.01 ± 0.00 | | -0.10 ± 0.08 | 0.01 ± 0.06 | -0.06 ± 0.06 |
| Rendement | -0.20 ± 0.01 | -0.09 ± 0.01 | 0.09 ± 0.01 | -0.02 ± 0.01 | | -0.21 ± 0.06 | 0.23 ± 0.06 |
| Poids vif (direct) | -0.34 ± 0.00 | -0.06 ± 0.01 | -0.21 ± 0.00 | -0.04 ± 0.00 | 0.15 ± 0.01 | | -0.10 ± 0.06 |

Ces corrélations génétiques sont similaires à celles estimées précédemment. Garreau *et al.* (2008) avaient estimé des corrélations négatives et non significativement différentes de zéro entre le caractère de troubles digestifs et les poids vifs et rendement carcasse. Eady *et al.* (2004) avaient aussi estimé une corrélation qui n'était pas significativement différente

de zéro entre le poids vif et les infections bactériennes.

Le sens des corrélations génétiques entre caractères de santé et de production varie selon les maladies et les espèces animales (Stear *et al.*, 2001), il dépend du moment de l'enregistrement, des conséquences de

l'infection et du coût pour l'animal qu'engendre la mise en place d'une réponse immunitaire appropriée.

Dans notre cas, les corrélations génétiques entre caractères de santé et de production étaient soit favorables, soit nulles. Un objectif de sélection

incluant caractères de production et de santé ne nécessiterait donc pas de faire des compromis importants entre les deux types de caractères.

Conclusions

Il est possible de sélectionner les lapins sur leur résistance aux maladies en infection naturelle. Des syndromes respiratoires ou digestifs constituent des caractères héréditaires, non corrélés ou favorablement corrélés aux caractères de production. Ces phénotypes sont très prometteurs, car très simples à mesurer en routine. Dans un contexte de réduction des traitements antibiotiques, l'obtention de lapins plus résistants aux maladies répond à une demande majeure des éleveurs. Dans le futur, une étude de la réponse immunitaire d'animaux divergents (sélectionnés pour leur résistance ou leur sensibilité) pourra permettre de comprendre les mécanismes de résistance mis en œuvre.

Remerciements

Les auteurs remercient Andres Legarra pour ses conseils pour les analyses statistiques et le programme IDEX nouveaux entrants de l'université de Toulouse pour l'aide financière accordée au premier auteur.

Références

- EADY S. J., GARREAU H., HURTAUD J. *Heritability of resistance to bacterial infection in commercial meat rabbit populations*. 8ème World Rabbit Congress, Puebla, Mexique, 2004.
- EADY S. J., GARREAU H., GILMOUR A. R., 2007. *Heritability of resistance to bacterial infection in meat rabbits*. *Livestock Science*, 112, 90-98.
- GARREAU H., EADY S.J., HURTAUD J., LEGARRA A. *Genetic parameters of production traits and resistance to digestive disorders in a commercial rabbit population*. 9ème World Rabbit Congress, Vérone, Italie 2008.
- GARREAU H., BRARD S., HURTAUD J., GUITTON E., CAUQUIL L., LICOIS D., SCHWARTZ B., COMBES S., GIDENNE T. *Divergent selection for digestive disorders in two commercial rabbit lines: response of crossbred young rabbits to an experimental inoculation of Echerichia coli 0-103*. 10ème World Rabbit Congress, Sharm El- Sheikh –Egypt, 2012.
- GILMOUR A R., GOGEL B. J. , CULLIS B. R., THOMPSON R., 2009. *ASReml user guide release 3.0.*, 398 p.
- HENRYON M., BERG, P., JENSEN J., ANDERSEN S., 2001. *Genetic variation for resistance to clinical and subclinical diseases*. *Animal Science*, 73, 375–387.
- MINISTERE DE L'AGRICULTURE, 2012. *Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire*,
URL:http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/PlanABR-FR-2012-BD_cle8fc22e.pdf
- STEAR M. J., BISHOP S. C., MALLARD B. A, RAADSMA H.. 2001. *The sustainability, feasibility and desirability of breeding livestock for disease resistance*. *Res. Vet. Sci.* 71:1–7.