

## UTILISATION D'UN DISPOSITIF CHALLENGE POUR LA SELECTION SUR LA RESISTANCE AUX MALADIES

Gunia Mélanie<sup>1\*</sup>, Hurtaud Jacques<sup>2</sup>, Maupin Mickaël<sup>2</sup>, Gilbert Hélène<sup>1</sup>, Garreau Hervé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GenPhySE, INRA, INPT, ENVT, Université de Toulouse, 31326 Castanet Tolosan, France

<sup>2</sup>HYPHARM SAS, 3 La Corbière, Roussay, 49450 Sèvremoine, France

\*Correspondant : melanie.gunia@inra.fr

**Résumé** – L'amélioration de la résistance aux maladies est un enjeu crucial pour augmenter le bien-être des animaux, réduire la mortalité dans les élevages, les saisies à l'abattoir et les réformes d'animaux pour causes sanitaires. Pour améliorer génétiquement la résistance aux maladies de la lignée arrière-grande-parentale maternelle AGP77, le sélectionneur Hypharm a mis en place l'enregistrement de caractères de santé dans son élevage de sélection et dans plusieurs élevages dits « Challenge » dans lesquels l'environnement sanitaire est moins favorable aux animaux, et donc dont l'occurrence de maladies plus fréquente. Les signes cliniques de maladies ont été enregistrés sur 23 773 animaux (75% en élevage de sélection, 25% en élevages challenge) en fin d'engraissement entre 10 et 11 semaines. Les caractères de santé étudiés sont les troubles digestifs, respiratoires et infectieux (caractère composite prenant en compte les troubles digestifs et respiratoires). En élevage de sélection, 26% des animaux présentent des troubles infectieux (de très légers à sévères, ce caractère inclut la morbidité et la mortalité) contre 41% en élevages challenge. L'héritabilité du caractère de résistance aux troubles infectieux est de  $0,05 \pm 0,01$  dans l'élevage de sélection et de  $0,10 \pm 0,02$  dans les élevages challenge, en lien avec une variabilité phénotypique et génétique accrue dans ces derniers. La corrélation génétique entre ces deux caractères est de  $0,70 \pm 0,13$ . La forte corrélation génétique entre la résistance aux troubles infectieux mesurée en élevage de sélection et en élevages challenge suggère que tout progrès génétique réalisé dans l'un ou l'autre environnement sera favorable en terme de progrès génétique dans le deuxième environnement. L'héritabilité supérieure en élevages challenge confirme l'intérêt du dispositif challenge pour identifier les meilleurs reproducteurs de façon plus efficace, avec une meilleure discrimination des animaux selon leur résistance génétique aux maladies.

**Abstract – Using natural challenge for disease resistance selection** – Improving disease resistance is the key to improve animal welfare, reduce mortality and culling for sanitary reason in commercial farms as well as carcass condemnation in the slaughterhouses. In order to improve the disease resistance of the AGP77 maternal line, Hypharm breeding company registered health traits in the breeding nucleus and in “challenge” farms, where the environment is less favorable to the animals and the disease frequency is higher. Clinical signs have been registered on 23 773 rabbits (75% in the nucleus, 25% in the challenge farms) at the end of the test at 10 to 11 weeks of age. The disease traits were: digestive syndromes, respiratory syndromes, infectious syndromes (a composite trait including digestive and respiratory syndromes). In the nucleus 26% of the rabbits showed infectious syndromes (from minor to severe, morbidity and mortality included) versus 41% in the challenge farms. The heritability of the infectious syndromes was  $0,05 \pm 0,01$  in the nucleus farm and  $0,10 \pm 0,02$  in the challenge farms, which could be related to the higher phenotypic and genetic variation in the challenge farms. The genetic correlation between the infectious syndromes in the nucleus and in the challenge farms was  $0.70 \pm 0.13$ . The high genetic correlation between the two traits shows that genetic progress made in one environment will also be favorable in terms of genetic progress for the other environment. The higher heritability in the challenge farms confirms the importance of such farm to identify effectively the best reproducers.

### Introduction

L'amélioration de la résistance aux maladies est un enjeu crucial pour augmenter le bien-être des animaux, réduire la mortalité et les réformes pour causes sanitaires. En lapin, différentes études ont montré l'intérêt de l'utilisation de signes cliniques de maladies pour améliorer la résistance aux troubles respiratoires (Eady *et al.*, 2004), aux troubles digestifs (Garreau *et al.*, 2008) et aux troubles infectieux non-spécifiques (Gunia *et al.*, 2016). Cependant, du fait de

l'application de mesures de biosécurité plus strictes, les noyaux de sélection ont souvent un meilleur statut sanitaire que les élevages commerciaux, ce qui rend plus difficile la sélection pour la résistance aux maladies (Kause *et al.*, 2012). Depuis 2012, le sélectionneur Hypharm a mis en place un dispositif challenge pour mesurer la résistance aux maladies sur des collatéraux de candidats à la sélection. Cette étude a pour objectif d'évaluer différents caractères de santé pouvant permettre de réduire les pathologies en

élevage. Pour cela, les paramètres génétiques de ces caractères de santé ont été estimés ainsi que leurs corrélations génétiques avec les caractères de production.

## 1. Matériel et méthodes

### 1.1. Animaux

Les données ont été enregistrées sur la lignée arrière grand-parentale maternelle AGP77 du sélectionneur Hypharm. Les données étudiées concernent 23773 animaux, nés entre 2012 et 2016.

Les animaux sont sevrés à 31 jours. Pour la moitié des bandes, 50% des effectifs sont élevés en élevages challenge. Il s'agit des collatéraux (frères et sœurs) des candidats à la sélection. Au final, 25% des données de santé sont enregistrées en élevages challenge (6061 animaux) et 75% en élevage de sélection (17712 animaux).

### 1.2. Caractères mesurés

Le Tableau 1 rassemble les moyennes et écarts-types des caractères de production et la proportion d'animaux présentant des signes cliniques de maladies. Le moindre signe clinique de maladies, qu'il soit très faible ou sévère, est enregistré individuellement sur les animaux en fin d'engraissement, entre 70 et 80 jours d'âge. Un ou deux codes santé traduisant les signes cliniques principaux sont enregistrés pour chaque animal. Après autopsie, les causes de mortalité entre le sevrage et 10-11 semaines d'âge sont également enregistrées. Les caractères « Respi » et « Digest » traduisent la présence de signes de troubles respiratoires et de troubles digestifs, en fin d'engraissement (0 = absence du trouble concerné, 1 présence). Le caractère de troubles infectieux (Infect) traduit la présence de signes cliniques de maladies non spécifiques en fin d'engraissement ou une mortalité pendant l'engraissement (0 = sain, 1 = malade ou mort). Le terme « Infect » est utilisé pour ce caractère sans

distinction de l'élevage où il a été enregistré, « Infect Sélection » est utilisé pour les troubles infectieux mesurés en élevage de sélection, et « Infect Challenge » pour les troubles infectieux mesurés en élevages challenge.

Les caractères de production sont le poids individuel au sevrage et le nombre de nés vivants. Le nombre de nés vivants est uniquement enregistré sur les femelles gardées comme reproductrices en élevage de sélection et est considéré comme un caractère répété de cette dernière.

**Tableau 1: Effectif (N), moyenne (Moy) et écart-type (ET) des caractères de production, prévalence des caractères de santé (période 2012-2016).**

Caractères de production	N	Moy	ET
Nés vivants	4121	9,9	3,3
Poids au sevrage à 31 jours (g)	13090	664	102
Caractères de santé	N	Prévalence (%)	
Respi	23773	16	
Digest	23773	13	
Infect	23773	30	
Infect Sélection	17712	26	
Infect Challenge	6061	41	

### 1.3. Analyses statistiques

Un modèle linéaire animal bicaractère a été utilisé pour étudier les caractères Infect Sélection et Infect Challenge et des modèles linéaires animal tricaractère pour l'étude d'Infect, Respi et Digest d'une part, et Infect, Nés vivants et Poids sevrage d'autre part. Les effets retenus dans les modèles sont présentés Tableau 2. L'effet aléatoire de l'environnement permanent de l'animal a été inclus pour les Nés vivants afin de prendre en compte la répétition des performances.

Les estimations des paramètres ont été obtenues par la méthode du maximum de vraisemblance restreint avec ASReml 3.0 (Gilmour *et al.*, 2009).

**Tableau 2: Liste des effets aléatoires (1<sup>ère</sup> section) et fixes (2<sup>ème</sup> section) utilisés pour chaque caractère**

	Infect	Respi	Digest	Infect Sélection	Infect Challenge	Poids sevrage	Nés vivants
Génétiques directs	x	x	x	x	x	x	x
Génétiques maternels						x	
Environnement commun de portée	x	x	x	x	x	x	
Environnement maternel						x	
Environnement permanent animal							x
Bande	x	x	x	x	x	x	
Sexe	x	x	x	x	x	x	
Elevage	x	x	x		x		
Rang de mise bas						x	
Année saison de mise-bas							x
Stade physiologique-rang de mise bas							x

Des analyses préliminaires des caractères de troubles infectieux avec un modèle à seuil, plus approprié pour traiter des variables discrètes, 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 entre caractères. C'est pourquoi, bien que les caractères de santé soient des variables binaires, les analyses ont été réalisées avec des modèles linéaires.

## 2. Résultats et discussion

### 2.1. Les différents caractères de santé

Les paramètres génétiques des différents caractères de santé (tous élevages confondus) sont présentés Tableaux 3 et 4.

**Tableau 3: Héritabilité ( $h^2$ ) et effet d'environnement commun de portée ( $c^2$ ) des différents caractères de santé.**

	Infect	Respi	Digest
$h^2$	0,05±0,01	0,06±0,01	0,04±0,01
$c^2$	0,02±0,01	0,02±0,01	0,02±0,00

**Tableau 4: Corrélations génétiques (au-dessus de la diagonale) et phénotypiques (en dessous de la diagonale) entre caractères de santé ( $\pm$ erreurs standards)**

	Infect	Respi	Digest
Infect		0,73±0,00	0,60±0,00
Respi	0,67±0,00		-0,10±0,13
Digest	0,58±0,00	0,16±0,01	

Le caractère composite Infect est assez fortement corrélé aux caractères Respi et Digest. Ces corrélations sont un peu plus élevées avec Respi, qui représente les troubles majoritaires. La corrélation génétique entre Respi et Digest est très légèrement négative, et n'est pas significativement différente de zéro, avec une erreur-standard élevée, tandis que la corrélation phénotypique entre ces deux caractères est légèrement positive (certains lapins présentaient à la fois des signes de troubles respiratoires et des signes de troubles digestifs). Ces résultats corroborent ceux obtenus précédemment en lignées mâles Hypharm (Gunia et al., 2016). Le caractère Infect permettrait donc d'améliorer à la fois les troubles digestifs et respiratoires, et est un donc un caractère intéressant pour la sélection sur la résistance aux maladies.

### 2.2. Les troubles infectieux en élevage de sélection et en élevages challenge

Les troubles infectieux sont enregistrés dans deux types d'élevage. Pour étudier la présence éventuelle d'une interaction Génotype \* Milieu, les paramètres génétiques des troubles infectieux en élevage de sélection et en élevages challenge ont été estimés. Ils sont présentés au Tableau 5.

**Tableau 5: Héritabilité ( $h^2$ ), effet d'environnement commun de portée ( $c^2$ ), corrélation génétique des troubles infectieux ( $\pm$ erreur standard)**

	Infect Sélection	Infect Challenge
$h^2$	0,05±0,01	0,10±0,02
$c^2$	0,03±0,01	0,01±0,01
Corr. génét	0,70 ± 0,13	

Les héritabilités sont faibles pour les 2 caractères, du même ordre de grandeur que celles observées pour ce type de caractère dans d'autres lignées (Gunia et al., 2016). L'héritabilité de Infect est la même que celle du caractère Infect Sélection, probablement parce que trois-quarts des mesures proviennent du noyau de sélection. L'héritabilité est supérieure en élevages challenge du fait d'une variabilité génétique augmentée. L'identification des animaux génétiquement plus résistants est donc meilleure en élevages challenge, ce qui est probablement dû à l'expression supérieure de ce caractère de résistance aux maladies en milieu challenge. Les deux caractères sont assez fortement corrélés, ce qui suggère que tout progrès génétique réalisé dans l'un ou l'autre environnement sera traduit en progrès génétique dans le deuxième environnement. Cette corrélation génétique, différente de 1, suggère néanmoins l'existence d'une interaction Génotype \* Milieu. Le classement des individus sur leur index de résistance aux troubles infectieux peut donc différer selon l'environnement considéré.

Cette information de santé peut être prise en compte de différentes façons. Il est possible de construire un objectif de sélection incluant Infect Sélection et Infect Challenge si on considère que ces deux caractères doivent être améliorés. Il serait aussi possible de ne prendre en compte que l'un de ces deux caractères dans l'objectif de sélection, et de considérer que l'autre caractère est un critère de sélection apportant une information corrélée. Une troisième solution est l'utilisation du caractère Infect, qui permet de prendre en compte l'information de l'élevage de sélection et des élevages challenge tout en simplifiant l'indexation, même si une séparation de ce caractère selon le type d'élevage (sélection ou challenge) serait théoriquement plus exacte.

### 2.3. Les troubles infectieux et les autres caractères en sélection

Les paramètres génétiques de Infect, des Nés vivants et du Poids sevrage sont présentés Tableaux 6 et 7. Les corrélations génétiques et phénotypiques entre Infect Sélection ou Infect Challenge et les caractères de productions ont aussi été estimées (résultats non présentés). Elles sont très similaires aux corrélations avec Infect présentées Tableau 6.

**Tableau 6: Corrélations génétiques au-dessus de la diagonale et phénotypiques en dessous de la diagonale ( $\pm$  erreur standard)**

	Infect	Nés vivants	Poids sevrage (direct)	Poids sevrage (maternel)
Infect		-0.10 $\pm$ 0.13	-0.29 $\pm$ 0.11	-0.05 $\pm$ 0.19
Nés vivants	-0.39 $\pm$ 0.03		-0.22 $\pm$ 0.11	0.51 $\pm$ 0.16
Poids sevrage (direct)	-0.12 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.03		-0.70 $\pm$ 0.13

**Tableau 7: Héritabilité directe ( $h^2$ ), maternelle ( $m^2$ ), effet d'environnement commun de portée ( $c^2$ ), environnement permanent et maternel des caractères de production ( $\pm$  erreurs standards)**

	Nés vivants	Poids sevrage
$h^2$	0,16 $\pm$ 0,03	0,29 $\pm$ 0,04
$m^2$		0,05 $\pm$ 0,02
$c^2$		0,12 $\pm$ 0,01
env perm	0,03 $\pm$ 0,02	
env maternel		0,07 $\pm$ 0,01

Les Nés vivants, le Poids sevrage et Infect font partie de l'objectif de sélection de la lignée AGP77. Les héritabilités du Poids sevrage et des Nés vivants sont du même ordre de grandeur que celles publiées dans d'autres lignées de lapin (Loussouarn *et al.*, 2011 ; Piles *et al.*, 2006).

La corrélation génétique entre les Nés vivants et les effets directs du Poids sevrage est négative mais non significativement différente de zéro. La corrélation génétique entre les Nés vivants et les effets maternels du Poids sevrage est positive.

La corrélation génétique entre Infect et Nés vivants n'est pas significativement différente de zéro. Celle entre Infect et Poids sevrage est favorable.

Ces résultats sont conformes à ceux observés en lignées paternelles, avec des corrélations nulles ou favorables entre Infect et les caractères de production (Gunia *et al.*, 2015). Il est donc possible d'améliorer la santé sans faire de compromis importants sur les autres caractères en sélection.

### Conclusion

Le dispositif challenge permet la collecte de mesures de santé dans des conditions plus proches de celles des élevages commerciaux sur des animaux en lignée pure. Il existe une interaction Génotype\*Milieu pour le caractère de résistance aux troubles infectieux. Les enregistrements en élevages challenge permettent donc une meilleure sélection des animaux avec la

prise en compte de performances de santé dans des conditions de terrain. Les héritabilités des caractères de troubles infectieux en élevage de sélection, en élevage challenge, et tous élevages confondus sont faibles mais significatives, et ces caractères de santé sont corrélés favorablement avec les caractères de production. Il est donc possible d'améliorer la santé sans faire de compromis importants sur les autres caractères.

### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le personnel d'élevage pour la collecte des données et l'ensemble des chantiers de tris et d'autopsies réalisés.

### Références

- Eady S. J., Garreau H., Hurtaud J. Heritability of resistance to bacterial infection in commercial meat rabbit populations. In : 8ème World Rabbit Congress, Puebla, Mexique, 2004.
- Garreau H., Eady S. J., Hurtaud J., Legarra A. Genetic parameters of production traits and resistance to digestive disorders in a commercial rabbit population. In : 9ème World Rabbit Congress, Vérone, Italie 2008.
- Gunia M., David I., Hurtaud J., Maupin M., Gilbert H., Garreau H. 2015. Resistance to infectious diseases is a heritable trait in rabbits. *J. Anim. Sci.* 93 : 5631-5638.
- Gunia M., David I., Hurtaud J., Maupin M., Gilbert H., Garreau H. Genetic parameters for resistance to infectious diseases in two French paternal meat rabbit lines. In : 11ème World Rabbit Congress, Qingdao, Chine, 2016.
- Kause A., Ødegård J., 2012. The genetic analysis of tolerance to infections: A review. *Front. Genet.* 3:1-9.
- Loussouarn V., Robert R., Garreau H., 2011. Sélection d'une lignée femelle Hyla sur le poids au sevrage : estimation des paramètres génétiques et analyse du progrès génétique. In : 14èmes J. Rech. Cunicoles, Le Mans, France, p. 121-124.
- Piles M., García M. L., Rafel O., Ramon J., Baselga M., 2014. Genetics of litter size in three maternal lines of rabbits: Repeatability versus multiple-trait models. *J. Anim. Sci.* 84: 2309-2315.