

Adaptation to heat in pig production: the genetic pathway

Jean-Luc Gourdine, Hélène Gilbert, Juliette Riquet, David Renaudeau, Jean Pierre Bidanel, Magali San Cristobal, Laurence Liaubet, Yann Labrune, Laure Gress, Katia Feve, et al.

▶ To cite this version:

Jean-Luc Gourdine, Hélène Gilbert, Juliette Riquet, David Renaudeau, Jean Pierre Bidanel, et al.. Adaptation to heat in pig production: the genetic pathway. [Contract] ANR-12-ADAP-0015, INRA. 2012, pp.43. hal-01193706

HAL Id: hal-01193706 https://hal.science/hal-01193706v1

Submitted on 21 Sep 2021

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.





Compte-rendu de fin de projet

Projet ANR-12-ADAP-015

Pig Heat Tolerance / PigHeaT

Programme BIOADAPT 2012

A IDE	NTIFICATION	2
B RES	SUME CONSOLIDE PUBLIC	2
B.1	Instructions pour les résumés consolidés publics	
B.2	Résumé consolidé public en français	
B.3	Résumé consolidé public en anglais	
C MEI	MOIRE SCIENTIFIQUE	6
C.1	Résumé du mémoire	6
C.2	Enjeux et problématique, état de l'art	7
C.3	Approche scientifique et technique	8
C.4	Résultats obtenus	8
C.5	Exploitation des résultats	
C.6	Discussion	10
C.7	Conclusions	11
C.8	Références	11
D LIS	TE DES LIVRABLES	12
E IMP	ACT DU PROJET	14
E.1	Indicateurs d'impact	
E.2	Liste des publications et communications	
E.3	Liste des éléments de valorisation	
E.4	Bilan et suivi des personnels recrutés en CDD (hors	
	stagiaires)	18

A IDENTIFICATION

Acronyme du projet	Pig Heat Tolerance PigHeaT	
Titre du projet	Adaptation des porcs à la chaleur : la voie génétique	
	3 1	
Coordinateur du projet	Jean-Luc GOURDINE	
(société/organisme)	(INRA)	
Période du projet	01/09/2012	
(date de début – date de fin)	31/08/2017	
Site web du projet, le cas échéant	http://www.inra.fr/pigheat	

Rédacteur de ce rapport		
Civilité, prénom, nom	Monsieur, Jean-Luc, Gourdine	
Téléphone	0590 25 59 42	
Adresse électronique	<u>Jean-Luc.Gourdine@inra.fr</u>	
Date de rédaction	Septembre 2017	

Si différent du rédacteur, indiquer un contact pour le projet		
Civilité, prénom, nom		
Téléphone		
Adresse électronique		

Liste des partenaires présents à la	INRA URZ / GOURDINE Jean-Luc
fin du projet (société/organisme et	INRA GENPHYSE / GILBERT Hélène & RIQUET
responsable scientifique)	Juliette
	INRA PEGAS / RENAUDEAU David
	INRA PAO / STAUB Christophe
	INRA GENESI / BILLON Yvon
	INRA PTEA / FLEURY Jérôme & GIORGI Mario

B RESUME CONSOLIDE PUBLIC

B.1 Instructions pour les resumes consolides publics

B.2 RESUME CONSOLIDE PUBLIC EN FRANÇAIS

Sélectionner les porcs sur leur capacité de tolérer la chaleur est possible.

Evaluer la voie génétique de l'adaptation des porcs à la chaleur et comprendre les mécanismes physiologiques sous-jacents: L'adaptation des porcs au chaud est un enjeu majeur car le stress thermique est un des principaux facteurs limitant la production porcine, en milieu tropical, en milieu tempéré lors des vagues de chaleur, mais aussi sur l'ensemble des territoires de productions porcines avec le changement climatique. Différentes solutions techniques pour limiter les effets néfastes du stress thermique sur les performances du porc existent, en agissant sur la conduite alimentaire, l'ambiance climatique du bâtiment ou la surface de contact. Outre les aspects financiers qui limitent le succès de certaines de ces solutions, ces techniques sont parfois inefficaces sous fortes humidités relatives. Le déterminisme génétique de la tolérance au chaud est peu connu chez le porc. Le projet

repose sur deux races contrastées quant à leurs réponses thermorégulatrices et leur niveau de production : une race tropicale, le porc Créole, plus tolérante à la chaleur mains moins productive qu'une race européenne, le porc Large White. Dans le projet, les régions chromosomiques liées à l'adaptation au chaud sont identifiées sur la base de mesures sur des caractères de production (croissance, adiposité, consommation alimentaire), de thermorégulation (températures corporelles) et de phénotypes fins (métabolome sanguin, structure de la peau, transcrits) et les bases biologiques sont étudiées. Les résultats obtenus permettront de donner des pistes (biomarqueurs prédicteurs d'une meilleure adaptation au chaud) pour l'élaboration de stratégies de sélection d'animaux thermotolérants.

Elevages tempéré et tropical, génétique, génomique, physiologie: au service de l'évaluation de la voie génétique de l'adaptation à la chaleur: Le projet est composé de tâches d'acquisition et de gestion de données et d'échantillons biologiques, de tâches de recherche combinant des approches statistiques et biologiques pour caractériser la voie génétique de l'adaptation à la chaleur chez le porc. Le support expérimental du projet repose sur un dispositif familial en rétrocroisement (backcross) permettant d'étudier en contemporain et par environnement plus de 600 animaux croisés (Large White x Créole) x Large White et trois situations climatiques (Thermoneutralité, Stress thermique chronique et Stress thermique aigu). D'une part, les réponses thermorégulatrices, les performances de production, les autres réponses physiologiques des animaux en fonction du milieu de production sont analysées. D'autre part, l'existence d'associations entre variations du génome et réponses biologiques des animaux en fonction du niveau de stress thermique est testée. De plus, des analyses physiologiques et biochimiques, associées à des études de niveaux d'expression de gènes, de profils métaboliques, permettent d'apprécier les mécanismes physiologiques sous-jacents à l'adaptation des porcs à la chaleur.

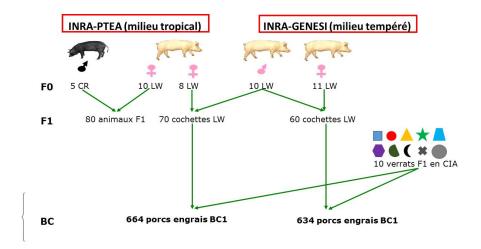
Résultats majeurs du projet

Nous avons montré l'existence d'interactions génotype x environnement sur la plupart des caractères étudiés, ce qui suggèrent que les progrès génétiques réalisés en condition de thermoneutralité ne sont pas optimales dans des conditions de stress thermique. Nous avons montré le fondement génétique de la variabilité des caractères de thermorégulation. La sélection d'animaux plus efficace dans les processus de dissipation et/ou de production de chaleur est donc possible. Nous mettons en évidence des familles robustes, suggérant que la sélection pour l'adaptation à la chaleur tout en ayant un bon niveau de production est possible. Nos travaux sur les profils métaboliques du plasma sanguin montrent une bonne prédiction de la sensibilité à la chaleur. Ces travaux sont prometteurs quant à l'identification de biomarqueurs pour une meilleure gestion génétique de la tolérance à la chaleur chez le porc.

Production scientifique et brevets depuis le début du projet :

Les résultats ont été communiqués, et vont continuer à l'être à la fois sous forme de publications scientifiques en anglais (2 actuellement acceptées), de communications dans des congrès internationaux (5 actuellement présentées), lors des congrès et séminaires nationaux (2 lors des Journées de la Recherche Porcine), de façon à communiquer les avancées de nos travaux, aux professionnels de la sélection porcine et au monde de la recherche en production animale. Certaines données ont été acquises en fin de projet (transcrits, histologie), elles sont en cours d'analyse et feront l'objet de valorisation ultérieurement.

Illustration



Informations factuelles

Le projet PigHeaT est un projet de recherche appliquée coordonnée par l'INRA. Il associe un total de sept unités INRA des départements de Génétique Animale, Physiologie Animale et Systèmes d'Elevage. Le projet a commencé en septembre 2012 et a duré 60 mois, suite à une prolongation de 12 mois. Il a bénéficié d'une aide ANR de 642 064 \in pour un coût global de l'ordre de 2 430 267 \in .

B.3 RESUME CONSOLIDE PUBLIC EN ANGLAIS

It is possible to select pigs able to better tolerate heat stress.

Evaluating the genetic pathway of adaptation of pigs to heat and understanding the physiological mechanisms underlying heat tolerance: The adaptation of pigs to heat stress is a major challenge as heat stress is one of the main limiting factors in pork production, both in tropical areas and temperate areas with heat waves, but with the climate change, all over the world where there is a pig production could be affected. Several technical solutions are available to mitigate the negative effects of heat stress on pig performance, such as changing the feeding management, the climatic ambiance of the pig building or the contact surface between animals and the soil. Financial aspects could limit the use of such solutions and some of them are inefficient in hot humid areas. The genetic determinism of heat tolerance in pigs is poorly documented. The experimental framework of the PigHeaT project is based on two contrasted breeds regarding their thermoregulatory responses and their production levels: a tropical local breed, the Creole pig who is better tolerant to heat stress but with a lower production level than a European breed, the Large White pig. In the PigHeaT project, chromosomal regions related to heat adaptation are identified, based on measurements on production traits (growth, fatness, feed intake), on thermoregulation (body temperatures) and fine phenotypes (métabolome, skin structure, transcripts) and the biological bases of heat tolerance are studied. The results are used to propose new guidelines for pig selection on heat tolerance.

Breeding in temperate and tropical areas, genetics, genomics, physiology: a powerful combination to evaluate the genetic pathway of adaptation to heat stress: The projects consists of technical tasks on collection and management of data and biological samples, of research tasks combining statistical and biological approaches to characterize the genetic pathway of adaptation to heat stress in growing pigs. The experimental design is based on a backcross production of more than 600 pigs per environment in order to study three types of climatic conditions (thermoneutrality, chronic heat stress and acute heat stress). One the one hand, thermoregulatory responses, production traits and physiological responses are compared between pigs reared in temperate conditions and pigs reared in tropical ones, and before and after the thermal challenge. On the other hand, the existence of associations between genome variations and biological responses of animals according to the heat stress level is tested. Finally, physiological and biochemical analyses, combined with gene expression and metabolomics studies, are used to better understand the physiological mechanisms underlying the adaptation to heat stress.

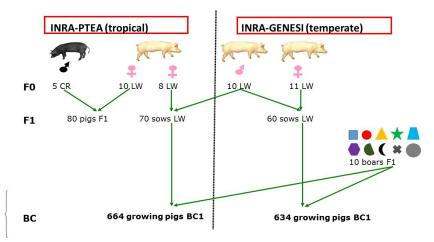
Major results

We showed the existence of genetic by environment interactions for most of the studied traits, suggesting that genetic progress obtained in thermoneutral conditions is not optimal in heat stress conditions. We showed that there is room for selecting pigs for a better heat loss and/or heat production. We highlighted the existence of "robust" families, suggesting that selecting for heat adaptation could be possible with a high production level. Our works on metabolomics profiles showed a very good prediction of heat sensitivity, suggesting that we will be able in short term to identify biomarkers for a better genetic management for heat tolerance.

Scientific production:

Results were communicated and will continue to be communicated, both in the form of scientific publications in English (2 currently accepted) and communications in international conferences (5 currently presented) and communications in national conference such as the Journées de la Recherche Porcine (2), to ensure dissemination to pig breeding and to research in animal production. Some data were available at the end of the PigHeaT project (transcripts, histology), they are currently analysed and they will be valorised in a short term.

Illustration



The PigHeaT project is an applied research project coordinated by INRA. It combines a total of three experimental units and four research units from the INRA divisions of Animal Genetics, Animal Physiology and Livestock Systems. The project began in September 2012 and lasted 60 months after a prolongation of 12 months. It has received financial support from the ANR € 642 064 for a total cost around € 2 430 267.

C MEMOIRE SCIENTIFIQUE

Mémoire scientifique confidentiel : oui/non

C.1 RESUME DU MEMOIRE

L'adaptation des porcs au chaud est un enjeu majeur car le stress thermique est un des principaux facteurs limitant la production porcine. Différentes solutions techniques pour limiter les effets néfastes du stress thermique sur les performances du porc existent. Outre les aspects financiers qui limitent le succès de certaines de ces solutions, ces techniques sont parfois inefficaces sous fortes humidités relatives. Le déterminisme génétique de la tolérance au chaud est peu connu chez le porc. Le projet repose sur deux races contrastées quant à leurs réponses thermorégulatrices et leur niveau de production : une race tropicale, le porc Créole, plus tolérante à la chaleur mains moins productive qu'une race européenne, le porc Large White. Dans le projet, les régions chromosomiques liées à l'adaptation au chaud sont identifiées sur la base de mesures sur des caractères de production (croissance, adiposité, consommation alimentaire), de thermorégulation (températures corporelles) et de phénotypes fins (métabolome sanguin, structure de la peau, transcrits) et les bases biologiques sont étudiées. Le projet est composé de tâches d'acquisition et de gestion de données et d'échantillons biologiques, de tâches de recherche combinant des approches statistiques et biologiques pour caractériser la voie génétique de l'adaptation à la chaleur chez le porc. Le support expérimental du projet repose sur un dispositif familial en rétrocroisement (backcross) permettant d'étudier en contemporain et par environnement plus de 600 animaux croisés (Large White x Créole) x Large White et trois situations climatiques (Thermoneutralité, Stress thermique chronique et Stress thermique aigu). D'une part, les réponses thermorégulatrices, les performances de production, les autres réponses physiologiques des animaux en fonction du milieu de production sont analysées. D'autre part, l'existence d'associations entre variations du génome et réponses biologiques des

animaux en fonction du niveau de stress thermique est testée. De plus, des analyses physiologiques et biochimiques, associées à des études de niveaux d'expression de gènes, de profils métaboliques, permettent d'apprécier les mécanismes physiologiques sous-jacents à l'adaptation des porcs à la chaleur. Nous avons montré l'existence d'interactions génotype x environnement sur la plupart des caractères étudiés, ce qui suggèrent que les progrès génétiques réalisés en condition de thermoneutralité ne sont pas optimales dans des conditions de stress thermique. Nous avons montré le fondement génétique de la variabilité des caractères de thermorégulation. La sélection d'animaux plus efficace dans les processus de dissipation et/ou de production de chaleur est donc possible. Nous mettons en évidence des familles robustes, suggérant que la sélection pour l'adaptation à la chaleur tout en ayant un bon niveau de production est aussi possible. Nos travaux sur les profils métaboliques du plasma sanguin montrent une bonne prédiction de la sensibilité à la chaleur. Ces travaux sont prometteurs quant à l'identification de biomarqueurs pour une meilleure gestion génétique de la tolérance à la chaleur chez le porc.

C.2 ENJEUX ET PROBLEMATIQUE, ETAT DE L'ART

Le Groupe d'experts intergournemental sur l'évolution du climat (GIEC) prévoit une augmentation de la température moyenne globale de la surface de la Terre comprise entre + 1,8 et + 4,0 °C d'ici l'an 2100. Dans le même temps, la FAO prévoit un accroissement de la production porcine mondiale dans les pays tropicaux et subtropicaux qui sont pour la plupart en voie de développement économique et en plein boom démographique (Bruinsma, 2003). La conséquence directe du stress thermique induit par la chaleur chez le porc en croissance est une diminution voire un arrêt de la consommation d'aliment. La réduction de la prise alimentaire impacte les performances de production et de reproduction, et par conséquent entraîne des pertes économiques pour l'éleveur. Aux États-Unis, les pertes économiques dues à la chaleur ont été estimées à plus de 300 millions de dollars par an (St-Pierre et al. 2003). Dans le contexte actuel du changement climatique, il est nécessaire de trouver des solutions pour atténuer les effets de la chaleur. Des stratégies nutritionnelles et/ou des solutions techniques existent (Mandonnet et al. 2011) mais une alternative durable serait de proposer des animaux mieux adaptés au chaud (Renaudeau et al. 2004). Des types génétiques tolérants à la chaleur ont été observés chez plusieurs espèces. Chez le porc, des travaux ont montré que le porc Créole (race locale tropicale) a une meilleure tolérance à la chaleur que le porc Large White (Bambou et al. 2011; Renaudeau et al. 2007; Waltz et al. 2013), suggérant que chez le porc, certains génotypes possèdent des propriétés génétiques (versions alléliques) leur permettant de mieux tolérer la chaleur. A notre connaissance, peu de travaux ont caractérisé la variation génétique de l'adaptation à la chaleur chez le porc en croissance (Zumbach et al. 2008) par rapport à la truie allaitante (Lewis et Bunter, 2011; Bergsma et al. 2012; Gourdine et al. 2017) ou d'autres espèces d'élevage, comme le bovin laitier et le bovin allaitant (Prayaga et al. 2005; Hayes et al. 2009; Dikmen et al. 2012; Boonkum et al. 2015) ou le poulet (Taouis et al. 2002, Van Goor et al. 2016; Fleming et al., 2017). Les objectifs principaux du projet ont été: 1) d'identifier les régions chromosomiques influençant sur la variabilité des caractères liés à la tolérance au chaud (QTL); 2) de mieux comprendre les mécanismes physiologiques sous-jacents à l'adaptation au chaud ; 3) d'identifier de nouveaux phénotypes (biomarqueurs) de la tolérance au chaud afin de proposer de nouvelles stratégies de sélection génétique.

C.3 APPROCHE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

Le projet PigHeaT se base sur un dispositif expérimental, réalisé en milieu tropical (INRA-PTEA en Guadeloupe) et en milieu tempéré (INRA-GeneSi au Magneraud), basé sur le rétrocroisement entre les deux types génétiques contrastés quant à leurs réponses physiologiques à un stress chronique ou aigu, le porc Créole et le porc Large White. Ce dispositif permet de pouvoir détecter des régions chromosomiques liées à la thermotolérance chez le porc et de mieux comprendre les mécanismes physiologiques sous-jacents. La comparaison des performances zootechniques, des réponses thermorégulatrices, ainsi que des réponses physiologiques au niveau des phanères, du métabolome sanguin, aux deux challenges thermique (Tempéré vs. Tropical; Tempéré vs. Stress chronique) chez le porc en croissance a d'abord été proposée. Ensuite, des approches en génétique quantitative ont été utilisées pour caractériser la variabilité génétique des caractères étudiés par estimation des héritabilités des caractères de production et de thermorégulation, par estimation des corrélations entre caractères et des corrélations pour un même caractère dans des environnements différents. Ensuite, des approches moléculaires ont été utilisées pour évaluer l'impact du stress thermique et détecter des régions chromosomiques ayant un effet sur l'adaptation des porcs à la chaleur. Par ailleurs, une évaluation des différences de profils métaboliques entre animaux sur la sensibilité à la chaleur a été effectuée. D'autres analyses sont en cours sur les transcrits, la structure de la peau. L'intégration de l'ensemble des résultats par une approche intégrative permettra de proposer des stratégies de sélection pour améliorer la tolérance à la chaleur chez le porc en croissance.

C.4 RESULTATS OBTENUS

L'ensemble des résultats, les avancées et points de blocage ont été présentés lors des différentes réunions plénières et réunions spécifiques par workpackage (livrables 1, 4, 7, 23 et 57) et rapportés à l'ANR (livrables 2, 6, 10 et 39). Plusieurs réunions de travail et des tests de phénotypage entre les deux unités expérimentales ont permis de standardiser les modes opératoires, base pour le bon fonctionnement du projet. La production des animaux backcross (livrable 8) a alors permis d'obtenir plus de 600 porcs engrais par environnement issus des 10 verrats F1 et de 60 et 70 truies en milieu tempéré et en milieu tropical (livrable 15). Des phénotypes d'élevage (livrable 12), de thermorégulation (livrables 13 et 14), mais aussi des échantillons biologiques indispensables pour des analyses plus fines (livrables 5, 16, 17 et 18) ont été obtenus. Les données climatiques enregistrées dans les conditions expérimentales et les analyses chimiques des aliments alloués aux animaux, nous ont permis de caractériser les différents environnements (livrable 9). Il est généralement admis que la limite supérieure de la zone de thermoneutralité est d'environ 25 °C pour le porc en croissance. Nous montrons que la température ambiante moyenne était de 25,2 ± 0,9 °C en milieu tempéré, de 26,3 ± 1,3 °C en milieu tropical. L'humidité relative en milieu tropical humide était plus élevée que celle du milieu tempéré, ce qui a réduit la capacité des porcs élevés en conditions tropicales à dissiper la chaleur par évaporation et a amplifié l'effet néfaste des températures ambiantes élevées. Sur la base d'un index THI (temperature Humidity Index), nous montrons que les porcs élevés en conditions tropicales ont effectivement connu des conditions climatiques de 2,4 °C supérieures aux porcs élevés en conditions tempérées. Enfin, les analyses de la composition chimique des aliments des porcs en croissance ont montré que l'aliment tempéré ne diffère pas de l'aliment tropical (Rosé et al., 2017). Les comparaisons des réponses des animaux aux différentes conditions de production ont principalement mis en évidence l'existence de nombreuses interactions génotype x environnement G x E (livrable 22). Elles ont confirmé l'effet négatif du stress thermique chronique sur les performances de production (Gourdine et al., 2014, 2015 ; Rosé et al. 2015). La consommation d'aliment et la vitesse de croissance sont plus faibles en stress chronique qu'en situation de thermoneutralité. A notre connaissance, notre étude est la première qui rapporte des interactions G x E sur les performances de porcs génétiquement proches et élevés dans des environnements thermiquement contrastés. Notre étude sur l'influence des phanères sur la régulation de la réponse à la chaleur montre que la courbure moyenne des poils est peu différente entre le milieu tempéré et le milieu tropical, mais on observe une différence de 10 µm de diamètre en moins en milieu tropical. Nous montrons, à l'instar des autres caractères étudiés, qu'il y a un effet G x E sur les caractères liés aux phanères du porc (Renaux, 2015). La suite logique a été de quantifier la variabilité génétique des caractères étudiés. Nous montrons que les paramètres de thermorégulation sont héritables, même si notre travail fait apparaître une faible héritabilité de la température rectale dans les deux milieux de production (Loyau et al., 2017). À notre connaissance, les estimations de l'héritabilité de la température rectale et les corrélations génétiques des températures corporelles avec les caractères de production étudiés sont les premières chez le porc en croissance. La température cutanée ou le gradient entre les températures rectale et cutanée sont héritables. Nos résultats montrent que la dissipation de la chaleur est en partie sous contrôle génétique et nous permet d'évaluer les perspectives d'inclure les paramètres de thermorégulation dans les schémas de sélection. Les corrélations génétiques différentes de 1 entre les deux environnements confirment l'existence d'interactions G x E. La détection de QTL permet de confirmer au niveau génétique les interactions G x E (livrables 25 et 26). Le génotypage des animaux backcross, de leurs parents et grands-parents, à l'aide de la puce porcine 60K SNP (livrable 19) a permis de proposer une liste de régions chromosomiques potentiellement liées à la variabilité de l'adaptation des porcs à la chaleur. Suite au contrôle qualité des génotypes (livrable 24), un total de 1 240 animaux (sur 1 247 animaux typés) et un total de 45 693 marqueurs (sur 62 626 SNP) ont passé le contrôle qualité. Nous avons détecté deux gènes majeurs souvent cités dans la littérature (Gilbert et al., 2017). Il s'agit du gène MC4R (Récepteur aux Mélanocortines de type 4), situé sur le chromosome 1 et du gène IGF2 (en anglais insulin growth factor type II), situé sur le chromosome 2. Le polymorphisme du gène MC4R est associé à la variation de la consommation d'aliment, de l'indice de consommation et de la vitesse de croissance. Nous observons que la région contenant MC4R n'est associée à l'adiposité qu'en milieu tropical. IGF2 est un gène qui code pour une molécule possédant une séquence et une configuration similaire à l'insuline. La protéine IGF2 est impliquée dans la régulation de l'homéostasie du glucose en favorisant l'entrée du glucose, le stockage du glucose dans les tissus périphériques et réduit la production de glucose dans le foie. Nous détectons une association entre la région contenant IGF2 et la vitesse de croissance et l'adiposité, en accord avec la bibliographie. La détection de QTL nous a permis de confirmer les interactions G x E observées dans les deux autres études (Rosé et al. 2017; Loyau et al. 2017). A notre connaissance, peu de résultats montrent des QTL spécifiques à un environnement donné chez le porc. Les analyses GWAS montrent que 13 régions chromosomiques liées aux caractères de production ont été détectées uniquement en milieu tempéré et localisées sur 10 chromosomes (3 liées à la consommation, 5 liées à l'adiposité et 5 liées à la croissance). Un nombre plus important de 20 régions a été détecté uniquement en milieu tropical sur 8 chromosomes (dont 4 chromosomes non répertoriés en milieu tempéré). A notre connaissance, notre étude dans laquelle sont détectées des QTL de l'adaptation à la chaleur pour des caractères de production et des caractères de

thermorégulation est la première. Des allèles d'origine Créole influencent les caractères de thermorégulation et de production. D'autres études sont nécessaires pour permettre une détection plus fine des régions associées à la tolérance à la chaleur. Les données métabolomiques (livrable 21) ont été analysées en cherchant à prédire, sur la base des profils métaboliques la plus ou moins grande sensibilité des animaux au stress thermique. Nous avons montré dans un premier temps qu'il est possible d'utiliser le métabolome sanguin pour classer les animaux selon l'environnement climatique dans lequel ils ont été élevés (He, 2016). Dans un second temps, la sensibilité à la chaleur a été estimée en calculant un index de sensibilité dérivé de la différences intra-familles des poids vif, consommation alimentaire et température rectale entre environnement tempéré et tropical (Dou et al., 2017). Le modèle de prédiction du niveau de sensibilité des familles a été utilisé en régression PLS parcimonieuse (sPLS-DA) entre les deux familles les plus robustes (102 porcs) et les deux familles les plus sensibles (121 porcs) sur les différents profils métaboliques obtenus en milieu tempéré. La régression a sélectionné 29 buckets (78% de la précision de la prédiction par validation croisée). Nous avons obtenu une corrélation de l'ordre de 0,96 entre la proportion d'animaux prédits comme étant sensibles à la chaleur et la proportion d'animaux réellement sensibles. L'indicateur de sensibilité est basé sur les profils métaboliques en relation avec la proline, la glutamine et l'arginine (livrable 35). L'identification de biomarqueurs de résistance, de sensibilité ou de robustesse au stress thermique constitue donc une étape importante pour une meilleure gestion génétique de la tolérance à la chaleur chez le porc (Riquet et al., 2017). Nos analyses des données métabolomiques nous ont permis de discriminer les animaux les plus pertinents pour les analyses transcriptomiques. Les données d'expression ont été acquises (livrable 20) et elles sont en cours d'analyse. Un premier travail exploratoire et méthodologique quant à l'intégration des données phénotypiques et métabolomiques a été effectué (Champion, 2016). Etant donné les faibles corrélations entre les données métabolomiques et les données phénotypiques, ce travail met en relief la difficulté d'intégration des données à différentes échelles et l'interprétation des réseaux biologiques qui en découlent. Nos résultats sur la caractérisation de la variabilité génétique de l'adaptation au chaud, nous permet d'apporter des éléments de réponses quant aux stratégies génétiques pour améliorer la capacité des porcs en croissance à résister à la chaleur tout en étant efficient sur la production de viande (livrable 37). Les stratégies génétiques consisteraient à modifier le seuil de sensibilité à la chaleur, et/ou à améliorer l'efficacité de la thermorégulation par réduction de la thermogenèse, et/ou à augmenter la thermolyse (Gourdine et al., 2013; Gourdine, 2017).

C.5 EXPLOITATION DES RESULTATS

Les résultats ont été présentés au cours des Journées de la Recherche Porcine (2), dans des congrès internationaux généraux ou spécialisés (4), et dans des articles scientifiques (2) et des journaux de vulgarisation (1). La réalisation de ce programme a permis d'initier de nouvelles collaborations à l'INRA autour de la génétique de la tolérance à la chaleur et de l'allocation des nutriments des porcs en situation de stress.

C.6 DISCUSSION

En termes de production de données et des échantillons biologiques, l'ensemble des objectifs initiaux est atteint à la fin du projet (livrables N°5, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21 et 35).

En termes d'analyses des résultats obtenus, l'ensemble des données brutes a été analysé et est valorisé ou en cours de valorisation. Les phénotypes fins (transcrits, histologie) sont en cours d'analyse et seront valorisés dans le courant de l'année 2018. Deux impacts majeurs du projet sont à souligner : le développement de nouveaux axes de collaboration entre unités INRA, l'intérêt croissant du monde professionnel pour les résultats de ce projet. Le projet a permis de détecter de nombreuses régions chromosomiques liées à la capacité des animaux à réguler la chaleur et il a permis de mettre en évidence de nombreuses interactions génotype x environnement qui nous interroge sur l'optimisation des schémas de sélection. L'utilisation de l'ensemble des informations génomiques obtenues dans le projet PigHeaT reste à valider, notamment sur d'autres populations porcines.

C.7 CONCLUSIONS

La sélection pour réduire les effets du stress thermique chez le porc en croissance est possible, au regard des résultats que nous avons obtenus dans notre cadre expérimental et avec un dispositif backcross. Nos résultats sur les nombreuses interactions génotype x environnement suscitent de nombreuses interrogations quant à l'efficacité des schémas de sélection actuelle pour des animaux élevés en situation de stress chronique. Une meilleure compréhension de ces interactions passe par l'intégration de l'ensemble de nos résultats et la poursuite de nos analyses « omics ». Nous menons ces travaux, en parallèle avec les études sur la compréhension des mécanismes impliqués dans la tolérance à la chaleur. L'objectif à court terme est de valider une série d'outils génomiques, comme l'identification des allèles ou des profils métaboliques favorables la tolérance à la chaleur. Ces biomarqueurs pourraient alors être utilisés pour améliorer l'efficacité des schémas de sélection en ciblant les reproducteurs les plus thermotolérants parmi les candidats possibles.

C.8 REFERENCES

Bambou et al. 2011. Tropical Animal Health and Production 43:1535-1541.

Bergsma et al. 2012. Journal of Animal Science 90:85-98.

Boonkum et al. 2015. Animal Science Journal 86:245-250.

Bruinsma, J. 2003. http://www.fao.org/docrep/005/y4252e/y4252e00.htm

Dikmen et al. 2012. Journal of Dairy Science 95:3401-3405.

Fleming et al., 2017. G3: Genes | Genomes | Genetics 7:1525-1537.

GIEC, 2014.

Gourdine et al. 2017. Animal 11:365-374.

Hayes et al. 2009. Plos One 4: e6676.

Lewis et Bunter. 2011. Animal Production Science 51: 615-626.

Mandonnet et al. 2011. INRA Productions Animales 24: 41-64.

Olson et al., 2003. Journal of Animal Science 81: 80-90.

Prayaga et al. 2005. Australian Journal of Experimental Agriculture 45: 971-983.

Renaudeau et al. 2004. INRA Productions Animales 17: 93-108.

Renaudeau et al. 2007. Animal Research 55: 209-217.

St-Pierre et al. 2003. Journal of Dairy Science 86: E52-E77.

Taouis et al. 2002. Poultry Science 81: 1640-1643.

Van Goor et al. 2016. BMC Genomics 14: 287.

Waltz et al. 2013. Clinical Hemorheology and Microcirculation, Online.

Zumbach et al. 2008. Journal of Animal Science 86: 2076-2081.

D LISTE DES LIVRABLES

Quand le projet en comporte, reproduire ici le tableau des livrables fourni au début du projet. Mentionner l'ensemble des livrables, y compris les éventuels livrables abandonnés, et ceux non prévus dans la liste initiale.

Date de livraison	N°	Titre	Nature (rapport, logiciel, prototype,	Partenaires (souligner le	Commentaires
			données,)	responsable)	
4 mois	1	Réunion de lancement	réunion	URZ :J.L Gourdine	
	-			GENPHYSE: H.	
				Gilbert	
9 mois	2	Rapport intermédiaire	rapport	URZ :J.L Gourdine	
6 mois	3	Test des F1 et sélection	Matériel	GENESI: <u>S.</u>	
		des reproducteurs	biologique,	<u>Ferchaud</u>	
			données		
12 mois	4	2 ^{ème} réunion plénière	réunion	URZ : J.L Gourdine	
				GENPHYSE: H.	
				Gilbert	
12 mois	5	Collecte des	Matériel	URZ : J.L Gourdine	
		échantillons biologiques	biologique	PTEA: <u>C. Anaïs</u>	
		des fondateurs			
		(animaux Créole, Large White et F1)			
22 mois	6	Rapport intermédiaire	rapport	URZ : J.L Gourdine	
21 mois	7	3 ^{ème} réunion plénière	réunion	URZ : J.L Gourdine	
21 111013	1	2 realiion piemere	. carnon	GENPHYSE: H.	
				Gilbert	
30 mois	8	Production des animaux	Matériel	GENESI:	
		backcross	biologique,	Y.Billon	
			données	PTEA: J. Fleury	
35 mois	9	Contrôle de	Données	GENESI : Y.Billon	
		l'environnement		PTEA: <u>J.Fleury</u>	
33 mois	10	Rapport intermédiaire	Rapport	URZ: J.L Gourdine	
En cours	11	Analyse histologique	Matériel	PAO: <u>C. Staub</u>	Retard dû au
			biologique,		prestataire et à des
			données		aspects
					techniques, les
					analyses sont en
30 mois	12	Production de	Données	URZ :J.L Gourdine	cours
30 111013	12	phénotypes d'élevage	Donnees	GENPHYSE: H.	
		dans la base MARGAU		Gilbert	
30 mois	13	Production des mesures	Données	URZ :J.L Gourdine	
30 111013	13	de thermorégulation	Domices	GENPHYSE: H.	
		dans la base SIDEX		Gilbert	
		(finalement dans la			
		base MARGAU)			
30 mois	14	Production des mesures	Données	URZ : J.L Gourdine	
		morphologiques dans la		GENPHYSE: <u>H.</u>	
		base SIDEX (finalement		Gilbert	
20 :	1	dans une autre base)		OENECT -	
20 mois	15	Production de données	Données	GENESI: <u>S.</u>	
		de reproduction dans		<u>Ferchaud</u>	
		les deux environnements			
30 mois	16	Gestion des	Matériel	GENPHYSE : J. Riquet	
50 111015	10	échantillons biologiques	biologique,	PTEA : C. Anaïs	
		tropicaux (générés à	données	T TEXT C. 7 Mais	
		PTEA) avec le système	= 5555		
		de code-barres			
30 mois	17	Gestion des	Matériel	GENPHYSE : J. Riquet	
		échantillons biologiques	biologique,	GENESI : Y. Billon	
		tempérés (générés à	données		
		GENESI) avec le			
		système de code-barres			
30 mois	18	Gestion des	Matériel	GENPHYSE : K. Fève	

12/18

Date de livraison	N°	Titre	Nature (rapport, logiciel, prototype, données,)	Partenaires (souligner le responsable)	Commentaires
		échantillons dans la base SIDEX et e- SOToule Barcode	biologique, données	PTEA : C. Anaïs GENESI : Y. Billon	
37 mois	19	Génotypage avec la puce SNP 60K	Données	GENPHYSE : <u>J. Riquet</u>	Génotypages supplémentaires en raison de régions détectés proche des gènes connus IGF2 et MC4R
60 mois	20	Données d'expression	Analyse	GENPHYSE : L <u>.</u> <u>Liaubet</u>	Retard dû au temps pris pour choisir les 480 échantillons les plus pertinents sur la base des résultats des analyses métabolomiques obtenus à 60 mois
39 mois	21	Données métabolomiques	Données	GENPHYSE : L <u>.</u> <u>Liaubet</u>	
36 mois	22	Contrôle de la qualité des phénotypes	Analyse	URZ : <u>J.L Gourdine</u> GENPHYSE : <u>H.</u> Gilbert	
36 mois	23	4 ^{ème} réunion plénière	Réunion		
40 mois	24	Contrôle de la qualité des génotypes	Analyse	GENPHYSE : <u>J. Riquet</u>	
44 mois	25	Détection de QTL d'adaptation à la chaleur	Analyse	GENPHYSE : <u>H.</u> <u>Gilbert</u> URZ :J.L Gourdine	
48 mois	26	Détection de QTL robustes/sensibles à la chaleur	Analyse	GENPHYSE : <u>H.</u> <u>Gilbert</u> URZ :J.L Gourdine	
En cours	27	Détection de QTL d'expression (eQTL)	Analyse	GENPHYSE: <u>H.</u> Gilbert; Y. Labrune	Le transcriptome a été disponible en fin de contrat à 60 mois ; de ce fait les analyses sont en cours.
En cours	28	Détection de QTL sur données métabolomiques (mQTL)	Analyse	GENPHYSE: <u>H.</u> Gilbert; Y. Labrune	
En cours	29	Gènes différentiellement exprimés entre environnements	Analyse	GENPHYSE : <u>L.</u> <u>Liaubet</u>	Le transcriptome a été disponible en fin de contrat à 60 mois ; de ce fait les analyses sont en cours.
En cours	30	Profils d'expression différentielle des métabolites	Analyse	GENPHYSE : <u>L.</u> <u>Liaubet</u>	
En cours	31	Identification des principales voies métaboliques et de signalisations sousjacentes à l'adaptation à la chaleur chez le porc	Analyse	PEGASE: <u>D.</u> Renaudeau; GENPHYSE: L. Liaubet	Nécessite l'intégration des données et des aspects méthodologiques.
En cours	32	Identification des principales signatures moléculaires	Analyse	GENPHYSE: <u>L.</u> <u>Liaubet</u> ; <u>M. San</u> <u>Cristobal</u>	Nécessite l'intégration des données et l'analyse des données obtenues en fin de contrat PigHeaT

Date de livraison	N°	Titre	Nature (rapport, logiciel, prototype, données,)	Partenaires (souligner le responsable)	Commentaires
En cours	33	Cartographie fine des QTL majeurs par analyse conjointe de plusieurs caractères	Analyse	GENPHYSE: <u>H.</u> Gilbert; Y. Labrune	
En cours	34	Développement d'un modèle d'adaptation à la chaleur	Analyse	Renaudeau ; GENPHYSE : N. Villa- Vialaneix	
60 mois	35	Premières listes de biomarqueurs pour la tolérance à la chaleur	Analyse	PEGASE : <u>D.</u> Renaudeau	
En cours	36	Stratégies de cartographie fine et validation des QTL	Analyse	URZ : <u>J.L Gourdine</u> GENPHYSE : J. Riquet	
60 mois	37	Stratégies de sélection pour la tolérance à la chaleur	Analyse	GABI : <u>J.P Bidanel</u>	
57 mois	38	Séminaire final	Séminaire	URZ : J.L Gourdine	
62 mois	39	Rapport final		URZ: J.L Gourdine	

E IMPACT DU PROJET

E.1 INDICATEURS D'IMPACT

Nombre de publications et de communications (à détailler en E.2)

		Publications multipartenaires	Publications monopartenaires
International	Revues à comité de lecture	1. Interactions between sire family and production environment (temperate vs. tropical) on performance and thermoregulation responses in growing pigs. Journal of Animal Science. 2017. http://dx.doi.org/10.2527/jas2017.1611. Rosé, R., Gilbert, H., Loyau, T., Giorgi, M., Billon, Y., Riquet, J., Renaudeau, D. & Gourdine, J-L. 2. 1HNMR-Based metabolomic profiling method to develop plasma biomarkers for sensitivity to chronic heat stress in growing pigs (accepté à Plos One) Samir Dou, Nathalie Villa-Vialaneix, Laurence Liaubet, Helene Gilbert, Juliette Riquet, Jean-Luc Gourdine, David Renaudeau.	
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage		
	Communications (conférence)	 Breeding pigs for heat tolerance: challenges to face J-L Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet, J-P Bidanel, H. Gilbert. Communication dans congrès EAAP, 2013, Session 04 Adaptation to heat in pig production: the genetic pathway; First phenotypic results (Poster). JL. Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet, Y. Billon, S. Ferchaud, C. Anaïs, M. Giorgi, H. Gilbert. Recolad Workshop. Paris, 11-12 Février 2015. Temperate and tropical conditions impacts on production and thermoregulatory traits in growing pigs (Poster). In 66th EAAP 2015 	

		 (Warsaw, Pologne). Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Riquet, J., Giorgi, M., Billon, Y., Mandonnet, M. & Gourdine, JL. 4. Dissecting G x E interactions for responses to tropical heat stress in pig breeding (Poster). 2017. In Quantitative Genetics & Genomics" Gordon Research Conference (GRC) Texas (USA). Gilbert, H., Renaudeau, D., Labrune, Y., Fève, K., Rose, R., Billon, Y., Giorgi, M., Loyau, T., Riquet, J. & Gourdine, JL. 5. Genetic dissection of mechanism underlying heat adaptation in pigs (Poster). 2017. In 36th International Society for Animal Genetics Conference, Dublin (Irlande). Riquet, J., Gilbert, H., Fève, K., Labrune, Y., Rose, R., Billon, Y., Giorgi, M., Loyau, T., Gourdine, JL., &
	Revues à comité de lecture	Renaudeau, D.
	Ouvrages ou chapitres d'ouvrage	
France	Communications (conférence)	 Adaptation des porcs à la chaleur : la voie génétique Projet PigHeaT : premiers résultats phénotypiques (Poster). JL. Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet , Y. Billon, S. Ferchaud, C. Anaïs, M. Giorgi, H. Gilbert. Séminaire du Département de Génétique Animale. Fréjus, 7-10 avril 2014. Interactions génotype x environnement (climat tempéré vs. tropical) sur les caractères de production et de thermorégulation chez le porc en croissance. 2016. Journées de la Recherche Porcine en France 48: 257-262. Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Giorgi, M., Billon, Y., Ferchaud, S., Riquet, J. & Gourdine, JL. Climat tempéré vs. tropical: étude des paramètres génétiques, des caractères de production et d'adaptation à la chaleur chez le porc en croissance. 2017. Journées de la Recherche Porcine en France 49: 19-24. Loyau, T., Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Giorgi, M., Billon, Y., Riquet, J. & Gourdine, JL.
	Articles vulgarisation	Magazine Pig Progress. 2017. Heat stress series: A genetic view on heat stress in breeding. Gourdine J-L publiée Novembre 2017
Actions de diffusion	Conférences vulgarisation	1. Fête de la Science 2014 « Chercheurs en herbe », Biodiversité, cultures et élevages : A la recherche des gènes « climatiseurs » chez le porc. Guadeloupe, 4-6 Décembre 2014
	Autres	Rapport de stage RENAUX Marie- Caroline (Licence Professionnelles Génétique et Développement de l'Elevage): Adaptation des porcs à la chaleur par la voie génétique : Les

phanères de porc ont-ils un rôle dans la régulation de la chaleur chez celui- ci ? (Maîtresse de stage : Hélène GILBERT) 2. Rapport de stage HE Lili (Master 2
Statistiques et traitement des données): Détermination de l'impact des conditions climatiques sur le métabolome sanguin : contribution à la mise en évidence de biomarqueurs de l'adaptation à la chaleur chez le porc (Maître de stage : David RENAUDEAU)
3. Rapport de stage CHAMPION Camille (Master 1 Mathématiques Appliquées Pour l'Ingénierie, l'Industrie et l'Innovation MAPI3): Analyse de données métabolomiques (Maîtresses de stage : Magali San Cristobal, Laurence Liaubet & Nathalie Villa-Vialaneix)
4. Thèse doctorale Roseline ROSE (Université des Antilles). GÉNÉTIQUE DE LA TOLÉRANCE A LA CHALEUR CHEZ LE PORC: Caractérisation de la variabilité génétique en milieu tropical, soutenue le 06 Octobre 2017.

Autres valorisations scientifiques (à détailler en E.3)

	Nombre, années et commentaires (valorisations avérées ou probables)
Brevets internationaux obtenus	
Brevet internationaux en cours d'obtention	
Brevets nationaux obtenus	
Brevet nationaux en cours d'obtention	
Licences d'exploitation (obtention / cession)	
Créations d'entreprises ou essaimage	
Nouveaux projets collaboratifs	
Colloques scientifiques	
Autres (préciser)	

E.2 LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

International, Communications

- 1. J-L Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet, J-P Bidanel, H. Gilbert. Breeding pigs for heat tolerance: challenges to face Communication dans congrès. EAAP, 2013, Session 04
- 2. J.-L. Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet , Y. Billon, S. Ferchaud, C. Anaïs, M. Giorgi, H. Gilbert. Adaptation to heat in pig production : the genetic pathway ; First phenotypic results (Poster).. Recolad Workshop. Paris, 11-12 Février 2015.

- 3. Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Riquet, J., Giorgi, M., Billon, Y., Mandonnet, M. & Gourdine, J.-L. Temperate and tropical conditions impacts on production and thermoregulatory traits in growing pigs (Poster). In 66th EAAP 2015 (Warsaw, Pologne).
- 4. Gilbert, H., Renaudeau, D., Labrune, Y., Fève, K., Rose, R., Billon, Y., Giorgi, M., Loyau, T., Riquet, J. & Gourdine, J.-L. Dissecting G x E interactions for responses to tropical heat stress in pig breeding (Poster). 2017. In Quantitative Genetics & Genomics' Gordon Research Conference (GRC) Texas (USA).
- 5. Riquet, J., Gilbert, H., Fève, K., Labrune, Y., Rose, R., Billon, Y., Giorgi, M., Loyau, T., Gourdine, J.-L., & Renaudeau, D. Genetic dissection of mechanism underlying heat adaptation in pigs (Poster). 2017. In 36th International Society for Animal Genetics Conference, Dublin (Irlande).
- 6. Gourdine, J-L. Heat stress series: A genetic view on heat stress in breeding. Magazine Pig Progress. 2017. publiée Novembre 2017

France, Communications

- 1. J.-L. Gourdine, D. Renaudeau, J. Riquet , Y. Billon, S. Ferchaud, C. Anaïs, M. Giorgi, H. Gilbert. Adaptation des porcs à la chaleur : la voie génétique Projet PigHeaT : premiers résultats phénotypiques (Poster). Séminaire du Département de Génétique Animale. Fréjus, 7-10 avril 2014.
- 2. Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Giorgi, M., Billon, Y., Ferchaud, S., Riquet, J. & Gourdine, J.-L. Interactions génotype x environnement (climat tempéré vs. tropical) sur les caractères de production et de thermorégulation chez le porc en croissance. 2016. Journées de la Recherche Porcine en France 48: 257-262.
- 3. Loyau, T., Rose, R., Gilbert, H., Renaudeau, D., Giorgi, M., Billon, Y., Riquet, J. & Gourdine, J.-L. Climat tempéré vs. tropical: étude des paramètres génétiques, des caractères de production et d'adaptation à la chaleur chez le porc en croissance. 2017. Journées de la Recherche Porcine en France 49: 19-24.

Articles scientifiques dans revues internationales à comité de lecture

- 1. Rosé, R., Gilbert, H., Loyau, T., Giorgi, M., Billon, Y., Riquet, J., Renaudeau, D. & Gourdine, J-L. Interactions between sire family and production environment (temperate vs. tropical) on performance and thermoregulation responses in growing pigs. Journal of Animal Science. 2017. http://dx.doi.org/10.2527/jas2017.1611.
- 2. Samir Dou, Nathalie Villa-Vialaneix, Laurence Liaubet, Helene Gilbert, Juliette Riquet, Jean-Luc Gourdine, David Renaudeau. ¹HNMR-Based metabolomic profiling method to develop plasma biomarkers for sensitivity to chronic heat stress in growing pigs (accepté à Plos One)

E.3 LISTE DES ELEMENTS DE VALORISATION

E.4 BILAN ET SUIVI DES PERSONNELS RECRUTES EN CDD (HORS STAGIAIRES)

Identification				Avant le recrutement sur le projet			Recrutement sur le projet				Après le projet				
Nom et	Sexe	Adresse	Date des	Dernier	Lieu d'études	Expérience	Partenaire ayant	Poste dans	Durée	Date de fin		Туре	Type d'emploi	Lien au	Valorisation
prénom	H/F	` '	dernières nouvelles			prof. Antérieure, y compris post-docs (ans)		le projet (2)	missions (mois) (3)	de mission sur le projet		d'employeur (5)	(6)	projet ANR (7)	expérience (8)
HUBERT DAMIEN	Н		10/2017	BTS	FRANCE	1	PTEA	Technicien	12	01/11/2014	CDI	EPST	technicien	oui	Oui
GRIVAUL T Doryan	Н	grivault- doryan@la poste.net	03/2014	BTSA Productions Animales	France	0	UE GenESI	Technicien	3	01/01/2014					
GOURMA UD Idaé	Н	idae.gourm aud@gmail .com	07/2014	BAC PRO Conseiller vente produits horticoles	France	1	UE GenESI	Technicien	10	01/01/2014					