

Quel phénotypage pour l'élevage de demain ?

Proposition d'action pour le GIS Avenir Elevage

Jean-Pierre Bidanel, Mathieu Diribarne, René Beaumont

Introduction

Le phénotypage animal est depuis quelques années un domaine en forte évolution sous les effets conjugués d'avancées technologiques majeures dans plusieurs domaines (-omiques, capteurs, robotique, analyse d'images ou de spectres ...), de fortes évolutions dans d'autres domaines de la biologie (biologie cellulaire...), du développement de l'élevage de précision et de la sélection génomique. Elles permettent aujourd'hui de disposer de mesures automatisées à haut débit sur les animaux ou à des échelles infra-animal (phénotypes) et sur les caractéristiques de l'environnement des animaux (température, qualité de l'air ou de l'eau ...).

Ces évolutions impactent à la fois le monde de la recherche, qui s'appuie de façon croissante sur le numérique et les sciences des données, et le monde de l'élevage, avec notamment la montée en puissance d'équipements d'élevage de précision et de mesures liées à la multiperformance (performances économique, environnementale et sociétale) et au changement climatique (adaptation, atténuation). Elles se traduisent également, dans plusieurs cas, par un passage plus rapide des méthodes/outils utilisés en recherche vers les élevages et/ou des tests / des mises au point en élevage.

Les questions relatives à l'évolution, la mise en place et l'utilisation de nouveaux outils de phénotypage sont abordés dans le cadre de différentes instances (équipes de recherche, services *ad hoc* des instituts techniques, unités mixtes technologiques, groupes de travail d'ICAR...). Ces instances sont toutefois le plus souvent réunies sur une base « filière » et restent limitées à des spécialistes de la question. Le GIS « Avenir Elevage » a l'avantage de réunir des représentants des différents organismes (recherche, enseignement, partenaires professionnels et de la R&D ...) intéressés par les productions animales et appartenant aux différentes filières d'élevage. Ce positionnement lui permet d'avoir une vision globale et d'aborder avec davantage de recul les questions liées au secteur de l'élevage. En s'emparant de la question du phénotypage animal, le GIS avenir Elevage souhaite à la fois avoir une vue d'ensemble actualisée sur les évolutions en cours et attendues dans ce secteur très technologique et d'examiner ces évolutions de façon critique, en faisant ressortir les avantages et les inconvénients liés à l'utilisation de ces technologies vis-à-vis de la nécessaire adaptation de l'élevage aux enjeux de multiperformance (économique, environnementale et sociétale), du changement climatique (adaptation, atténuation), de l'érosion de la biodiversité, de la santé globale.

Cette note se propose de faire un rapide tour d'horizon de évolutions récentes en matière de phénotypage animal et, au vu de ces évolutions, de proposer une action du GIS Avenir Elevage sur le phénotypage animal, avec pour objectif de répondre aux questions suivantes :

- 1) Quelles sont les principales avancées récentes en matière de phénotypage animal ?
- 2) Quel est l'apport de ces avancées pour l'élevage ? En quoi favorisent-elles la prise en compte de la multiperformance et la transition agroécologique des élevages ?
- 3) Quelle est la perception / l'acceptabilité de ces nouvelles technologies par les éleveurs / les acteurs de l'élevage

Evolutions récentes en matière de phénotypage animal

Il y a 10 ans, les articles de synthèse sur le phénotypage animal classaient les méthodes de phénotypage en deux grandes catégories non totalement disjointes, mais considérées comme assez largement distinctes (Lagarrigue et Tixier Boichard, 2011; Peyraud et Phocas, 2014) :

- des phénotypes définis par leur intérêt socio-économique, ayant vocation à être mesurables à un coût raisonnable sur des effectif d'animaux importants ; on parle également de phénotypage « horizontal ».

- des phénotypes plus élémentaires dont la finalité première est de mieux comprendre les mécanismes biologiques sous-jacents au premier type de phénotypes. Ce phénotypage fin nécessite souvent des mesures approfondies et à différentes échelles (molécules, cellules, tissus, organes ...) : on parle de phénotypage « vertical ».

Au cours des 10 dernières années, les méthodes et outils de phénotypage horizontal et vertical ont profondément évolué. La montée en puissance des outils de séquençage a transformé les sciences -omiques, et permettent aujourd'hui d'analyser à très haut débit et de façon globale l'expression des gènes (transcriptome), leur régulation (épigénome, méthylome), ainsi que les métagénomomes associés à plusieurs organes, et des technologies de plus en plus performantes permettent en parallèle de caractériser le protéome et le métabolome. En parallèle, des avancées majeures en biologie cellulaire permettent de cultiver *in vitro* des organes miniatures (organoïdes), d'isoler des cellules individuelles spécifiques ou des zones tissulaires (microdissection, « single cell ») pour les analyser par des technologies « -omiques » et des techniques d'imagerie de plus en plus performantes, offrant ainsi aux chercheurs une résolution et une précision sans commune mesure avec les méthodes précédemment disponibles.

Cependant, ce phénotypage profond ne reste plus nécessairement limité à des questions de recherche fondamentale. Il s'est d'ores et déjà imposé comme un outil majeur d'aide au diagnostic / au traitement de certaines pathologies en médecine humaine et commence à faire l'objet d'applications ou de recherches à caractère finalisée en agriculture et en élevage. Ainsi, les projets d'annotation fonctionnelle, comme l'initiative internationale FAANG (« Functional Annotation of Animal Genomes») ou l'initiative américain AG2PI (Agricultural Genome to Phenome Initiative) intègrent aujourd'hui la notion de variabilité à l'échelle de la population et contribuent aujourd'hui un développement d'outils permettant la prise en compte des données fonctionnelles dans les prédictions génomiques (voir <https://www.faaang.org/tf?name=FAANGPrediction>). Les -omiques sont également utilisés de façon croissante pour les tests de diagnostic en santé animale (Fiorentina et al., 2021).

Un autre exemple assez emblématique de montée en puissance des outils -omiques concerne la métagénomique. Encore balbutiantes il y a 10 ans, les recherches en métagénomique ont explosé ces 10 dernières années sous l'impulsion des travaux en métagénomique humaine. De nombreux travaux ont mis en évidence des associations entre la composition des microbiotes et un grand nombre de processus biologiques (microbiote intestinal et immunité/santé, croissance, efficacité alimentaire, les émotions et le comportement (Kraimi et al., 2019), microbiote ruminal et production de méthane ...). La notion d'holobionte, définie par l'hôte et ses communautés microbiennes associées, est évoquée de façon croissante comme un ensemble en co-évolution (Estellé, 2019), avec des compromis susceptibles d'évoluer en fonction des objectifs de sélection, des conditions de milieu et de pratiques d'élevage.

De façon plus globale, de plus en plus d'outils « réservés » il n'y a pas si longtemps aux travaux de recherche font aujourd'hui l'objet d'applications ou de projets d'utilisation en élevage. Ainsi, la recherche de biomarqueurs visant à prédire de façon simple et non invasive de nombreux caractères est un domaine de recherche en pleine expansion (Kasper et al., 2020; Ribeiro et al., 2020). Par exemple, l'intérêt de la couleur du sérum comme indicateur indirect de l'efficacité alimentaire a récemment été montré (Mignon-Grasteau et al., 2020). Des biomarqueurs potentiels de l'odeur sexuelle de la viande de mâle entier ont également été mis en évidence (Goudet et al., 2021). Les glucocorticoïdes sont des indicateurs potentiels de la réponse au stress et plusieurs travaux sont en cours pour assurer des prélèvements sans « biais » (Brito et al., 2020). De façon encore plus prospective, l'utilisation d'organoïdes comme outil de phénotypage indirect, non invasif et multiplexable, de caractères difficiles à mesurer en élevage, comme la sensibilité /résistance à des agents pathogènes, est envisagée depuis quelques années.

En parallèle, les méthodes et outils de phénotypage ont également évolué de façon très notable sur plusieurs fronts technologiques : les capteurs, l'analyse d'images, l'analyse spectrale.

Les capteurs regroupent des technologies très variées, dont certaines, comme les capteurs pour la mesure des poids corporels, de l'ingestion ou de caractéristiques du lait sont opérationnels et déployés en élevage depuis de nombreuses années. Ils sont aujourd'hui utilisés avec des objectifs très diversifiés, et sont aujourd'hui encore un domaine de recherche très actif. Ainsi, outre les données de consommation, les dispositifs de mesure de l'ingestion sont utilisés pour l'étude du comportement alimentaire (Labroue et al.,

1997; Marie-Etancelin et al., 2019), les comportements sociaux (Foris et al., 2019), y compris des comportements nuisibles ou agressifs comme les morsures chez le porc (Wallenbeck et Keeling, 2013) ou encore la détection précoce de problèmes de santé par l'examen des écarts entre consommation attendue et réelle (González et al., 2008). De la même façon, les systèmes automatisés de mesure de la production laitière, en particulier les robots de traite, permettent, outre la production laitière, d'obtenir des données sur le comportement d'adaptation au robot, les caractéristiques de traite, la détection des mammites. L'étude des perturbations des courbes de lactation peut permettre de mettre en évidence des problèmes de santé ou constituer des indicateurs de résilience (Ben Abdelkrim et al., 2021). De nombreux autres développements technologiques ont vu le jour depuis lors et font l'objet ces dernières années de développement très actifs, comme les capteurs d'activité (accéléromètres...), qui contribuent à l'étude des caractères de comportement / bien être, les capteurs de température, qui peuvent contribuer au diagnostic de l'état de santé ou à la réponse à un stress thermique ...

L'analyse d'images ou de vidéos a été révolutionnée ces dernières années par le recours aux méthodes d'intelligence artificielle (voir la revue de (Brito et al., 2020)). Les technologies d'imagerie 3D peuvent être utilisées pour estimer le poids ou l'état corporel d'un animal (Le Cozler et al., 2019; Ventura et al., 2020). La thermographie infrarouge peut être utilisée pour détecter des problèmes de santé (Harris-Bridge et al., 2018), l'état physiologique ou émotionnel. La vidéo est également utilisée de façon croissante pour l'étude des comportements (Bonneau et al., 2021).

Enfin, un nombre croissant d'études montrent l'intérêt potentiel des spectres infra-rouges comme biomarqueurs potentiels de nombreux caractères. Les spectres moyen infra-rouge (MIR) du lait sont associés à la composition fine du lait, la production de méthane, des pathologies comme les mammites, la cétose, la fertilité, la qualité de la viande (Bresolin et Dórea, 2020; Egger-Danner et al., 2015; Gelé et al., 2014). Les spectres proche infra-rouge (SPIR) des aliments permettent quant à eux d'estimer la composition chimique et la valeur alimentaires des aliments, ceux des fèces l'ingestion ou la digestibilité (Bastianelli et al., 2019).

Propositions d'une action du GIS Avenir Elevage sur le phénotypage

Le panorama rapide d'avancées récentes en matière de phénotypage animal présenté ci-dessus visait à illustrer par quelques exemples les avancées très rapides obtenues ces dernières années, mais n'avait pas vocation de faire un état des lieux des principales avancées récentes, en cours ou à venir. Comme indiqué en introduction, l'objectif de l'action est de contribuer à avoir une vision partagée sur les apports des avancées récentes en matière de phénotypage animal pour répondre aux enjeux de la multiperformance et de la nécessaire transition agroécologique de l'élevage.

Pour y parvenir, le groupe de travail (GT) chargé du pilotage de l'action propose :

1. De réaliser un état des lieux des principales évolutions technologiques pour les grandes catégories d'équipements de phénotypage (-omiques, capteurs, analyse d'images, analyse spectrale ...); Pour réaliser cet état des lieux « à gros traits », le GT propose de recruter un CDD, qui réalisera cet état des lieux à partir de deux approches complémentaires :
 - Une analyse de la bibliographie récente, assortie d'une recherche des données disponible sur le WEB ;
 - Des interviews d'experts de différentes origines en matière de phénotypage animal ; ces experts peuvent être des chercheurs, des ingénieurs R&D, des professionnels ...

L'objectif de cet état des lieux n'est pas, à ce stade, de rentrer dans le détail de chaque technologie et d'en avoir une vision critique, mais : a) de définir à un langage commun entre acteurs sur les phénotypes ; b) d'avoir une vision d'ensemble, qui permette d'identifier les technologies sur lesquelles l'analyse doit être approfondie. Pour ce faire, le CDD sera encadré de façon rapprochée (rythme hebdomadaire) par un groupe de quelques personnes, dont un ingénieur INRAE en charge des questions de phénotypage pour le département Génétique Animale. L'objectif est de réaliser cet état des lieux en 3 à 5 mois maximum. Les productions attendues sont :

- Un rapport et un article de synthèse autour des enjeux du phénotypage
- Contribuer à une ébauche de dictionnaire permettant d'arriver à un langage commun

- L'organisation d'un séminaire de travail permettra de définir les technologies les plus « prometteuses » sur lesquelles une analyse critique approfondie des apports potentiels pour répondre en enjeux liés à la transition agroécologique de l'élevage sera conduite. A l'issue du séminaire, il conviendra notamment de savoir si la réflexion approfondie devra être conduite
 - Par grand domaine technologique (sciences en omiques, analyse d'image ...)
 - Par groupe de caractères (e.g. caractères liés à la santé, au comportement et au bien-être, à l'efficacité économique et environnementale de l'utilisation des ressources alimentaires).

A ce stade de la réflexion, le GT considère que chaque type d'approche a ses avantages et ses inconvénients, mais prône plutôt une approche par groupe de caractères. Si l'on part sur ce type d'approche, la première étape sera de définir de façon précise les critères d'évaluation des apports / avantages / inconvénients des technologies utilisées et/ou utilisables pour le phénotypage du groupe de caractères considéré (niveau de maturité de la technologie, possibilités d'application à grande échelle / en élevage, coût, impact environnemental ...

Pour chaque groupe de caractère, cette analyse critique pourra être valorisée par un rapport / une publication. Une publication de synthèse globale sera envisagée en fin d'action.

Proposition complémentaire : étude (sociologique) de la perception / de l'acceptabilité des nouvelles technologies par les éleveurs / les acteurs des filières (peut-on envisager un stage autour de cette action ?) ou intégration de ces aspects dans les critères d'évaluation des technologies évoqués ci-dessus.

Bibliographie

- Bastianelli D., Bonnal ., Barre P., Nabeneza S., Salgado P., Andueza D., 2019. La spectrométrie dans le proche infrarouge pour la caractérisation des ressources alimentaires. 31, 237-254. 10.20870/productions-animales.2018.31.2.2330.
- Ben Abdelkrim A., Tribout T., Martin O., Boichard D., Ducrocq V., Friggens N. C., 2021. Exploring simultaneous perturbation profiles in milk yield and body weight reveals a diversity of animal responses and new opportunities to identify resilience proxies. *J. Dairy Sci.*, 104, 459-470. 10.3168/jds.2020-18537.
- Bonneau M., Benet B., Labrune Y., Bailly J., Ricard E., Canario L., 2021. Predicting sow postures from video images: Comparison of convolutional neural networks and segmentation combined with support vector machines under various training and testing setups. 212, 19-29. <https://doi.org/10.1016/j.biosystemseng.2021.09.014>.
- Bresolin T., Dórea J. R. R., 2020. Infrared Spectrometry as a High-Throughput Phenotyping Technology to Predict Complex Traits in Livestock Systems. 11, 923. 10.3389/fgene.2020.00923.
- Brito L. F., Oliveira H. R., McConn B. R., Schinckel A. P., Arrazola A., Marchant-Forde J. N., Johnson J. S., 2020. Large-Scale Phenotyping of Livestock Welfare in Commercial Production Systems: A New Frontier in Animal Breeding. 11, 793. 10.3389/fgene.2020.00793.
- Egger-Danner C., Cole J. B., Pryce J. E., Gengler N., Heringstad B., Bradley A., Stock K. F., 2015. Invited review: overview of new traits and phenotyping strategies in dairy cattle with a focus on functional traits. 9, 191-207. 10.1017/s1751731114002614.
- Estellé J., 2019. Benefits from the joint analysis of host genomes and metagenomes: Select the holobiont. 136, 75-76. 10.1111/jbg.12383.
- Fiorentina P., Martino C., Mancini Y., De Iorio M. G., Williams J. L., Minozzi G., 2021. Using Omics Approaches in the Discovery of Biomarkers for Early Diagnosis of Johne's Disease in Sheep and Goats. 11, 1912.
- Foris B., Thompson A. J., Von Keyserlingk M. A. G., Melzer N., Weary D. M., 2019. Automatic detection of feeding- and drinking-related agonistic behavior and dominance in dairy cows. 102, 9176-9186. 10.3168/jds.2019-16697.
- Gelé M., Minery S., Astruc J.-M., Brunschwig P., Ferrand-Calmels M., Lagriffoul G., Larroque H., Legarto J., Leray O. et al., 2014. Phénotypage et génotypage à grande échelle de la composition fine des laits dans les filières bovine et caprine. 27, 255-268.
- González L. A., Tolkamp B. J., Coffey M. P., Ferret A., Kyriazakis I., 2008. Changes in Feeding Behavior as Possible Indicators for the Automatic Monitoring of Health Disorders in Dairy Cows. 91, 1017-1028. 10.3168/jds.2007-0530.

- Goudet G., Prunier A., Nadal-Desbarats L., Grivault D., Ferchaud S., Pianos A., Haddad L., Montigny F., Douet C. et al., 2021. Steroidome and metabolome analysis in gilt saliva to identify potential biomarkers of boar effect receptivity. 15. 10.1016/j.animal.2020.100095.
- Harris-Bridge G., Young L., Handel I., Farish M., Mason C., Mitchell M. A., Haskell M. J., 2018. The use of infrared thermography for detecting digital dermatitis in dairy cattle: What is the best measure of temperature and foot location to use? 237, 26-33. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.05.008>.
- Kasper C., Ribeiro D., de Almeida A. M., Larzul C., Liaubet L., Murani E., 2020. Omics Application in Animal Science-A Special Emphasis on Stress Response and Damaging Behaviour in Pigs. 11. 10.3390/genes11080920.
- Kraimi N., Dawkins M., Gebhardt-Henrich S. G., Velge P., Rychlik I., Volf J., Creach P., Smith A., Colles F. et al., 2019. Influence of the microbiota-gut-brain axis on behavior and welfare in farm animals: A review. 210, 112658. 10.1016/j.physbeh.2019.112658.
- Labroue F., Gueblez R., Sellier P., 1997. Genetic parameters of feeding behaviour and performance traits in group-housed Large White and French Landrace growing pigs. 29, 451-468.
- Lagarrigue S., Tixier Boichard M., 2011. Nouvelles approches de phénotypage pour la sélection animale. 24, 377-386.
- Le Cozler Y., Allain C., Xavier C., Depuille L., Caillet A., Delouard J. M., Delattre L., Luginbuhl T., Faverdin P., 2019. Volume and surface area of Holstein dairy cows calculated from complete 3D shapes acquired using a high-precision scanning system: Interest for body weight estimation. 165, 104977. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2019.104977>.
- Marie-Etancelin C., Francois D., Weisbecker J. L., Marcon D., Moreno-Romieux C., Bouvier F., Tortereau F., 2019. Detailed genetic analysis of feeding behaviour in Romane lambs and links with residual feed intake. J Anim Breed Genet, 136, 174-182. 10.1111/jbg.12392.
- Mignon-Grasteau S., Beauclercq S., Urvoix S., Le Bihan-Duval E., 2020. Interest in the serum color as an indirect criterion of selection of digestive efficiency in chickens. 99, 702-707. 10.1016/j.psj.2019.10.005.
- Peyraud J.-L., Phocas F., 2014. Dossier " Phénotypage des animaux d'élevage " Avant-propos. 27, 179-180.
- Ribeiro D. M., Salama A. A. K., Vitor A. C. M., Argüello A., Moncau C. T., Santos E. M., Caja G., de Oliveira J. S., Balieiro J. C. C. et al., 2020. The application of omics in ruminant production: a review in the tropical and sub-tropical animal production context. 227, 103905. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2020.103905>.
- Ventura R. V., Silva F. F. E., Yanez J. M., Brito L. F., 2020. Opportunities and challenges of phenomics applied to livestock and aquaculture breeding in South America. 10, 45-52. 10.1093/af/vfaa008.
- Wallenbeck A., Keeling L. J., 2013. Using data from electronic feeders on visit frequency and feed consumption to indicate tail biting outbreaks in commercial pig production. 91, 2879-2884. 10.2527/jas.2012-5848.