

# Utilisation de l'information du microbiote intestinal pour expliquer et prédire l'efficacité alimentaire chez le porc

Amir ALIAKBARI (1)\*, Vanille DERU (1)\*, Céline CARILLIER-JACQUIN (1), Olivier ZEMB (1), Alban BOUQUET (2),  
Hélène GILBERT (1)

(1) GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Chemin de Borde Rouge, Castanet Tolosan, France

(2) IFIP-Institut du Porc, BP 35104, 35651 Le Rheu Cedex, France

helene.gilbert@inrae.fr

\* ces auteurs ont contribué à part égale à cette étude

Avec la collaboration de Yvon BILLON et Benoit BLANCHET sur les élevages expérimentaux de GenESI et UE3P,  
et de Céline BARILLY et Marie-Léa DE ALMEIDA de GenPhySE.

## Utilisation de l'information du microbiote intestinal pour expliquer et prédire l'efficacité alimentaire chez le porc

La contribution du microbiote intestinal à la variabilité de l'efficacité alimentaire globale (indice de consommation IC et consommation moyenne journalière résiduelle CMJR) et de sa composante digestive (coefficients d'utilisation digestive de l'énergie, la matière organique et l'azote) a été étudiée dans le projet MicroFeed (ANR-16-CE20-0003). Dans un premier dispositif, les animaux avaient des efficacités alimentaires contrastées génétiquement (lignées divergentes CMJR). Dans un deuxième dispositif, des animaux génétiquement connectés étaient nourris avec un aliment conventionnel ou fibreux, et les CUD étaient disponibles. La contribution du microbiote fécal à la variance des caractères (microbiabilité) a été estimée avec un modèle linéaire mixte incluant ou non un effet génétique additif. Pour l'IC et la CMJR, le microbiote contribuait pour 12 à 28% de la variance, sans impact de l'aliment, et les héritabilités étaient supérieures aux microbiabilités. Pour les CUD, les microbiabilités étaient de 0,44 à 0,68, et les héritabilités étaient plus faibles (0,25 à 0,32), toutes ces estimations étant plus élevées avec l'aliment fibreux. A partir de la covariance entre caractères due à la ressemblance entre microbiotes, une corrélation microbiote peut être estimée. Elle était de 0,73 entre IC et CMJR dans le premier dispositif, indiquant que des compositions en microbiote similaires sont impliquées dans la variabilité des deux caractères. Le deuxième dispositif a permis d'estimer des corrélations microbiote modérées entre aliments pour l'IC et la CMJR (0,23 et 0,35), et plus élevées pour les CUD (0,46 à 0,55). Finalement, pour l'IC et la CMJR, les précisions des prédictions étaient similaires entre valeurs microbiotes et génétiques, alors que pour les CUD les précisions des valeurs microbiotes étaient 50% supérieures aux précisions des valeurs génétiques, intra-régime et entre régimes. Le microbiote explique donc une part plus importante dans la variabilité et la prédiction des CUD que pour l'IC et la CMJR.

## Using intestinal microbiota information to explain and predict feed efficiency in pigs

In the ANR project MicroFeed (ANR-16-CE20-0003), we quantified the contribution of intestinal microbiota to the variability in feed efficiency (feed conversion ratio (FCR) and residual feed intake (RFI)) and in digestive efficiency (digestive coefficients (DC) of energy, organic matter and nitrogen). In a first experiment, pigs were genetically contrasted for RFI (divergent lines). In a second experiment, two groups of genetically related pigs were fed a conventional or high-fiber diet, and DC were available. Linear mixed models with or without an additive genetic effect were used to estimate the percentage of variance in efficiency traits due to changes in fecal microbiota composition (microbiability). For FCR and RFI, microbiota contributed 12-28% of the variance, with no effect of the diet, and heritability estimates were higher than microbiability estimates. For DC, microbiabilities ranged from 0.44-0.68, while heritabilities were lower (0.25-0.32). All DC estimates were higher in the high-fiber diet. From the covariance between traits due to microbiota similarities, a microbiota correlation can be estimated. In the first experiment it was estimated to 0.73 between FCR and RFI, suggesting that similar microbiota composition are related to good performances in both traits. In the second experiment, moderate microbiota correlations between diets were estimated for FCR and RFI (0.23 and 0.35, respectively), and microbiota correlations for DC were higher (0.46-0.55). Finally, predictions of FCR and RFI had similar accuracies with genetics and with microbiota, whereas accuracies were 50% higher with microbiota than with genetics for DC with no effect of diet. Overall, intestinal microbiota seem to explain more of the variability of digestive-efficiency traits than of feed-efficiency traits.

## INTRODUCTION

L'amélioration de l'efficacité alimentaire des porcs en croissance est de longue date un enjeu de durabilité de la production. En effet, l'utilisation d'aliments, en particulier quand ils sont externes à l'exploitation et pour partie importés, affecte les coûts de production et l'impact environnemental de la filière, et entre en compétition avec la production de ressources végétales pour d'autres utilisations, telles que l'alimentation humaine et les biocarburants (Gilbert, 2015). Pour répondre aux enjeux de coûts et de compétition des ressources, les industriels de l'alimentation font appel de façon plus ou moins régulière à de nouvelles ressources alimentaires pour formuler les aliments. Ces ressources sont souvent des co-produits d'industries, et présentent la particularité de contenir des proportions de fibres alimentaires accrues par rapport aux ressources plus conventionnelles, ce qui les rend plus difficiles à digérer (Le Goff *et al.*, 2002) et pose la question d'améliorer spécifiquement l'efficacité digestive des porcs. En effet, les porcs ont été élevés et sélectionnés depuis les années 60 avec des aliments de plus en plus faciles à digérer, et plusieurs études ont montré que l'amélioration de l'efficacité alimentaire réalisée durant ces dernières décennies a eu peu d'effet sur l'efficacité digestive (Noblet *et al.*, 2013), en dépit de l'existence d'une variabilité génétique de cette efficacité digestive (Déru *et al.*, 2020). Le projet ANR MicroFeed (2017-2022) s'intéresse à la contribution du microbiote intestinal à la variabilité de l'efficacité alimentaire globale telle que sélectionnée habituellement et à celle de l'efficacité digestive, et à la possibilité d'utiliser cette information pour améliorer la composition de la variance de ces caractères et les modèles génétiques pour la sélection. En effet, le microbiote intestinal est un partenaire essentiel de l'animal pour le traitement des nutriments au niveau du tube digestif avant leur absorption. Le rôle du microbiote est renforcé lorsque l'aliment contient des fibres alimentaires, qui doivent être transformées par le microbiote en nutriments assimilables, avant absorption par le gros intestin. Dans de premières études nous avons confirmé dans deux dispositifs expérimentaux que certaines fractions du microbiote intestinal du porc sont héréditaires et corrélés génétiquement à l'efficacité alimentaire (Aliakbari *et al.*, 2021), et diffèrent selon que l'aliment distribué aux porcs est de type conventionnel ou contient des ressources alimentaires plus fibreuses (Déru *et al.*, 2021). L'objet des analyses présentées dans ce document était d'évaluer si ces liens entre composition du microbiote et caractères d'efficacité peuvent être utilisés pour mieux décomposer la variance des caractères d'efficacité avec des modèles mixtes, et si cette information améliore la prédiction des valeurs génétiques. En effet, la littérature est quasi inexistante sur ces aspects, ce qui limite les utilisations de ces données.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Dispositifs expérimentaux et mesures

Les données de deux dispositifs expérimentaux ont été utilisées dans ces analyses. Ils s'appuient sur la même population Large White commerciale sélectionnée en France de façon collective jusqu'en 2020. Pour le dispositif 1, environ 550 porcs des neuvième et dixième générations des lignées expérimentales divergentes pour la consommation moyenne journalière résiduelle sélectionnées à INRAE depuis 1999 (Gilbert, 2015) ont été élevés sur l'élevage expérimental GenESI (Surgères,

France, <https://doi.org/10.15454/1.5572415481185847E12>), comme décrit dans Aliakbari *et al.* (2021). Pour le dispositif 2, environ 1600 porcs de la population Large White commerciale ont été élevés après sevrage à l'unité expérimentale UE3P (Rennes, France, <https://doi.org/10.15454/1.5573932732039927E12>) en 2017 et 2018, comme décrit dans Déru *et al.* (2020 ; 2021). Les porcs du dispositif 1 avaient des mesures entre les âges de 10 semaines et l'abattage : des pesées ont été réalisées en début et fin de test, et dans chaque case l'ingéré journalier était enregistré par un distributeur automatique de concentré (DAC ACEMA 64, ACEMO Skiold, Pontivy, France) grâce à l'équipement des porcs en boucles électroniques individuelles. Des mesures d'épaisseurs de lard par ultra-sons étaient réalisées en fin de test en 6 points du dos, de part et d'autre de la colonne vertébrale, aux niveaux du cou, du dos et des reins. Une estimation de la composition corporelle individuelle (ELD) était obtenue en moyennant ces 6 valeurs. Les porcs de ce dispositif avaient un accès libre à l'eau et à l'aliment pendant le test. L'aliment était un aliment granulé commercial de type croissance, contenant en moyenne 10 MJ d'énergie nette (EN) et 160 g de protéines par kg.

Dans le dispositif 2, les porcs ont été mesurés entre 35 et 115 kg de poids vif. Des DAC GENSTAR (ACEMO Skiold, Pontivy, France) équipés de plateaux de pesée des animaux ont permis d'enregistrer les poids individuels et les consommations journalières pendant toute la durée du test. Le jour suivant l'abattage à 120 kg de poids vif en moyenne, le poids de carcasse et des pièces après découpe hollandaise normalisée étaient enregistrés pour calculer un rendement de carcasse (RDT) et le taux de muscle des pièces (TMP ; Daumas et Monziols, 2011), indicateurs de la composition corporelle des animaux. Pendant la croissance, ces porcs avaient accès libre à un régime alimentaire bi-phase croissance-finition, soit conventionnel (CO ; 9,6 MJ EN/kg et 13,9 % de fibres insolubles dans les détergents neutres (NDF)), soit fibreux (F ; 8,2 MJ EN/kg et 24,0 % de NDF). Le rapport Lysine digestible/EN était le même dans les deux régimes, de 0,94 g/MJ EN pour l'aliment croissance et 0,81 g/MJ EN pour l'aliment finition. La transition alimentaire entre les aliments croissance et finition s'effectuait à 16 semaines sur 5 jours.

A partir des caractères enregistrés, le gain moyen quotidien (GMQ) et la consommation moyenne journalière (CMJ) pendant la croissance ont été calculés, ainsi que le poids métabolique moyen (PMM, Noblet *et al.*, 1999). L'indice de consommation (IC) a été obtenu comme le rapport entre CMJ et GMQ. La consommation moyenne journalière résiduelle a été estimée par la régression linéaire multiple de la CMJ sur le GMQ, le PMM et des indicateurs de composition corporelle (ELD pour le dispositif 1, TMP et RDT pour le dispositif 2). La même équation a été utilisée pour les deux aliments dans le dispositif 2.

### 1.2. Prédications de l'efficacité digestive et de la composition du microbiote

Des échantillons de fèces ont été collectés et congelés immédiatement dans l'azote liquide à l'âge de 15 semaines (dispositif 1) ou de 16 semaines (dispositif 2, juste avant la transition alimentaire) pour décrire la composition du microbiote intestinal. Dans le dispositif 2, des échantillons de fèces complémentaires ont été stockés à -20°C pour prédire l'efficacité digestive des porcs.

#### 1.2.1. Coefficients d'utilisation digestive

Les échantillons de fèces ont été lyophilisés, broyés (Grindomix GM200, Retsch), puis analysés par spectrométrie dans le proche

infrarouge (SPIR) avec un spectromètre de laboratoire (MPA, Bruker Optics, Ettlingen, Allemagne). Les CUD de l'énergie (E), de la matière organique (MO) et de la Matière Azotée Totale (MAT) (N x 6,25) ont été prédits en se basant sur leur spectre SPIR individuel et des équations de calibration établies au préalable (Labussière *et al.*, 2019). Après validation, 1 242 prédictions ont été validées, ce qui représente 654 individus nourris avec le régime CO et 588 avec le régime F.

### 1.2.2. Estimations de microbiabilités

La composition du microbiote fécal pour chaque échantillon a été obtenue, après séquençage de la région V3-V4 du gène de l'ARN ribosomal 16S, avec le package R DADA2, sans clustering. Au total, 21 757 variants d'amplicons de la séquence (ASV) ont été identifiées, dont 5 689 spécifiques au dispositif 1 et 14 366 spécifiques au dispositif 2. Ces abondances d'ASV pour chaque échantillon ont été raréfiées à un seuil de 9 000 (dispositif 1) et 10 000 (dispositif 2) séquences par échantillon pour s'affranchir de différences liées aux variations de profondeurs de séquençage. Après contrôle qualité sur l'ensemble des données, 588 animaux avaient des informations complètes dans le dispositif 1, et 1 526 dans le dispositif 2.

### 1.3. Analyses statistiques

Les mêmes analyses ont été réalisées séparément dans les deux dispositifs, à l'aide de modèles linéaires mixtes, en utilisant des approches bayésiennes avec les logiciels GIBBSF90 (Misztal *et al.*, 2015 ; dispositif 1) et BGLR (Pérez et de los Campos, 2014 ; dispositif 2). Dans le dispositif 2, les performances des porcs ont été analysées par aliment ou en combinant les aliments.

#### 1.3.1. Estimations des variances

Les effets du microbiote et de la génétique ont été modélisés comme des effets aléatoires dans des modèles linéaires mixtes. Suivant Camarinha-Silva *et al.* (2017), l'effet aléatoire du microbiote, noté  $\mathbf{m}$ , suivait une loi normale  $N(\mathbf{0}, \mathbf{M}\sigma_m^2)$ , avec  $\mathbf{M} = \mathbf{S}\mathbf{S}^T/n$ , où  $n$  est le nombre d'ASVs de  $\mathbf{S}$ , et  $\mathbf{S}$  est composée des éléments  $s_{ij}$ , valeurs centrées et réduites des logarithmes des abondances des ASV  $j$  pour chaque animal  $i$ . Pour constituer la matrice  $\mathbf{S}$ , les ASVs les plus rares ont été éliminés des jeux de données (ASVs avec plus de 1% de zéros dans le dispositif 1, soit 2 630 ASVs, et ASVs représentées dans plus de 5 échantillons et des abondances moyennes supérieures à 0,001% dans le dispositif 2, soit 2399 ASVs).

L'effet aléatoire génétique additif, noté  $\mathbf{u}$ , suivait une loi normale  $N(\mathbf{0}, \mathbf{G}\sigma_u^2)$ , avec  $\mathbf{G}$  la matrice d'apparentement obtenue d'après les pedigrees des lignées divergentes (dispositif 1) ou d'après les génotypages de 48 919 marqueurs (dispositif 2, (VanRaden 2008)).

Le modèle linéaire mixte unicaractère complet utilisé s'écrit  $\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{B} + \mathbf{W}\mathbf{m} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e}$ , avec  $\mathbf{y}$  le vecteur des phénotypes,  $\mathbf{B}$  le vecteur des effets fixes et covariables et  $\mathbf{X}$  la matrice d'incidence associée,  $\mathbf{m}$  le vecteur des effets aléatoires du microbiote défini précédemment et  $\mathbf{W}$  la matrice d'incidence associée,  $\mathbf{u}$  le vecteur des effets aléatoires génétiques défini précédemment et  $\mathbf{Z}$  la matrice d'incidence associée, et  $\mathbf{e}$  le vecteur des effets résiduels aléatoires, distribués selon  $N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_e^2)$ .

Les estimations avec trois modèles ont été comparées :

- Modèle M :  $\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{B} + \mathbf{W}\mathbf{m} + \mathbf{e}$
- Modèle G :  $\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{B} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e}$
- Modèle M+G :  $\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{B} + \mathbf{W}\mathbf{m} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e}$

Pour un modèle donné, la somme des composantes de variance a été notée  $\sigma_p^2$ . Les proportions de variance expliquées par le microbiote, appelée microbiabilité, dans les modèles M et M+G ont été obtenues par le rapport  $m^2 = \sigma_m^2/\sigma_p^2$ . Les proportions de variance expliquées par la génétique, ou héritabilité, dans les modèles G et M+G ont été obtenues par le rapport  $h^2 = \sigma_u^2/\sigma_p^2$ .

#### 1.3.2. Estimations de corrélations

Les corrélations entre caractères dues à la composante microbiote et à la composante génétique ont été estimées avec le modèle M+G dans le dispositif 1, et séparément avec les modèles M et G dans le dispositif 2. Dans le dispositif 1, un modèle bicaractère a permis d'estimer les corrélations entre IC et CMJR dues aux effets génétiques et aux effets microbiotes. Dans le dispositif 2, l'interaction pour chaque caractère entre microbiote et aliment, puis entre génétique et aliment, a été estimée en adaptant l'écriture univariée du modèle BGLR comme proposé par Lopez-Cruz *et al.* (2015), celui-ci ne permettant par des analyses multivariées. De cette façon, un coefficient de corrélation expliquant la déviation entre les composantes de variance avec un aliment ou l'autre est estimée.

#### 1.3.3. Précisions de prédiction

Les changements de précisions de prédiction en fonction des scénarios ont été appréciés à l'aide de la méthode proposée par Legarra et Reverter (2018), en calculant la corrélation entre les prédictions obtenues avec un modèle et un jeu de données complet de référence (C) et les prédictions obtenues avec le modèle à évaluer et un jeu de données dit partiel (P), dans lequel une partie des phénotypes est occultée.

Pour évaluer le gain à intégrer les deux composantes M et G dans un modèle M+G pour prédire les composantes génétiques (VG) et microbiote (VM), les différences de précisions de prédiction entre les modèles M ( $VM_{P,M}$ ) et G ( $VG_{P,G}$ ), et le modèle M+G, ont été calculées en considérant comme référence les prédictions obtenues avec le modèle M+G pour le jeu de données complet ( $VM_{C,M+G}$  et  $VG_{C,M+G}$ ).

Pour chaque modèle, nous avons ensuite évalué le gain de précision de prédiction des valeurs VG ou VM apporté par des scénarios où les animaux ont des phénotypes, par rapport à des scénarios où ils n'en ont pas (prédiction précoce de candidats à la sélection). Pour ce faire, les corrélations entre les VM avec le modèle M (ou M+G) avec le jeu de données complet,  $VM_{C,M}$  (ou  $VM_{C,M+G}$ ), et les VM avec le jeu de données partiel,  $VM_{P,M}$  (ou  $VM_{P,M+G}$ ), ont été calculées. Avec le modèle M+G, ce sont les corrélations entre les valeurs totales prédites pour chaque individu (somme de ses valeurs génétiques et microbiotes) pour le jeu de données complet ( $[VM+VG]_C$ ) et le jeu de données partiel ( $[VM+VG]_P$ ) qui ont été calculées.

Dans le dispositif 1, les jeux de données partiels ont été obtenus en excluant aléatoirement 50 phénotypes du jeu de données, pour 20 échantillonnages successifs. Les changements de précision de prédiction ont été estimés pour IC et CMJR. Dans le dispositif 2, les animaux sans phénotype ont été échantillonnés pour les deux régimes alimentaires conjointement, soit en occultant les phénotypes par familles de pères, soit en occultant les phénotypes par bandes, soit en occultant les phénotypes par bandes et familles, ce qui représentait 53 animaux par échantillonnage en moyenne. Ces stratégies d'échantillonnage permettaient d'évaluer l'effet de la connexion génétique ou environnementale sur la précision d'estimation des VG et des VM. Les échantillonnages ont été répétés 50 fois. Les changements de précision de prédiction ont été estimés pour les trois CUD uniquement.

## 2. RESULTATS ET DISCUSSION

### 2.1. Paramètres génétiques et microbiote

Pour les caractères d'efficacité alimentaire globale IC et CMJR, les héritabilités étaient estimées entre 0,30 et 0,37 avec le modèle G, dans les deux dispositifs et avec les deux aliments (Tableau 1). Avec le modèle M, les estimées de microbiabilité pour ces deux caractères étaient légèrement plus faibles, entre 0,12 et 0,28, et ne différaient pas entre aliments dans le dispositif 2. Ces estimations sont légèrement plus faibles que celle de Weishaar *et al.* (2020) pour la CMJR pour une population Piétrain, et cohérentes avec celles de Weishaar *et al.* (2020) et Camarinha-Silva *et al.* (2017) pour l'IC. Pour les CUD, les héritabilités estimées avec le modèle G étaient de l'ordre de 0,25 avec le régime CO, et de 0,32 avec le régime F, alors que les microbiabilités étaient systématiquement supérieures (0,44 à 0,60 avec le régime CO, et 0,67 à 0,68 avec le régime F). Ces estimations de microbiabilité sont cohérentes avec celles de la seule autre étude publiée pour des CUD, qui étaient autour de 0,58 avec un aliment de type CO (Verschuren *et al.*, 2020). Avec le modèle M+G, qui estime conjointement les deux composantes dans le même modèle, les estimées pour  $h^2$  et  $m^2$  restaient du même ordre de grandeur qu'avec les modèles G et M, pour tous les caractères.

**Tableau 1** – Moyennes (écart types) des distributions a posteriori des proportions de variance expliquées par la génétique ( $h^2$ ) et le microbiote ( $m^2$ ) (en %)

	$h^2$	$m^2$	$h^2$	$m^2$
Dispositif 1				
IC	35 (13)	22 (11)	31 (13)	20 (11)
CMJR	32 (10)	12 (9)	30 (10)	11 (09)
Dispositif 2				
IC CO	37 (7)	20 (5)	27 (5)	17 (5)
F	30 (7)	17 (5)	23(5)	14 (5)
CMJR CO	32 (7)	22 (5)	24 (5)	18 (5)
F	32 (7)	28 (6)	32 (9)	33 (9)
CUD E CO	25 (5)	44 (6)	22 (4)	39 (6)
F	32 (6)	67 (6)	25 (4)	59 (6)
CUD MO CO	25 (6)	44 (6)	22 (4)	40 (6)
F	31 (8)	68 (6)	24 (4)	61 (6)
CUD MAT CO	26 (7)	60 (5)	24 (4)	55 (5)
F	32 (8)	67 (6)	25 (4)	61 (6)

Ces résultats suggèrent que la composition du microbiote intestinal est plus importante pour décrire la variabilité des caractères d'efficacité digestive que d'efficacité alimentaire, et ce d'autant plus que le régime alimentaire contient des ingrédients fibreux. Ce résultat est cohérent avec la biologie des caractères, puisque le microbiote intestinal est un acteur clé de la digestion, et qu'il est fortement influencé par la nature de l'aliment ingéré. De plus, et contrairement à certains rapports de la littérature, il n'y a pas d'indication de transfert de variance génétique vers la variance due au microbiote quand on passe du modèle G au modèle M+G, ce qui suggère que, dans nos dispositifs au moins, les fractions génétiques et du microbiote sont bien identifiées dans le modèle. La disponibilité de critères faciles à mettre en œuvre qui permettent de qualifier l'identifiabilité des effets semble néanmoins indispensable pour évaluer au préalable les données de ce type. Par ailleurs, les études précédentes ayant montré qu'une part de la composition du microbiote dépend de la génétique, il serait intéressant de mettre en œuvre des modèles plus poussés qui identifient une interaction G x M dans le modèle, tels que proposés par Weishaar *et al.*, (2020) ou Christensen *et al.* (2021).

Les corrélations dues à la génétique et au microbiote sont rapportées dans le tableau 2. Dans le dispositif 1, les corrélations génétiques et microbiote entre IC et CMJR estimées avec le modèle M+G étaient du même ordre de grandeur (0,66 et 0,70, respectivement), indiquant que ces deux sources de variation des caractères ont des influences similaires sur les covariations entre les deux caractères d'efficacité alimentaire. Cela signifie que des ressemblances génétiques élevées permettent d'atteindre des potentiels génétiques semblables pour l'IC ou la CMJR, et que partager des compositions de microbiote intestinal similaires permet d'atteindre des IC ou des CMJR du même ordre de grandeur. Ces estimées ne différaient pas de celles obtenues séparément avec les modèles G et M (0,75 (0,33) et 0,64 (0,16), respectivement).

**Tableau 2** – Moyennes (écart types) des distributions à posteriori des corrélations dues à la génétique et au microbiote avec le modèle M+G

	Corrélation génétique	Corrélation microbiote
Dispositif 1 <sup>1</sup> IC - CMJR	0,66 (0,16)	0,70 (0,34)
Dispositif 2 <sup>2</sup>		
IC, CO-F	0,72 (0,06)	0,35 (0,10)
CMJR, CO-F	0,68 (0,09)	0,23 (0,09)
CUD E, CO-F	0,35 (0,08)	0,46 (0,09)
CUD MO, CO-F	0,36 (0,08)	0,46 (0,09)
CUD MAT, CO-F	0,42 (0,10)	0,55 (0,09)

<sup>1</sup>Corrélations estimées avec le modèle M+G.

<sup>2</sup>Corrélations estimées séparément avec le modèle G et le modèle M.

Dans le dispositif 2, les estimées des corrélations génétiques en fonction de l'aliment étaient fortes pour IC et CMJR, et modérées, autour de 0,38 et différentes de 1 pour les CUD, ce qui suggère des interactions génétique x aliment pour ces CUD. Dans une analyse précédente avec une approche bi-caractère fréquentiste (Déru *et al.*, 2020), les estimées de ces corrélations étaient plus élevées pour les CUD ( $> 0,71 \pm 0,20$ ) et non différentes de 1, en dépit d'estimations non significativement différentes entre les deux études. Ces interactions génétique x aliments devront donc être éclaircies par d'autres approches. Les coefficients de corrélation microbiotes entre aliments étaient plus faibles que les coefficients génétiques entre aliments pour IC et CMJR, et un peu plus élevés pour les CUD (0,46 à 0,55). Il semble donc que le potentiel génétique pour l'efficacité alimentaire est relativement peu impacté par un changement d'aliment, et que cet impact est plus marqué pour les CUD. En revanche, l'aliment modifie le potentiel microbien, en particulier pour l'efficacité alimentaire globale. Il n'existe pas de références dans la littérature pour mettre ces résultats en perspective, mais les liens biologiques très forts entre microbiote et digestion pourrait expliquer les différences d'importances relatives des facteurs génétique et microbiote entre caractères d'efficacité alimentaire et d'efficacité digestive. On sait par exemple que le microbiote contribue pour 10 à 30% de l'énergie digestible totale pour des animaux nourris avec un aliment fibreux.

### 2.2. Précisions de prédictions

Les statistiques calculées sont indicatrices du gain relatif de précision obtenu par l'utilisation d'un jeu de données partiel ou d'un modèle différent par rapport à une valeur de référence (Legarra et Reverter, 2018). Les moyennes des corrélations calculées pour chaque échantillonnage de jeu de données

partiel, ainsi que les écart-types associés, sont rapportées dans le tableau 3.

### 2.2.1. IC et CMJR

Dans un premier temps (tableau 3A), le gain de prédiction en combinant les effets dans le modèle M+G a été évalué en utilisant les prédictions du modèle M+G comme référence. Dans ce cas, pour le dispositif 1, les précisions de prédiction des valeurs génétiques étaient marginalement améliorées avec le modèle M+G pour IC (de 0,76 à 0,78), et ne montraient pas de différences de précision pour la CMJR (0,76). Pour les VM, les corrélations sont plus faibles (environ 0,55), et le gain en intégrant l'effet génétique dans le modèle était limité, de 0,01 point pour l'IC, et de 0,03 pour la CMJR. Cependant, les écart-types des corrélations étaient beaucoup plus grands que pour les corrélations entre valeurs génétiques ( $> 0,14$ ), avec quelques échantillonnages qui conduisaient à des corrélations inférieures à 0,25 qui suggèrent que certains scénarios de données manquantes conduisent à des prédictions de faible précision. Il est à noter que les corrélations étaient très élevées entre  $VG_{C\_G}$  et  $VG_{C\_M+G}$  ( $> 0,995$ ) et entre  $VM_{C\_M}$  et  $VM_{C\_M+G}$  ( $> 0,968$ ).

Dans un deuxième temps (tableau 3B), les comparaisons ont concerné les gains de précision de prédiction intra-modèle quand les animaux ont des performances propres, par rapport aux scénarios où ils n'en ont pas. Pour IC et CMJR (dispositif 1), les corrélations entre valeurs génétiques avec le modèle G étaient autour de 0,79, comme avec le modèle M+G (environ 0,77, tableau 3A), et de façon similaire les corrélations entre valeurs microbiotes avec le modèle M étaient autour de 0,58, comme avec le modèle M+G (tableau 3A). De ce fait, le gain de précision dû à l'ajout de phénotypes avec un modèle à un effet (M ou G) ne semble pas différent de celui du modèle M+G. Il faut noter que le gain de précision de prédiction lié à l'ajout de phénotypes, intra-modèle, est toujours plus élevé pour ces caractères pour les valeurs microbiennes que pour les valeurs génétiques.

Il est notable que la combinaison des prédictions microbiennes et génétiques [VM+VG] avec phénotypes augmente le gain de précision de prédiction par rapport aux prédictions microbiennes uniquement, mais le réduit par rapport aux précisions de prédictions génétiques.

**Tableau 3** – Gains de précision de prédiction A. Avec le modèle M+G ; B. Avec l'ajout de phénotypes. Les valeurs rapportées sont les moyennes des corrélations (écart type) sur 20 (dispositif 1) ou (dispositif 2), entre prédictions microbiotes et génétiques avec les jeux de données complets (C), et avec environ 50 porcs dont les phénotypes étaient manquants (P).

	A. Apport du modèle M+G				B. Apport de l'information phénotypique		
	$VG_{C\_M+G}$ , $VG_{P\_G}$	$VM_{C\_M+G}$ , $VM_{P\_M}$	$VG_{C\_M+G}$ , $VG_{P\_M+G}$	$VM_{C\_M+G}$ , $VM_{P\_M+G}$	$VG_{C\_G}$ , $VG_{P\_G}$	$VM_{C\_M}$ , $VM_{P\_M}$	$[VM+VG]_{C\_M+G}$ , $[VM+VG]_{P\_M+G}$
Dispositif 1							
IC	0,76 (0,05) <sup>1</sup>	0,55 (0,16)	0,78 (0,05)	0,56 (0,17)	0,79 (0,05) <sup>1</sup>	0,58 (0,17)	0,61 (0,10)
CMJR	0,76 (0,06) <sup>1</sup>	0,54 (0,14)	0,76 (0,06)	0,57 (0,15)	0,79 (0,05) <sup>1</sup>	0,59 (0,12)	0,64 (0,08)
Dispositif 2 <sup>2</sup>							
CUD E	0,49 (0,09) – 0,53 (0,11)	0,87 (0,03) – 0,88 (0,03)	0,51 (0,10) – 0,58 (0,10)	0,87 (0,03) – 0,89 (0,03)	0,52 (0,09) – 0,59 (0,09)	0,85 (0,03) – 0,87 (0,03)	0,79 (0,04) – 0,81 (0,04)
CUD MO	0,48 (0,09) – 0,52 (0,10)	0,87 (0,03) – 0,88 (0,03)	0,51 (0,09) – 0,58 (0,09)	0,87 (0,03) – 0,88 (0,03)	0,52 (0,09) – 0,59 (0,09)	0,86 (0,04) – 0,87 (0,03)	0,79 (0,04) – 0,81 (0,05)
CUD MAT	0,50 (0,11) – 0,54 (0,11)	0,88 (0,03) – 0,89 (0,03)	0,52 (0,11) – 0,59 (0,10)	0,88 (0,03) – 0,89 (0,03)	0,56 (0,09) – 0,61 (0,08)	0,87 (0,04) – 0,88 (0,03)	0,83 (0,04) – 0,83 (0,04)

<sup>1</sup>Les estimées avec le modèle G ont été obtenues avec un algorithme AIREML (approche fréquentiste)

<sup>2</sup>L'amplitude des corrélations pour les échantillonnages connectés par les familles de pères, par les bandes et non connectés est rapportée, quand les deux régimes étaient confondus

### 2.2.2. CUD

Pour le dispositif 2, les changements de précision de prédiction entre scénarios ont été étudiés pour les CUD en mélangeant les informations sur les deux régimes alimentaires (Tableau 3). Dans tous les scénarios, les gains de précisions étaient très similaires pour les trois CUD.

Le gain de prédiction en combinant les effets dans le modèle M+G (tableau 3A) était faible, de 0,02 à 0,05 points de corrélation pour les valeurs génétiques pour des écart-types de l'ordre de 0,10, et il était nul pour les valeurs microbiennes. Pour ces caractères, les gains relatifs de précision étaient toujours plus élevés pour les valeurs microbiennes (environ 0,88) que pour les valeurs génétiques (environ 0,51).

Les gains de précision de prédiction intra-modèle quand les animaux ont des performances propres pour les CUD (tableau 3B) étaient plus forts pour les valeurs génétiques avec le modèle G que pour les VM du modèle M (environ 0,57 versus 0,86). La combinaison des informations génétiques et microbiotes dans le modèle M+G ne permettait pas d'augmenter la précision des prédictions par rapport à ces modèles (tableau 3A), et les prédictions combinées [VM+VG] montraient des gains de précision intermédiaires entre ceux des VG et VM pris

indépendamment (environ 0,80). Des résultats similaires ont été obtenus avec les régimes alimentaires pris séparément, avec des précisions de prédiction légèrement plus faibles (de 0,02 à 0,10 point de corrélation). De plus, avec le dispositif considéré, les gains de précisions de prédictions pour les deux effets aléatoires ne semblaient pas affectés par le niveau de connexion génétique ou environnemental (par les bandes de contemporains) entre les populations d'entraînement et les populations à prédire. Il a été montré dans la littérature que la précision de prédiction des valeurs génétiques est affectée par la connexion génétique (Habier *et al.*, 2007), et que la composition du microbiote peut varier de façon drastique en fonction de l'environnement d'élevage (Le Scieillour *et al.*, 2019). Il est donc possible que, dans notre dispositif, les variations de conditions ne soient pas assez fortes pour révéler l'impact des connexions. Une prédiction d'un dispositif à l'autre serait dans ce cadre une perspective intéressante.

D'après les résultats de ces précisions de prédiction, la prise en compte conjointe des deux informations ne semble pas permettre d'atteindre des précisions de prédictions accrues par rapport à un modèle génomique simple. Par ailleurs, le microbiote semble une source d'information plus utile pour prédire le potentiel d'efficacité digestive individuel que les

informations génétiques. Cette observation devra être confirmée dans le cas d'enregistrements dans des élevages différents, qui pourraient générer des niveaux de variation du microbiote non représenté dans nos jeux de données. Par ailleurs, le potentiel accru du microbiote pour prédire l'efficacité digestive est à nuancer dans le cas où l'objectif est de prédire le potentiel de transmission du niveau des caractères entre générations, tel qu'habituellement capté par la génétique. En effet, les modèles utilisés ne permettent pas d'isoler la part de la prédiction des valeurs microbiennes qui dépend de la partie transmise du microbiote. Pour compléter ces éléments et conclure sur le potentiel de l'information microbienne pour consolider les valeurs génétiques, il faudrait utiliser des modèles dédiés, tels que proposés par Weishaar *et al.* (2020) et Christensen *et al.* (2021), ou appliquer un modèle qui quantifie la transmissibilité globale des caractères indépendamment de la source de cette transmission, tel que proposé par David et Ricard (2019).

## CONCLUSION

Avec ces deux dispositifs, nous avons montré que l'information de la composition du microbiote intestinal contribue à expliquer la variance des caractères d'efficacité alimentaire et digestive. Il semble de plus que cette information explique une proportion de variance plus élevée que l'information génétique pour les caractères d'efficacité digestive, et ce d'autant plus que

l'aliment contient des fibres alimentaires, ce qui était attendu étant donnée la physiologie digestive. De façon complémentaire, les corrélations entre caractères d'efficacité digestive dues au microbiote semblaient plus affectées par l'aliment que celles dues à la génétique. Finalement, en dépit de cette importance du microbiote dans la variabilité des caractères, nous n'avons pas pu montrer de gain de précision de prédiction de la part génétique transmissible des caractères en incluant cette information dans les modèles. Il est vraisemblable que des modélisations plus avancées permettant de décomposer le microbiote en sa fraction héritable et sa fraction non-héritable, ou ne distinguant pas les sources de variabilité transmissible, permettraient de conclure plus efficacement sur ce point.

## REMERCIEMENTS

Ce projet a été soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche (projet MicroFeed ANR-16-CE20-0003) et l'Union Européenne (projet Horizon 2020 Feed-a-Gene sous le contrat n°6333531), qui ont soutenu l'acquisition des données moléculaires et le financement des contrats de thèse de A Aliakbari et V Déru. Les auteurs souhaitent remercier les entreprises de sélection Axiom et Nucléus pour avoir fourni les animaux et pour le co-financement de la thèse de V Déru via France Génétique Porc. Les Dr Francesco Tiezzi et Christian Maltecca sont également remerciés pour leur contribution à la section 2.2.2.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aliakbari A., Zemb O., Billon Y., Barilly C., Ahn I., Riquet J., Gilbert H., 2021. Genetic relationships between feed efficiency and gut microbiome in pig lines selected for residual feed intake. *J. Anim. Breed. Genet.*, 138, 491-507.
- Camarinha-Silva A., Maushammer M., Wellmann R., Vital M., Preuss S., Bennewitz J., 2017. Host genome influence on gut microbial composition and microbial prediction of complex traits in pigs. *Genetics*, 206, 1637-1644.
- Christensen O., Börner V., Varona L., Legarra A., 2021. Genetic evaluation including intermediate omics features. *Genetics*, 219, iyab130.
- Dumas G., Monziols M., 2011. An accurate and simple computed tomography approach for measuring the lean meat percentage of pig cuts. 57th ICoMST, 7-12 August 2011, Ghent, Belgium, Paper 061.
- David I., Ricard A., 2019. A unified model for inclusive inheritance in livestock species. *Genetics*, 212, 1075-1099.
- Déru V., Bouquet A., Hassenfrazt C., Blanchet B., Carillier-Jacquin C., Gilbert H., 2020. Impact of a high-fibre diet on genetic parameters of production traits in growing pigs. *Animal*, 14, 2236-2245.
- Déru V., Bouquet A., Zemb O., Blanchet B., Carillier-Jacquin C., Gilbert H., 2021. Influence d'une alimentation avec une teneur accrue en fibres sur le microbiote intestinal du porc en croissance. *Journées Rech. Porcine*, 53, 251-252.
- Gilbert H., 2015. Sélection pour l'efficacité alimentaire chez le porc en croissance : opportunités et challenges. *Journées Rech. Porcine*, 47, 19-30.
- Habier D., Fernando R.L., Dekkers J.C.M., 2007. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*, 177, 2389-2397.
- Le Goff G., Dubois S., Van Milgen J., Noblet J., 2002. Influence of dietary fibre level on digestive and metabolic utilization of energy in growing and finishing pigs. *Anim. Res.*, 51, 245-259.
- Le Sciellour M., Zemb O., Hochu I., Riquet J., Gilbert H., Giorgi M., Billon Y., Gourdine J.L., Renaudeau D., 2019. Effect of chronic and acute heat challenges on fecal microbiota composition, production, and thermoregulation traits in growing pigs. *J. Anim. Sci.*, 97, 3845-3858.
- Legarra A., Reverter A., 2018. Semi-parametric estimates of population accuracy and bias of predictions of breeding values and future phenotypes using the Ir method. *Genet. Sel. Evol.*, 50, 53.
- Lopez-Cruz M., Crossa J., Bonnett D., Dreisigacker S., Poland J., Jannink J.L., Singh R.P., Autrique E., de los Campos G., 2015. Increased Prediction accuracy in wheat breeding trials using a marker × environment interaction genomic selection model. *G3 Genes|Genomes|Genetics*, 5, 569-582.
- Misztal I., Tsuruta S., Lourenco D., Aguilar I., Legarra A., Vitezica Z., 2015. Manual for BLUPF90 family of programs. Available from [http://nce.ads.uga.edu/wiki/lib/exe/fetch.php?media=blupf90\\_all2.pdf](http://nce.ads.uga.edu/wiki/lib/exe/fetch.php?media=blupf90_all2.pdf).
- Noblet J., Gilbert H., Jaguelin-Peyraud Y., Lebrun T., 2013. Evidence of genetic variability for digestive efficiency in the growing pig fed a fibrous diet. *Animal*, 7, 1259-1264.
- Noblet J., Karège C., Dubois S., van Milgen J., 1999. Metabolic utilization of energy and maintenance requirements in growing pigs: effects of sex and genotype. *J. Anim. Sci.*, 77, 1208-1216.
- VanRaden P.M., 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *J. Dairy Sci.*, 91, 4414-4423.
- Verschuren L.M.G., Schokker D., Bergsma R., Jansman A.J.M., Molist F., Calus M.P.L., 2020. Prediction of nutrient digestibility in grower-finisher pigs based on faecal microbiota composition. *J. Anim. Breed. Genet.*, 137, 23-35.
- Weishaar R., Wellmann R., Camarinha-Silva A., Rodehutschord M., Bennewitz J., 2020. Selecting the hologenome to breed for an improved feed efficiency in pigs—a novel selection index. *J. Anim. Breed. Genet.*, 137, 14-22.