

◆ **Hycole au cœur de l'Europe**

# Un programme de recherche pour 3 millions d'euros

La génétique Hycole est au cœur d'un ambitieux programme de recherche mené conjointement par des entreprises, l'université et un institut équivalent de l'Inra. Ce programme a pour objectif d'« *accroître la productivité des élevages cunicoles grâce aux données génomiques* ». Rencontre avec les équipes engagées sous la coordination de Zoltan Németh, vétérinaire et chercheur-enseignant ◆



◀ Fabien Coisne entouré de ses deux associés hongrois Johann Gerber et Ferenc Sandor.

**L**e docteur Barta Endre est directeur de l'unité de biotechnologie du Naik, l'Institut national d'agro-environnement et de biotechnologie situé à Gödöllő en Hongrie. « *Nous sommes un institut de recherche appliquée dont le but est de créer de l'innovation pour nos industries agricoles hongroises* », présente-t-il. Sa spécialité est le traitement informatique des données : « *C'est un élément essentiel des projets de recherche en génétique et en génomique*, souligne Zoltan Németh, vétérinaire pour Tetrabit et chercheur enseignant à l'université de Gödöllő. *Grâce à l'informatique le séquençage génétique a rendu la génomique fonctionnelle : il permet de faire un lien entre une portion du génome et une fonction.* »

## Partenaires

Cette capacité d'analyse et de recherche est au cœur du projet qui lie

Hycole KFT et le Naik. Les deux partenaires sont engagés dans un projet subventionné à 80 % par des fonds gouvernementaux d'aide à l'innovation. « *Notre budget est de 3 millions d'euros*, annonce Zoltan Németh. *Le projet associe également l'université vétérinaire de Budapest ainsi qu'un second partenaire privé spécialisé dans l'information-technologie.* » Les programmes gouvernementaux de ce type sont attribués aux projets présentant un intérêt de compétitivité, d'excellence et de coopération entre plusieurs acteurs de la filière et instituts de recherche. Tel est le sens de l'acronyme VKE qui décrit ces projets ; ils sont au nombre d'une trentaine à bénéficier de ces financements dans les domaines de l'agriculture et de l'informatique-robotisation.

Initié en janvier 2017, le projet VKE d'Hycole s'intitule : « *Accroître la productivité des élevages commerciaux de lapins grâce aux données gé-*

*nomiques* ». Il se décline en plusieurs étapes. En premier lieu le développement d'une technologie d'identification électronique des animaux par une boucle d'oreille à puce couplée à une application d'enregistrement des données d'élevage : « *Ce matériel nous permettra de construire un programme de collecte automatique de données afin de simplifier notre recherche et il permettra aussi de développer un outil de management adapté en élevage* », décrit Zoltan Németh. Un outil jugé indispensable pour le progrès technique de la production cunicole en Hongrie qui ne bénéficie par de GTE telle qu'elle est développée et suivie en France. « *Notre ambition est de générer de la valeur ajoutée en ciblant des marchés plus exigeants : cet outil nous permettra aussi d'apporter les preuves de nos bonnes pratiques par la traçabilité* », souligne Ferenc Sandor, l'un des associés de Hycole KFT et par ailleurs éleveur de lapins. Cette étape est en phase d'aboutir. Le programme utilisable sur un simple smartphone est développé et l'organisation de la gestion des données sur un cloud de stockage s'achève.

## Séquençages

La deuxième phase de ce programme entre au cœur de la recherche génomique. En cet automne 2018, les 70 premiers séquençages de génomes de lapins de ce programme viennent d'arriver à l'université de Gödöllő, depuis deux sociétés spécialisées dans le séquençage basées à Hong-Kong et Cambridge : « *Ces résultats arrivent par voie postale car ils contiennent une quantité trop importante de* »

## État sanitaire

## Certification individuelle

« données pour passer par le réseau internet! », s'enthousiasme Zoltan Németh. L'ambition du programme est de séquencer 374 génomes complets de lapins provenant des différentes lignées (maternelles, paternelles), de différentes familles de reproducteurs, dans des populations en France et en Hongrie. L'idée est d'identifier des différences éventuelles dans les génomes. Pour savoir dans quelle partie du génome chercher, le programme comporte également un volet d'identification de marqueurs SNP (single nucleotide polymorphism) qui permettent de repérer les différences dans la séquence ADN au niveau d'un nucléotide, constituant élémentaire de l'ADN, sortes de petites briques unitaires qui s'organisent et s'associent dans l'ADN – « beaucoup moins coûteuse que le séquençage, l'identification de SNP s'opère à grande échelle, à haut débit grâce à des puces », explique Zoltan Németh. La dernière technologie mise en œuvre à partir de ces prélèvements d'ADN est la transcriptomique qui permet de déterminer les gènes impliqués dans la transformation de l'ADN en ARN puis en protéine.

« Notre objectif est d'identifier les animaux résistants aux pathologies digestives, décrit le chercheur, particulièrement aux entérocrites de type EEL, afin de pouvoir les sélectionner. » Le désordre digestif est la pathologie majeure en Hongrie qui n'est pas affectée par la VHD nouveau variant (sauf un cas il y a deux ans), ni par la myxomatose.

Des contenus digestifs de cæcum d'animaux sains et d'animaux souffrant de diarrhées en conditions de challenge ou non sont collectés et analysés afin de déterminer la source du désordre digestif. « Nous sélectionnons l'animal le premier à présenter des signes de désordres digestifs et celui présentant les signes les plus sé-

Le dernier volet de cette étude concerne le volet vétérinaire et la mise en place d'un **certificat de santé**: « Dans cette contrainte nouvelle de limitation de l'utilisation des antibiotiques nous voulons garantir que les animaux mis sur le marché sont exempts de pathogènes, explique

Zoltan Németh. Dans un premier temps nous travaillons sur certains pathogènes comme les staphylocoques et pasteurelles, puis nous élargirons notre recherche aux E. coli et salmonelles. » L'équipe de Zoltan Németh travaille dans un premier temps sur le développement

d'une **méthode de diagnostic rapide par PCR**. « Pour être adoptée par le terrain cette méthode doit être peu coûteuse, idéalement autour de 3 €/animal pour tous les pathogènes majeurs, alors que pour l'instant le coût d'une telle analyse est de 8 à 10 € par pathogène. C'est

pourquoi nous imaginons réaliser l'analyse sur un sang de mélange comme cela se fait en porc. Seul un résultat positif nécessite l'analyse individuelle. » L'idée est d'attribuer un certificat individuel garantissant l'état sanitaire de tout animal destiné à une ferme d'élevage.

« Nous cherchons des similarités et des différences dans leur génétique, et nous observons le fonctionnement des gènes dans l'expression intestinale. Nous espérons aussi avec ces analyses en apprendre davantage sur l'étiologie et la pathogénicité de cette maladie qui nous permettrait d'élaborer de meilleures stratégies de conduite et de soin. »

« Tout l'enjeu de ce programme très ambitieux, souligne Fabien Coisne, est de connecter le génotype avec le phénotype, c'est-à-dire le comportement des animaux sur le terrain: trouver de nouveaux marqueurs pour sélectionner des animaux naturellement plus résistants dans un cadre de réduction de l'utilisation des antibiotiques. »

## Objectif 2021

Initié en janvier 2018 pour une durée de 3 années le programme prend son rythme de croisière sur le plan génomique en cette fin 2018 après avoir été dans un premier temps centré sur le développement des méthodes et technologies d'enregistrement des données. « Aujourd'hui 6 000 lapins en engraissement sont suivis. Nous connaissons leur pedigree complet c'est-à-dire leurs quatre grands-parents et deux parents », décrit Zoltan Németh. Leurs performan-

ces de croissance sont enregistrées ainsi que leur poids de carcasse individuel relevé à l'abattoir Tetrabbit, partenaire dans cette étude. Le rendement individuel est également enregistré. « Quand nous notons ces données à l'abattage, le rythme de la ligne d'abattage est divisé par deux voire trois », souligne Yohann Gerber, l'un des associés de Hycole KFT, de Tetrabbit et par ailleurs éleveur.

L'objectif des deux prochaines années du programme VKE est de suivre ainsi 30 000 lapins avec leur pedigree complet. Pour garantir leur origine génétique, ces animaux d'engraissement naissent d'inséminations en monospermie, réalisées à l'université. « Au cours du 1er semestre 2018, 1 200 animaux sevrés, issus des lignées de sélection françaises, ont été livrés en Hongrie afin d'y être élevés, dont une partie en conditions de challenge. Nous avons ensuite prélevé les échantillons au sein de ces têtes de lignée, les arrières grands-parentaux, afin d'en réaliser le séquençage du génome, explique Zoltan Németh. Les grands-parentaux sont élevés eux au sein de l'université dans des conditions challengées, nourris ad-libitum et sélectionnés selon leur résistance. Les femelles qui naissent sont ensuite transférées en élevage où elles sont inséminées en monospermie pour donner naissance aux animaux d'engraissement évalués. Ici nous ne produisons pas des animaux d'élevage: nous produisons une lignée destinée à nous livrer les bons échantillons. Tout l'enjeu est d'identifier les pères et mères améliorateurs. »

« Si l'objectif initial de ce projet est la recherche de l'amélioration de la résistance des animaux à l'EEL par la voie génomique, l'enregistrement des performances individuelles de croissance et de rendement d'un grand nombre d'animaux devrait permettre une amélioration de la sélection quantitative sur ces critères et peut-être ouvrir des perspectives sur leur sélection génomique », conclut Fabien Coisne. ♦

« L'équipe de recherche du Naik avec les associés de Hycole KFT.

