



HAL
open science

Apport de la génomique à l'étude de l'efficacité digestive chez le poulet

Sandrine Grasteau, Agnès Narcy, Thanh-Son Tran, Bernard Carré, Irène Gabriel, Michel Jacques M.J. Duclos, Fanny Calenge, Elisabeth Duval

► To cite this version:

Sandrine Grasteau, Agnès Narcy, Thanh-Son Tran, Bernard Carré, Irène Gabriel, et al.. Apport de la génomique à l'étude de l'efficacité digestive chez le poulet. 10. Colloque Agenae, Génétique et Génomique Animale, May 2014, Nantes, France. hal-01193906

HAL Id: hal-01193906

<https://hal.science/hal-01193906v1>

Submitted on 3 Jun 2020

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.

X^e Colloque

AGENAE



du 12 au 13 mai 2014 | Nantes



Apport de la génomique à l'étude de l'efficacité digestive chez le poulet.

Mignon-Grasteau Sandrine¹, Narcy Agnès¹, Tran Thanh-Son², Carré Bernard¹, Gabriel Irène¹, Duclos M.J.¹, Calenge F.³, Le Bihan-Duval Elisabeth¹

¹ INRA, UR83 Recherches Avicoles, F-37380 Nouzilly, France, ² Département de Biologie et Techniques agricoles, Université de Quy Nhon, 170 rue An Duong Vuong, Quy Nhon, Binh Dinh, Vietnam, ³ INRA, UMR1313 GABI, Domaine de Vilvert, F-78352 Jouy en Josas cedex, France.

Sandrine.Grasteau@tours.inra.fr

Résumé

Le développement de systèmes d'élevage avicoles durables passe par la recherche d'animaux plus résilients et capables d'assimiler des aliments de moindre qualité ou en tout cas de qualité plus variable. Alors que l'efficacité métabolique des animaux a déjà été largement améliorée, leur efficacité digestive a été moins explorée et exploitée. Si les travaux de génétique ont montré les possibilités de sélection pour l'efficacité digestive, les gènes et les mutations à l'origine de la variabilité de ce caractère complexe restent méconnus. Leur connaissance permettrait d'améliorer l'efficacité de la sélection génétique, en intégrant dans le choix des animaux une information moléculaire. Par ailleurs, disposer de tels biomarqueurs permettrait d'étudier plus finement l'influence des facteurs d'élevage et de développer des stratégies ciblées sur l'amélioration de l'efficacité digestive. Les travaux de génomique positionnelle ont d'ores et déjà permis d'identifier plusieurs régions du génome (QTL) contrôlant l'efficacité digestive et les caractères associés. Ils vont s'enrichir d'approches de génomique fonctionnelle pour préciser les gènes et les voies métaboliques impliqués, et de métagénomique pour caractériser les éventuelles relations entre variation d'efficacité digestive et de composition du microbiote.

Mots-clés : Digestion, QTL, Transcriptome, Microbiote, Poulet

Abstract: Contribution of genomics to the study of digestive efficiency in chicken

The development of sustainable poultry farming systems requires more resilient animals that are able to assimilate food of lower or more variable quality. While the metabolic efficiency of animals has been greatly improved, their digestive efficiency has been less investigated. Genetic studies have already shown the possibilities of selection for digestive efficiency. However, the genes and polymorphisms responsible for the variability of this complex trait remain unknown. Their knowledge would improve the efficiency of genetic selection by incorporating molecular information in the choice of animals. Furthermore, the availability of biomarkers would allow studying more precisely the influence of rearing factors and to develop strategies targeted at improving digestive efficiency. Positional genomic studies have already identified several regions of the genome (QTL) controlling the digestive efficiency and different associated traits. They will be enriched by functional genomic approaches in order to identify which are the genes and pathways involved and by metagenomics to characterize the putative relationships between variation of digestive efficiency and composition of the microbiota.

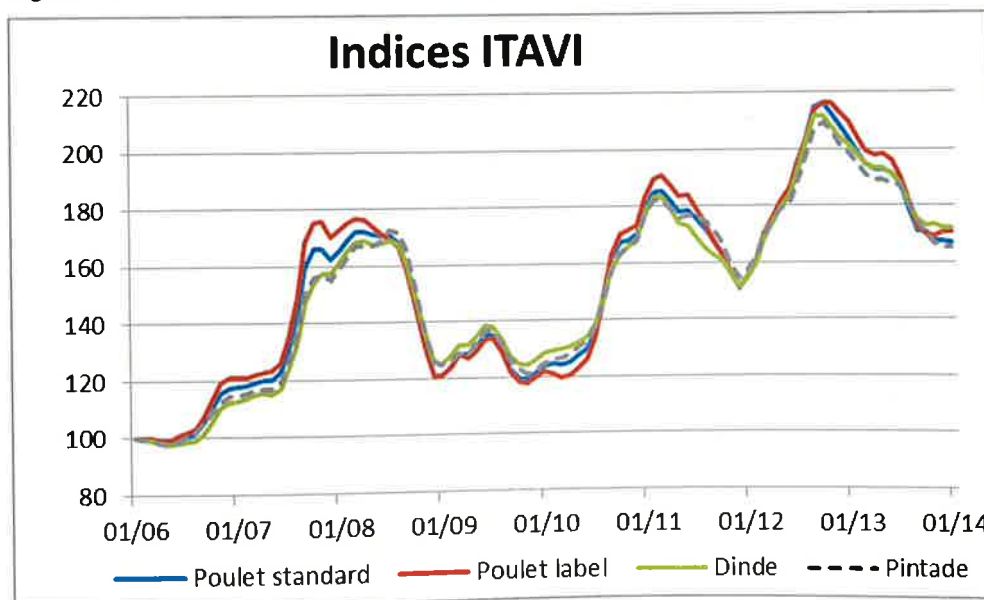
Keywords: Digestion, QTL, Transcriptomics, Microbiota, Chicken

Importance des recherches sur l'efficacité digestive

Les travaux sur l'efficacité digestive participent à la recherche d'une plus grande durabilité des productions avicoles aujourd'hui confrontées à des coûts d'intrants de plus en plus élevés. En effet, même si l'on observe une certaine volatilité du prix des matières premières, le coût de l'aliment formulé pour volailles suit une tendance à la hausse (Figure 1). Aujourd'hui, l'aliment constitue le poste principal de dépense et représente de 49,5% à 57,5% du coût de production du poulet de chair (Riffard *et al.*, 2011). Les changements globaux comme l'augmentation de la population mondiale et l'évolution des modes de consommation des pays émergents (qui aspirent à une alimentation plus riche en viande) renforcent la demande en matières premières animales et végétales et la compétition entre homme et animal pour l'accès aux ressources. Celle-ci se traduit par une forte pression de l'élevage sur les surfaces agricoles dédiées à 80% à l'alimentation animale contre seulement 20% à l'alimentation humaine (Steinfeld *et al.*, 2006). Le déséquilibre entre offre et demande pour les céréales impacte lourdement sur le coût des aliments destinés aux volailles composés en moyenne de plus de 60% de céréales. Largement dépendante du tourteau de soja importé (3 millions de tonnes/an), l'alimentation des volailles européennes subit de plus la forte volatilité de prix de cette matière première en réponse à une demande mondiale en augmentation.

Ces évolutions complexes montrent la nécessité d'aller vers des systèmes d'élevage plus résilients grâce à une utilisation raisonnée des matières premières végétales. Ceci devrait passer par une plus forte incorporation de coproduits (comme les drèches) et par la diversification des matières premières végétales (en particulier celles riches en protéines) entrant dans l'alimentation animale. Parmi les leviers possibles figurent l'amélioration de la valeur nutritionnelle de ces matières premières (grâce à la sélection variétale et à l'amélioration des procédés technologiques) mais aussi la sélection d'animaux capables de valoriser des matières premières de moindre qualité ou en tout cas de qualité plus variable.

Figure 1 : Evolution entre 2006 et 2014 de l'indice ITAVI du coût de l'aliment.



Etude du contrôle génétique de l'efficacité digestive

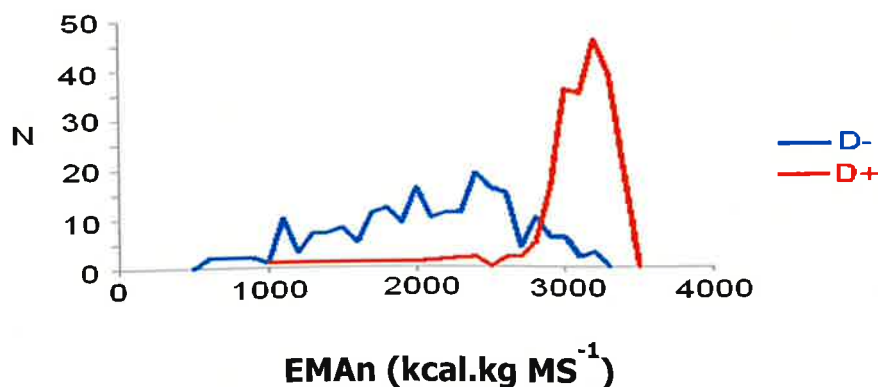
L'efficacité alimentaire des animaux est un caractère complexe qui dépend des processus d'ingestion, de digestion et d'utilisation métabolique des nutriments. La sélection avicole a, au moins pour certains types

de lignées, permis d'améliorer l'efficacité métabolique des animaux en favorisant notamment les dépôts musculaires et en limitant les dépôts adipeux. Dans la perspective d'un passage à des aliments moins optimaux, l'accent doit aussi être mis sur la fonction digestive dont la variabilité a été moins explorée et exploitée.

Anticipant ces évolutions, les recherches ont dans un premier temps permis de montrer que la variabilité d'efficacité digestive entre animaux nourris avec des régimes à base de blé était plus forte que celle observée entre les variétés de blé (Carré *et al.*, 2002). Dans un second temps, les travaux pionniers de Mignon-Grasteau *et al.* (2004) ont montré que cette variabilité interindividuelle était en partie contrôlée par la génétique et que l'efficacité digestive est un caractère sélectionnable, à condition d'utiliser un régime sollicitant les capacités digestives des animaux (avec dans ce cas 50% de blé Rialto, cultivar à dureté et viscosité élevées). Les travaux de sélection qui s'en sont suivis ont bénéficié d'une méthode de mesure à haut débit de la composition des excréta par spectroscopie dans le proche infra-rouge (Bastianelli *et al.*, 2010). Celle-ci permet d'avoir accès rapidement et sur un grand nombre d'animaux à la mesure de critères d'efficacité digestive comme l'EMAn (représentatif de la différence entre énergie ingérée et excrétée) ou des Coefficients d'Utilisation Digestive (CUD) représentatifs du pourcentage de rétention de la matière sèche et de ses principaux constituants (amidon, protéines, lipides). Après un processus de sélection divergente (dans des directions opposées) sur 8 générations, les animaux bons digesteurs (D+) ont des valeurs d'EMAn de 30% à 40% supérieures à celles des mauvais digesteurs (D-) (Figure 2).

La caractérisation des deux lignées a déjà permis de montrer que le génotype D+ se caractérise par une très bonne résilience face aux variations des caractéristiques de l'aliment, la valeur d'EMAn n'étant pas altérée entre un régime optimal (à base de maïs et soja) par rapport au régime difficile (avec le blé de la variété Rialto). A l'inverse, la digestibilité est fortement dégradée chez le génotype D- en régime difficile (-20 à 30% par rapport au régime maïs). Les variations d'efficacité digestive ont un impact environnemental majeur puisque, pour l'ensemble de la période d'élevage (jusqu'à 53 jours), l'excrétion est réduite de plus de moitié chez le génotype D+ par rapport au D- (de Verdal *et al.*, 2013). La sélection divergente sur l'efficacité digestive s'est accompagnée de changements importants dans la morphologie du tractus digestif, avec un poids de gésier et de proventricule plus important et à l'inverse un poids d'intestin moins important chez les D+ par rapport aux D- (Rougière *et al.*, 2009 ; de Verdal *et al.*, 2010). Le temps de rétention des aliments dans le gésier est aussi plus important chez les D+ que les D- (Rougière et Carré, 2010).

Figure 2 : Différence d'efficacité digestive (valeurs d'EMAn) entre les bons digesteurs (D+) et mauvais digesteurs (D-) à la 8^{ème} génération de sélection.

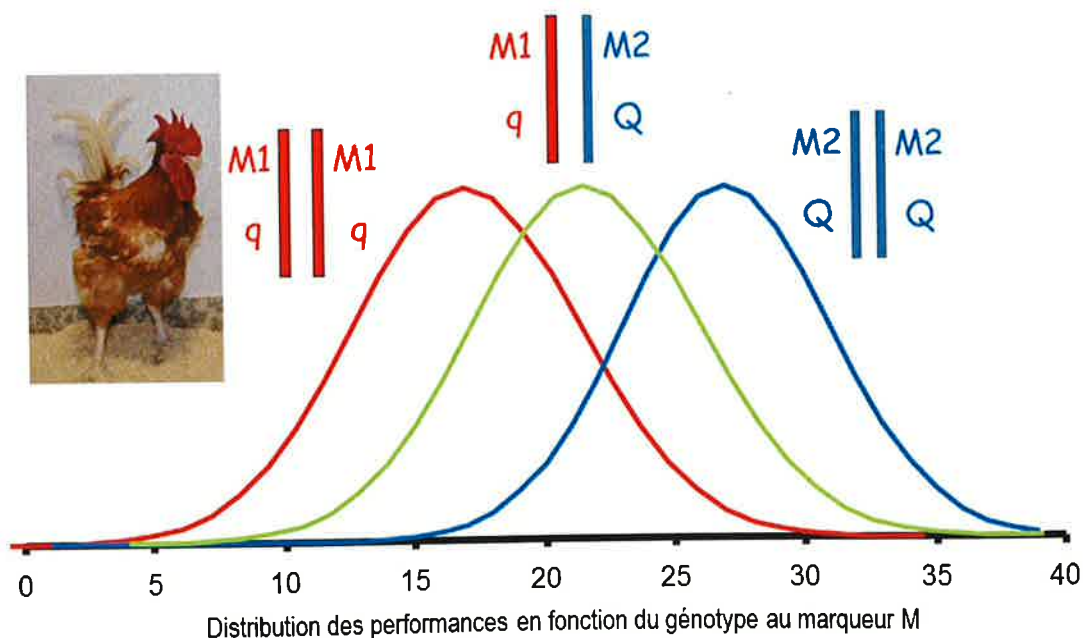


Identification des régions du génome (QTL) contrôlant l'efficacité digestive

Si l'efficacité digestive est un caractère sélectionnable, les gènes et les mutations à l'origine de la variabilité génétique de ce caractère restent inconnus. Leur connaissance permettrait d'améliorer l'efficacité de la sélection génétique, en intégrant dans l'évaluation des animaux une information moléculaire (afin de choisir les animaux porteurs de mutations à effet favorable sur l'efficacité digestive). Identifier les gènes impliqués pourrait aussi permettre d'étudier leur régulation par les facteurs d'élevage (comme l'alimentation) et de développer des stratégies ciblées vers une amélioration de l'efficacité digestive.

Sous réserve de disposer d'un matériel animal adapté, les approches de génomique permettent aujourd'hui d'identifier les régions du génome ou QTL (pour Quantitative Loci) portant le (s) variant(s) des gènes à l'origine d'une variation significative du caractère d'intérêt. Dans le cas de l'efficacité digestive, la sélection divergente pendant 8 générations a permis d'entraîner des allèles au QTL qui induisent une forte efficacité digestive chez les D+ (animaux de type QQ) et d'autres qui réduisent cette efficacité chez les D- (animaux de type qq). Le croisement entre les deux lignées contient donc les trois génotypes possibles au QTL avec des animaux homozygotes "QQ" (à forte efficacité), "qq" à faible efficacité, et des animaux hétérozygotes "Qq" à efficacité intermédiaire (Figure 3). La localisation du QTL n'étant pas connue, c'est l'information aux marqueurs génétiques localisés précisément sur le génome qui est utilisée. Pour un marqueur M donné (avec deux allèles M1 et M2), comme pour le QTL, trois génotypes possibles sont repérés (M1M1/M1M2/M2M2). Comme illustré sur la Figure 3, si une différence de performances est mise en évidence entre les génotypes au marqueur, on peut supposer que le marqueur M est lié physiquement au QTL (c'est-à-dire au gène) affectant le caractère.

Figure 3 : Représentation schématique de la détection d'un QTL à partir de l'information au marqueur génétique.



Menée dans le cadre du programme ANR CHIEF (2009-2012) sur plus de 800 animaux croisés, génotypés pour 6000 marqueurs répartis sur tout le génome, cette approche a permis d'identifier plusieurs régions du génome contrôlant l'efficacité digestive (Tran *et al.*, 2014). Certains de ces QTL co-localisent avec des QTL

d'indice de consommation montrant l'importance de l'efficacité digestive dans l'efficacité globale de conversion de l'aliment. A l'inverse, d'autres QTL pour l'indice de consommation ne co-localisent pas avec des QTL d'efficacité digestive suggérant dans ce cas l'effet d'autres processus (liés à l'efficacité métabolique, aux besoins d'entretien, à l'activité des animaux, etc.). La compilation des nombreux résultats se poursuit pour identifier, pour chacune des zones chromosomiques détectées, les effets conjoints sur l'efficacité digestive, l'indice de consommation, les paramètres de rejets ou encore de comportement. D'un point de vue appliqué, cette approche intégrée devrait permettre d'évaluer l'intérêt d'une sélection des QTL en fonction des réponses (favorables ou défavorables) attendues sur les différents caractères étudiés. En précisant les processus impliqués, elle facilitera aussi l'identification des gènes et des mutations à l'origine de la variabilité observée.

Elargissement des travaux à la génomique fonctionnelle et à la métagénomique.

L'analyse bio-informatique des régions QTL va se poursuivre pour rechercher des gènes candidats sur la base de leur position et de leur fonction. Leur séquençage apportera l'information sur la variabilité génétique présente dans ces gènes avec, à moyen terme, la possible identification de mutations causales et le développement de tests génétiques. Plusieurs travaux de génomique (dans le domaine de la qualité de la viande notamment) ont montré que l'effet des mutations pouvait passer par une variation du niveau d'expression du gène à l'origine de la variation du phénotype d'intérêt (Le Bihan-Duval *et al.*, 2011). Dans le prolongement direct du projet CHIEF et grâce au soutien financier d'AGENAVI, le projet ADIGEN (2014-2016) vise maintenant à identifier les gènes dont le profil d'expression varie entre des animaux présentant des efficacités digestives extrêmes. La technique de RNAseq mise en œuvre permettra la quantification de l'ensemble des gènes transcrits (ou transcriptome) et ce à différents niveaux du tractus digestif comme la jonction gastroduodénale (contenant des cellules spécialisées qui exercent des fonctions spécifiques de régulation de la motilité, des activités de sécrétion et de la trophicité du tractus digestif), le gésier (activité de broyage et pré-digestion) et le jéjunum (site majeur d'absorption des nutriments). Cette approche à haut débit enrichira notre connaissance des processus biologiques impliqués dans un caractère complexe, comme l'efficacité digestive. La comparaison des candidats positionnels (issus de la recherche des QTL) et fonctionnels (issus de l'analyse du transcriptome) facilitera l'identification des gènes (et des mutations) à l'origine de la variabilité observée entre les lignées et qui pourraient être valorisés pour des applications en sélection ou en élevage.

Enfin, l'étude des relations entre l'écosystème digestif (la flore et son environnement) et l'efficacité digestive reste un vaste domaine à explorer. Les résultats préliminaires obtenus dans le cadre du projet CHIEF ont montré qu'il existait une variabilité individuelle de composition du microbiote et suggèrent une relation avec l'efficacité digestive. Mené dans le cadre du métaprogramme GISA (Gestion Intégrée de la Santé Animale), le projet GALMIDE (2014-2015) a pour ambition de mettre en relation la composition du microbiote (obtenue par séquençage) ainsi que sa fonction (grâce à l'identification des métabolites des contenus digestifs) avec l'efficacité digestive et le statut immunitaire des animaux. Ces travaux devraient permettre d'identifier de nouvelles sources (liées au microbiote) de variation de l'efficacité digestive dont l'intérêt pour l'amélioration des pratiques d'élevage et la sélection génétique des animaux devra être exploré par la suite.

Références bibliographiques

Bastianelli D., Bonnal L., Juin H., Mignon-Grasteau S., Davrieux F., Carré B., 2010. Prediction of the chemical composition of poultry excreta by near infrared spectroscopy. *Journal of Near Infra-Red Spectroscopy* 18, 69-77.

- Carré B., Idi A., Maisonnier S., Melcion J.P., Oury F.X., Gomez J., Pluchard P., 2002. Relationship between digestibilities of food components and characteristics of wheats (*Triticum aestivum*) introduced as the only cereal source in a broiler chicken diet. *British Poultry Science* 43, 404-415.
- De Verdal H., Mignon-Grasteau S., Jeulin C., Le Bihan-Duval E., Leconte M., Mallet S., Martin C., Narcy A., 2010. Digestive tract measurements and histological adaptation in broiler lines divergently selected for digestive efficiency. *Poultry Science* 89, 1955-1961.
- De Verdal H., Mignon-Grasteau S., Bastianelli D., Mème N., Le Bihan-Duval E., Narcy A., 2013. Reducing the environmental impact of poultry breeding by genetic selection. *Journal of Animal Science* 91, 613-622.
- Le Bihan-Duval E., Nadaf J., Berri C., Pitel F., Graulet B., Godet E., Leroux S., Demeure O., Lagarrigue S., Duby C., Cogburn L.A., Beaumont C., Duclos M.J., 2011. Detection of a Cis eQTL Controlling *BMCO1* Gene Expression Leads to the Identification of a QTG for Chicken Breast Meat Color. *PLoS ONE* 6(7): e14825. doi:10.1371/journal.pone.0014825.
- Mignon-Grasteau S., Muley N., Bastianelli D., Gomez J., Peron A., Sellier N., Millet N., Besnard J., Hallouis J.M., Carré B., 2004. Heritability of digestibilities and divergent selection for digestion ability in growing chicks fed a wheat diet. *Poultry Science* 83, 860-867.
- Riffard C., Gallot S., Magdelaine P., 2011. Performances techniques et couts de production. Rapport technique ITAVI, 57 p.
- Rougière N., Gomez J., Mignon-Grasteau S., Carré B., 2009. Effects of diet particle size on digestive parameters in D+ and D- genetic chicken lines selected for divergent digestion efficiency. *Poultry Science* 88, 1206-1215.
- Rougière N., Carré B., 2010. Comparison of gastrointestinal transit times between chickens from D+ and D- genetic lines selected for divergent digestion efficiency. *Animal* 4, 1861-1872.
- Steinfeld H., Gerber P., Wassenaar T., Castel V., Rosales M., de Haan C., 2006. *Livestock's long shadow - Environmental issues and options*. FAO Agriculture Technical paper, Rome, 390 p.
- Tran T.-S., Narcy A., Carré B., Gabriel I., Rideau N., Gilbert H., Demeure O., Bed'Hom B., Chantry-Darmon C., Boscher M.-Y., Bastianelli D., Sellier N., Chabault M., Calenge F., Le Bihan-Duval E., Beaumont C., Mignon-Grasteau S., 2014. Detection of QTL controlling digestive efficiency and anatomy of the digestive tract in chicken fed a wheat-based diet. *Genetics Selection Evolution* 46, 25.