

INRAE



➤ SMARTER – Table ronde France

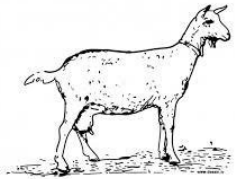
Work Packages 1 et 2 – De nouveaux indicateurs pour évaluer l'efficacité et la résilience des petits ruminants

*Focus sur les expérimentations en unités expérimentales :
UE P3R Bourges et La Fage*

Christel Marie-Etancelin, Rachel Rupp, Dominique Hazard, Flavie Tortereau

➤ Nos animaux expérimentaux

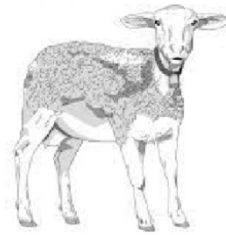
Des lignées divergentes



Sur la longévité fonctionnelle

UE P3R (Bourges)
Alpine

Héritabilité ~ 0.10



Sur la persistance laitière Sur le comptage de cellules somatiques du lait

UE La Fage
Lacaune

Héritabilité = 0.16 pour la persistance laitière
0.39 pour les CCS



Sur la consommation résiduelle

UE P3R (Bourges) et La Fage
Romane

Agneaux en croissance
Héritabilité = 0.45

➤ L'enregistrement de l'ingestion

Des outils de phénotypages de l'ingestion

- Distributeurs automatiques de concentré de fourrage d'eau avec pesée animale
- Les portillons



fourrage



concentrés



eau + pesée animal



portillons



➤ Les distributeurs d'aliments en situation

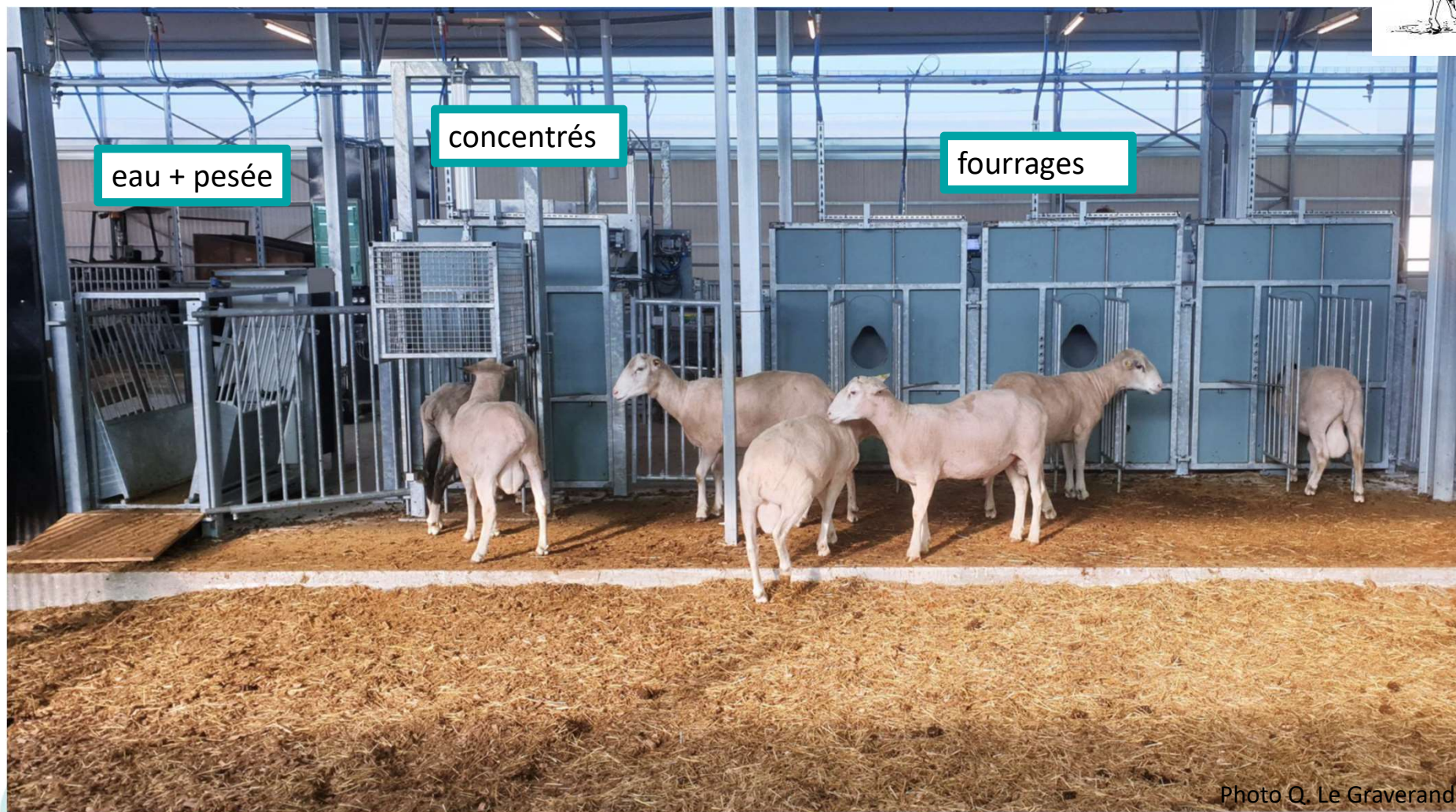
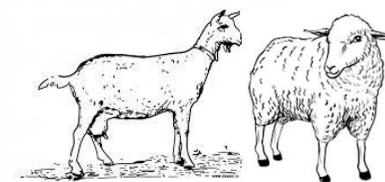


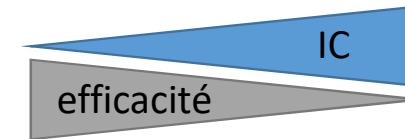
Photo Q. Le Graverand

Pour une vingtaine d'animaux

➤ L'efficacité alimentaire (illustration en ovins allaitants)

L'indice de consommation (Feed Conversion Ratio):

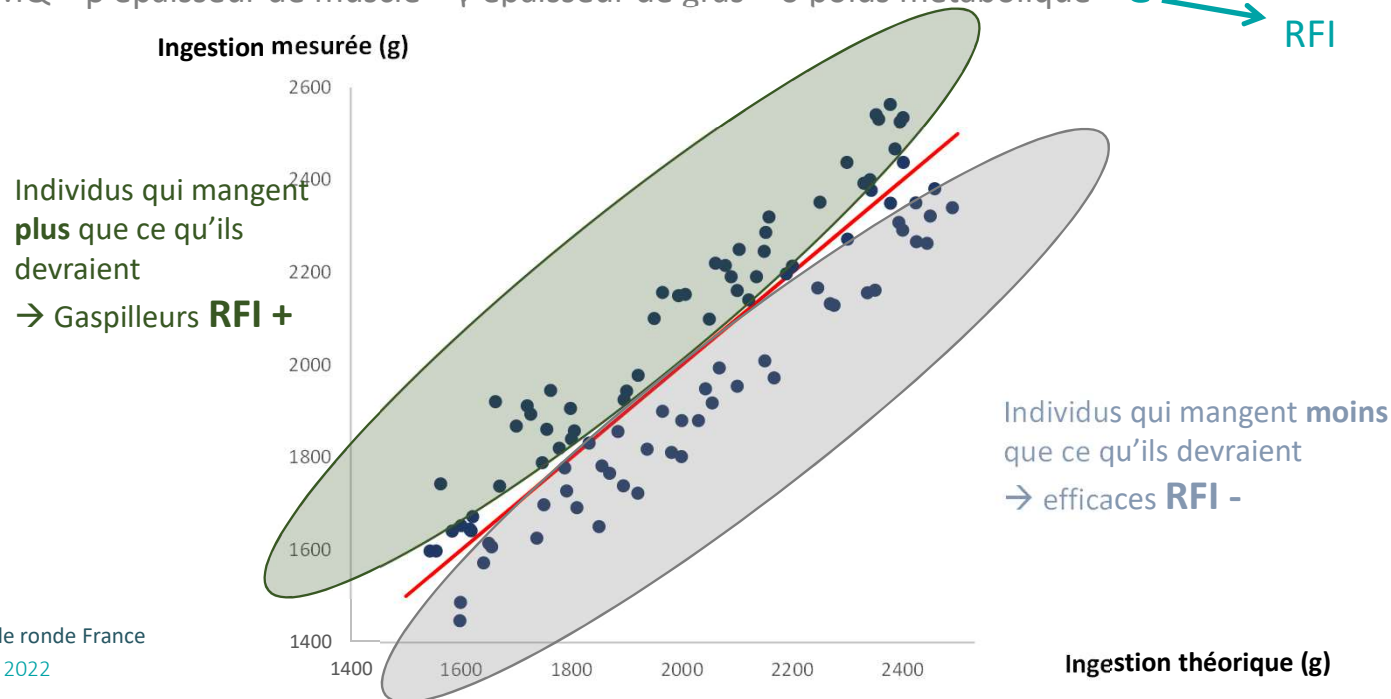
$$\frac{\text{Quantité ingérée}}{\text{Quantité de produit}}$$



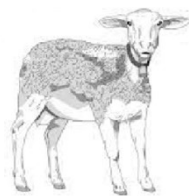
La consommation résiduelle (RFI pour residual feed intake): *ingéré réel* – *ingéré théorique*

En pratique : la RFI s'obtient par régression linéaire multiple

Ingéré moyen = $\mu + \alpha \text{ GMQ} + \beta \text{ épaisseur de muscle} + \gamma \text{ épaisseur de gras} + \delta \text{ poids métabolique} + \epsilon$ → RFI



➤ L'importance de connaître la quantité ingérée



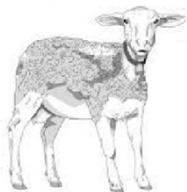
Présentation par Coralie dans quelques minutes!



INRAE

SMARTER – Table ronde France
Mercredi 6 avril 2022

➤ L'importance de connaître la quantité ingérée



48 brebis Lacaune en 2^{ème} et 3^{ème} lactations avec:

- Ingestion connue sur 70 jours (portillons)
 - Production laitière
 - Poids vif
 - NEC
- } 1 fois par semaine, pendant 4 mois



Calcul Efficacité alimentaire « vraie » (ratio)

Est-ce que ces 4 phénotypes sont indispensables au calcul du ratio?
Peut-on utiliser des valeurs moyennes quand les données sont manquantes?

Un poids vif moyen ?
Une ingestion moyenne?
Une NEC moyenne?
Une production laitière moyenne?



Importance dans le calcul du ratio:



Production laitière
Ingestion
NEC
Poids vifs

➤ Objectif principal du WP1

**Identifier des prédicteurs de l'ingestion
et/ou de l'efficacité alimentaire**

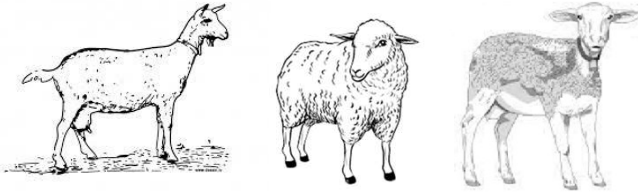


INRAE

SMARTER – Table ronde France
Mercredi 6 avril 2022

➤ Les nouveaux phénotypes

Les métabolites sanguins



À partir d'une prise de sang
/!\ délai par rapport au dernier repas!

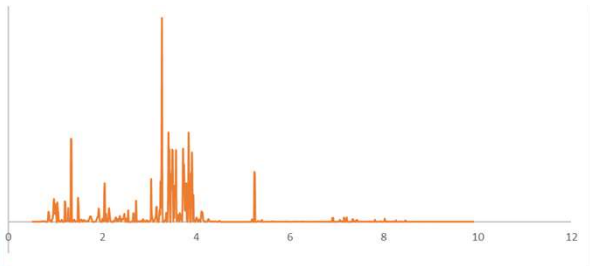
Des métabolites précis :

glucose, β -hydroxybutyrate, AGNE, ...

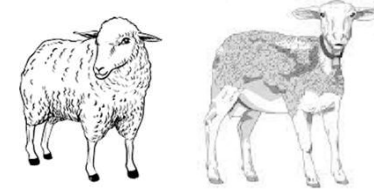
par dosage en laboratoire
sur le terrain : le kit Abbot



Sans a priori : les spectres RMN



Le microbiote ruminal

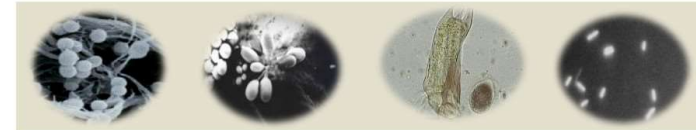


Bactéries

Champignons

Protozoaires

Archées



Prélèvement ruminal par
sondage œsophagien

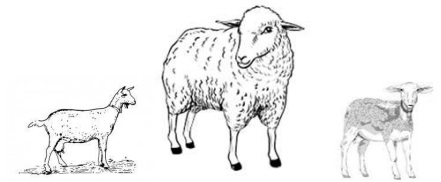


➤ Les nouveaux phénotypes

Les métabolites sanguins

Agneaux mâles Romane efficaces vs. moins efficaces:

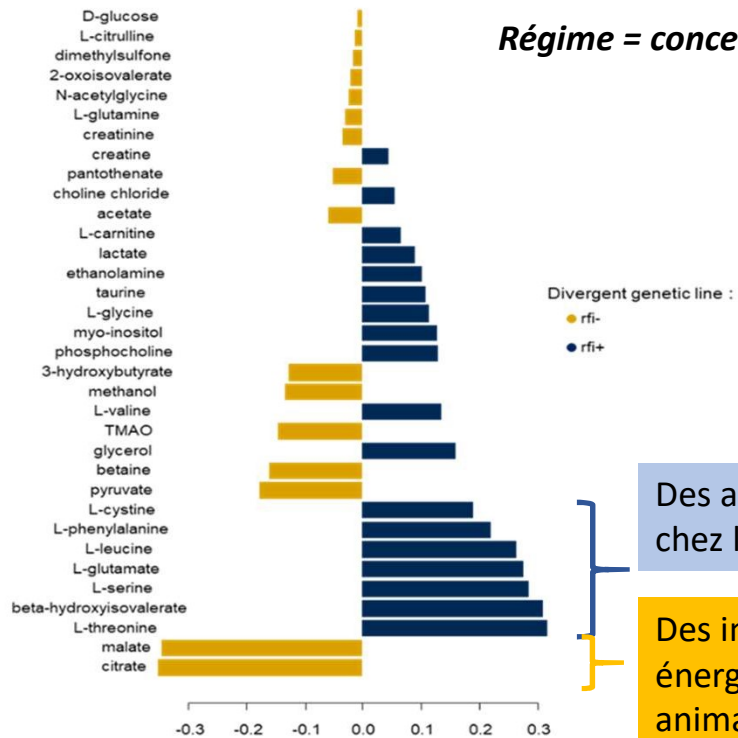
- pas de différences significatives dans le métabolome ruminal
- quelques différences significatives dans le métabolome sanguin



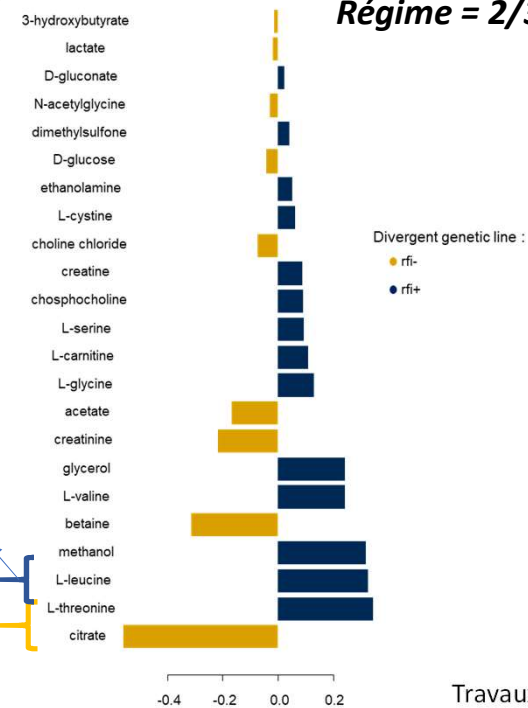
À venir : une approche « à l'aveugle » des spectres ...

En pratique, on cherche les métabolites qui différencient le plus les deux lignées.

Régime = concentré



Régime = 2/3 foin + 1/3 concentré



Des acides aminés plus présents chez les animaux peu efficaces

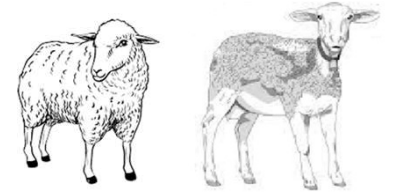
Des intermédiaires du métabolisme énergétique plus présents chez des animaux efficaces



Travaux de thèse Florian Toutou

➤ Les nouveaux phénotypes

Le microbiote ruminal



On travaille avec des OTUs : ~ 2 000 OTUs en brebis laitières

~ 530 OTUs chez des agneaux Romane nourris de concentrés

~ 1 000 OTUs chez des agneaux Romane avec une ration mixte

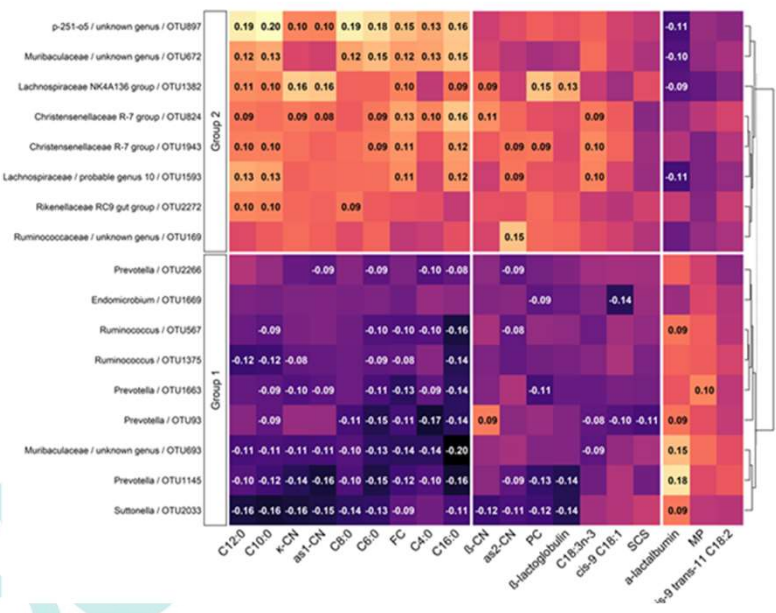
Très peu de différences entre les lignées : la sélection génétique pour la persistance laitière, le comptage de cellules somatiques du lait ou la consommation résiduelle ne modifient pas significativement le microbiote ruminal.

Mais des liens entre des OTUs et la composition fine du lait

Le microbiote ruminal ne permet pas de prédire l'ingestion ni la consommation résiduelle

OTUs positivement corrélés avec des acides gras courts/moyens saturés

OTUs négativement corrélés avec des acides gras et des caséines.

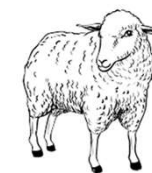


Models	Prédicteurs	Année prédite	
		2019	2020
sPLSR	16S	-0.116	0.191
	Animal	0.763	0.810
	Animal+16S	0.726	0.818
RFR	16S	0.031	0.312
	Animal	0.777	0.773
	Animal+16S	0.709	0.737

Travaux de thèse Guillermo Martinez-Boggio et Quentin Le Graverand
 Martinez-Boggio et al., 2021 ; Le Graverand et al., *in prep.*



➤ Les nouveaux phénotypes



Les spectres proche infra-rouge dans les fèces

Régimes étudiés	Caractère prédit	Nb échantillons	SECV	R ² CV
Concentrés	RFI	91	137.61	0.02
	FCR	91	0.96	0.04
	Ingestion moyenne 15 jours (g/kg MW)	261	9.73	0.21
	Ingestion moyenne 2 days (g/kg MW)	244	13.07	0.29
Fourrages	FCR	47	9.70	0.15
	Ingestion moyenne 15 days (g/kg MW)	161	8.71	0.19
	Ingestion moyenne 2 days (g/kg MW)	163	11.48	0.42
Deux régimes	FCR	141	3.98	0.61
	Ingestion moyenne 15 days (g/kg MW)	423	9.14	0.72
	Ingestion moyenne 2 days (g/kg MW)	413	13.07	0.63

Intra-régime :
mauvaise prédiction
de la quantité ingérée

La meilleure prédiction de
la quantité ingérée est
obtenue en utilisant les
données des deux régimes

R²CV = coefficient de détermination de la validation croisée [0;1].



➤ Ce qu'il faut retenir pour les prédicteurs de l'ingestion et/ou de l'efficacité alimentaire

Pour le moment les prédicteurs les plus prometteurs semblent être liés au métabolisme de l'animal. Les performances zootechniques sont de bons prédicteurs des quantités ingérées.

Le microbiote ruminal n'est pas différent entre des animaux divergents sur les cellules du lait, la persistance laitière ou la consommation résiduelle.

Le microbiote ruminal n'est pas un bon prédicteur de l'ingestion et/ou de la consommation résiduelle.

À venir :

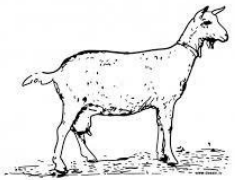
Prédire l'ingestion et/ou la consommation résiduelle à partir du métabolome sanguin

Prédire les émissions de GES à partir du microbiote ruminal

Prédire l'ingestion (et la consommation résiduelle?) en utilisant les émissions de GES (travaux INIA-UY)

➤ WP2 – Santé et bien-être

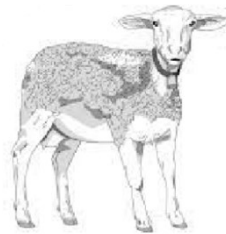
Cinq thématiques



La longévité fonctionnelle

UE P3R (Bourges)
Alpine

Héritabilité ~ 0.10



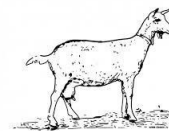
Les mutations létales

Races ovines laitières
Données de la sélection génomique
Et validation en UE



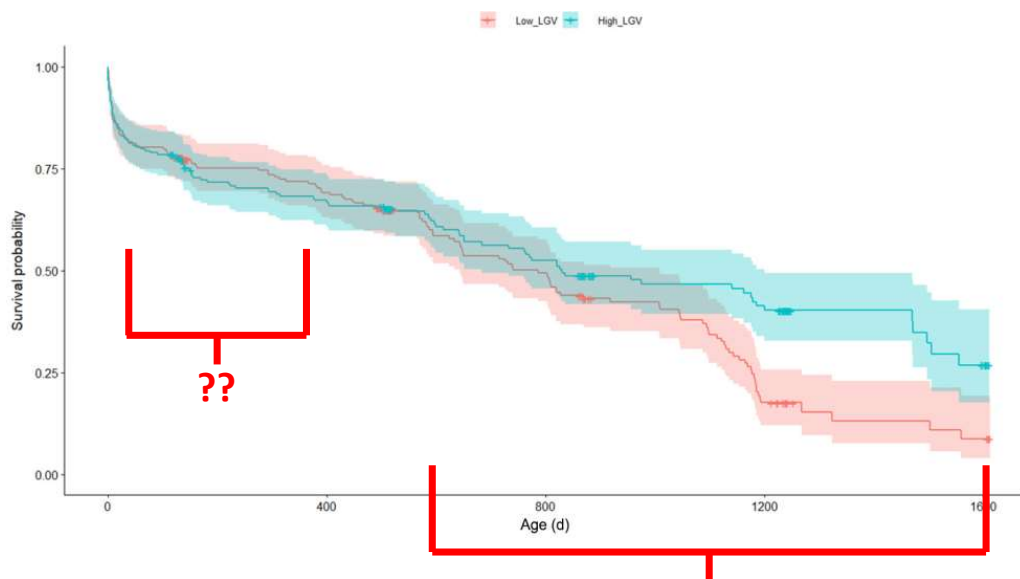
L'influence de l'expérience précoce Le comportement La dynamique des réserves corporelles

UE La Fage
Romane



➤ Longévité et immunité du jeune (lignée LGV de Bourges)

Sélection divergente sur la longévité fonctionnelle
à l'UE de Bourges
(N = 440 Chèvres Alpine suivies entre 2018 et 2021)

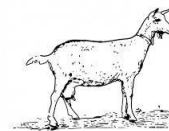


**Meilleure survie des
LGV+**

Taux de réforme = 62.4%(LGV-) vs. 49.5%(LGV+)

Facteur	Risque relatif	Intervalle		
LGV+ / LGV-	0,64	0,47	0,88	0,005
Année (2017/2018)	1,43	0,97	2,18	0,069
(2019/2018)	1,45	0,91	2,32	0,113
(2020/2018)	1,07	0,57	1,99	0,826
(2021/2018)	3,01	1,5	5,97	0,002
Croissance (rythme)	0,33	0,25	0,43	<0,001
Traitement (pb santé)	2,03	1,31	3,13	0,001
IgG sérique élevé (à 3 j)	0,64	0,49	0,96	0,028

Facteur de risque (vie productive écourtée)



➤ Longévité et immunité du jeune (lignée LGV de Bourges)

Caractères et effectifs



N = 422 chevreaux

IgG sériques (âge = 3-5 jours)

=immunité transmise par le colostrum de la mère et assimilée par le chevreau

N = 201 chèvres adultes

[IgG]
IgG totaux } Dans le colostrum

Paramètres génétiques

$h^2_{\text{IgG sériques}} = 0.04 \pm 0.07$

GWAS à venir



INRAE

SMARTER – Table ronde France
Mercredi 6 avril 2022

h^2	r_g	[IgG]	_IgG totaux	Quantité de lait	Cellules (Iscs)
		0.19 ± 0.16	0.73 ± 0.39	-0.15 ± 0.49	0.58 ± 0.93
			0.37 ± 0.16	0.36 ± 0.31	0.53 ± 0.43
				0.44 ± 0.2	0.11 ± 0.6
					0.13 ± 0.15

Master 2021: Marine Wicki

➤ Sélection divergente sur des critères comportementaux



Hypothèse : L'adaptation à des environnements contraignants serait améliorée par de plus fortes : sociabilité, docilité envers les humains et réactivité maternelle.

Test de l'arène (sevrage)

Test du couloir



Test de l'arène (agnelage)

Test de l'éloignement

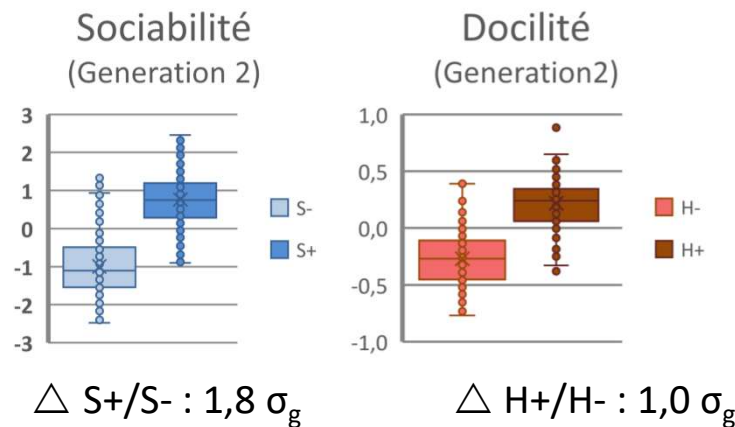
Animaux	Caractères	Héritabilité	Corrélations génétiques
Agneaux (au sevrage)	Sociabilité / congénères	0.2 to 0.5	0.3 avec la docilité
	Docilité / humains	0.2	
Brebis (à l'agnelage)	Réactivité maternelle	0.10 to 0.45	0.7 to 0.8 with Sociability

La réactivité des agnelles au sevrage est très corrélée à la réactivité maternelle des brebis.

Hazard et al., in progress (JABG)

Expériences de sélection divergente:

- **Sociabilité / congénères**
(forte / faible sociabilité: S+/S-)
- **Docilité / humains**
(forte / faible docilité : H+/H-)



➤ Influence de l'expérience précoce

sur la production, l'adaptation, le bien-être et la santé



Elevage entre 0 et 3 mois

Agnelles issues de RFI+



Allaitement artificiel (AA):

Ø mère, Ration concentrée ou mixte peu diversifiée, Ø pâturage

Agnelles issues de RFI-



Allaitement maternel (AM) : présence mère, Ressources fourragères diversifiées, Pâturage

▪ Quels effets sur:

- Comportement : activité, réactivité, robustesse comportementale, sociabilité, adaptation au pâturage et recherche de la nourriture et de l'ombre, exploration ... et aptitudes maternelles en fin d'expé
- Production : croissance, NEC, analyses du microbiote ruminal
- Santé : parasitisme, blessures, santé globale (toux, diarrhée...)

Principaux résultats:

- Les AA prennent plus de risque (test de franchissement d'obstacle)
- Les AA réagissent moins à des stimuli agressifs
- Les AA ont plus exploré l'environnement, le premier jour seulement
- Les AA ont passé moins de temps à s'alimenter et à s'abriter que les AM

- Les agnelles issues de béliers peu efficaces ont plus ruminé que les agnelles issues de béliers efficaces, quel que soit l'allaitement.

→ La mise en plein-air intégral est un challenge pour les AA, l'absence de différence de GMQ au-delà du premier mois suivant l'entrée sur les parcelles indique une amélioration rapide de ces capacités chez des animaux soumis à un environnement totalement nouveau.

➤ La dynamique des réserves corporelles



Hypothèse : Une bonne gestion des réserves corporelles améliorerait la résilience



INRAE experimental farm: La Fage

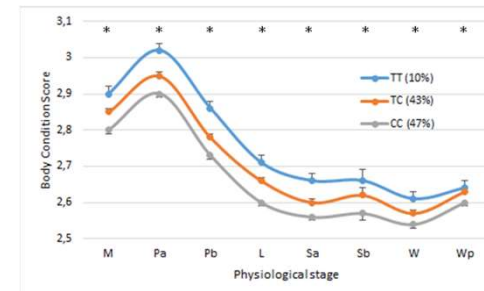
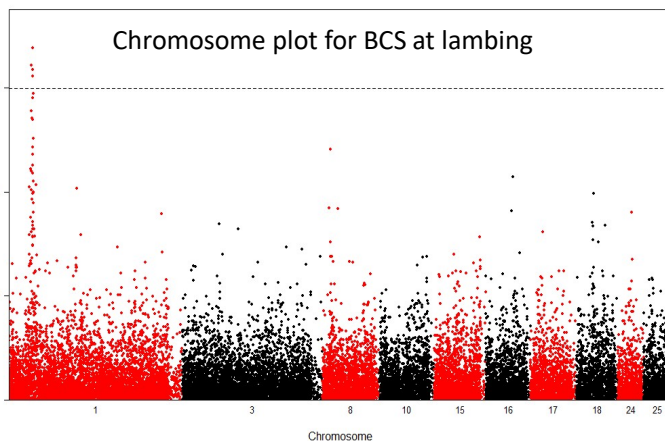
NEC enregistrées sur les brebis Romane élevées en plein-air intégral

- niveaux de NEC à des points physiologiques clés
- variations de NEC



- QTL sur le chr. 1 associé aux niveaux de NEC pendant la phase de mobilisation (mi-gestation – sevrage)
- Il explique 5% de la variance phénotypique
- Un gène candidat : **LEPR (récepteur à la Leptine)** connu pour être impliqué dans la régulation de la lipolyse dans les tissus adipeux
- Une mutation candidate : remplacement d'une Proline par une Sérine dans le dernier exon (proche des sites de phosphorylation de la tyrosine dans le domaine cytoplasmique du récepteur)

→ les brebis porteuses de la mutation ont des NEC supérieures à tous les stades physiologiques.



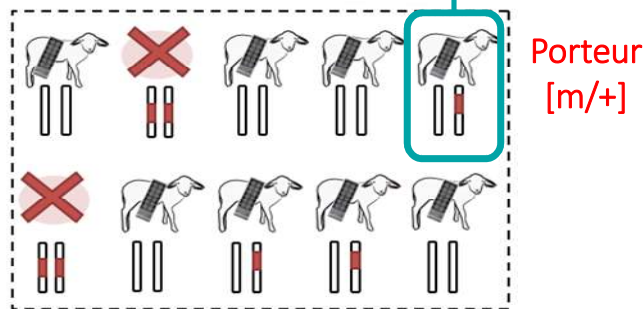
INRAE

SMARTER – Table ronde France
Mercredi 6 avril 2022

➤ Caractérisation des phénotypes liés à des anomalies génétiques récessives létales chez l'agneau

Maxime Ben Braiek, Stéphane Fabre, Carole Moreno-Romieux

1 Raisonnement de génétique inverse
basé sur l'utilisation de données haut-débit de génotypage pour **identifier des régions du génome en déficit d'animaux homozygotes**



Hypothèse: Les animaux homozygotes [m/m] ne sont pas viables, pas d'accès aux génotypes ni aux phénotypes

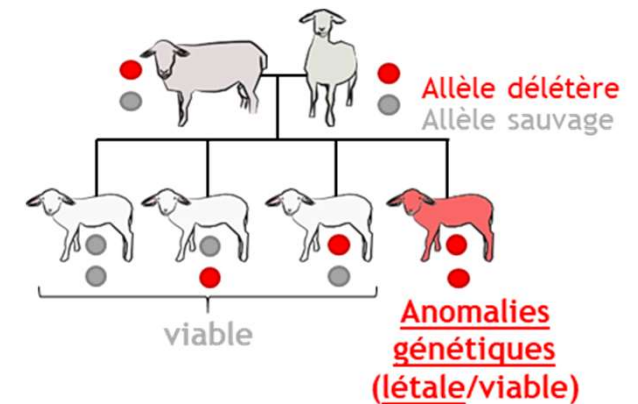
2



Séquençage du génome
↓
Identification de **mutations** entraînant de la mortalité dans une période allant du **stade embryonnaire au stade juvénile**
↓
Génotypage spécifique des mutations

3

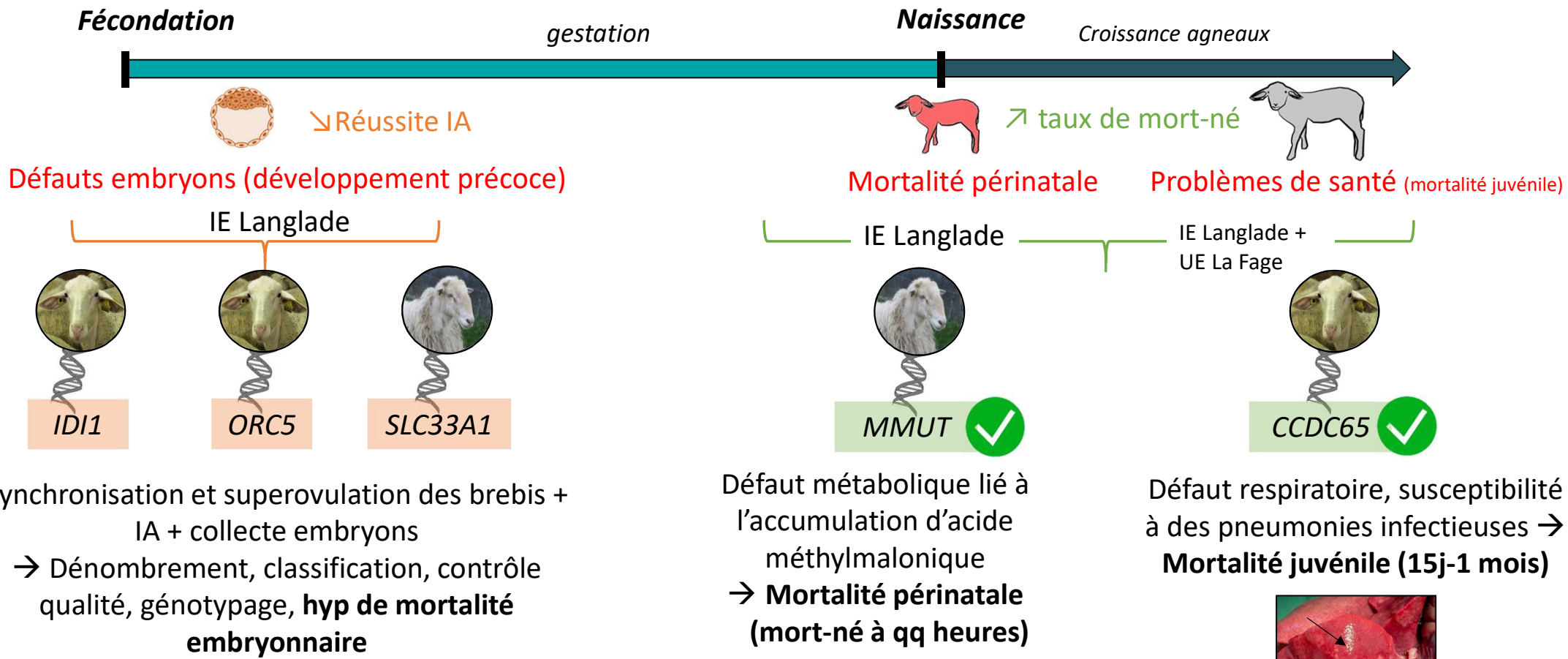
Réalisation d'accouplements à risque
(Brebis et béliers hétérozygotes)



Génotype connu et phénotype connu!

Gestion des mutations en élevages pour améliorer la santé, le bien-être, survie agneau

➤ Caractérisation des phénotypes liés à des anomalies génétiques récessives létales chez l'agneau

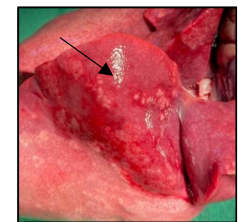


Synchronisation et superovulation des brebis + IA + collecte embryons
 → Dénombrement, classification, contrôle qualité, génotypage, **hyp de mortalité embryonnaire**



INRAE Avril-Mai 2022

SMARTER – Table ronde France
 Mercredi 6 avril 2022



➤ Conclusion

De nombreuses études utilisant des dispositifs de lignées divergentes
→ Analyse de biomarqueurs

Des outils de phénotypage précis

Quelles stratégies de phénotypage (précoce / adulte)? Pour l'ingestion, le comportement, l'immunité ...

Identification de mutations causales : dynamique des réserves corporelles et mutations létales

Toutes ces études ne sont pas terminées : nouveaux résultats attendus avant la fin de SMARTER et au-delà.

Merci pour votre attention



INRAE

SMARTER – Table ronde France
Mercredi 6 avril 2022