 Publication sous Licence Creative Commons

Évaluation d'indicateurs potentiels pour une sélection génétique de porcs présentant une résistance naturelle accrue face au virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin

Claudia A. SEVILLANO (1), Jenelle. R. DUNKELBERGER (1,2), Egbert F. KNOL (1)

(1) Topigs Norsvin Research Center B.V., P.O. Box 15, 5201 AA 's-Hertogenbosch, Pays Bas
(2) Topigs Norsvin USA, Burnsville, MN, Etats-Unis

claudia.sevillanodelaguila@topigsnorsvin.com

Avec la collaboration de Natalia G. LEITE et Rodrigo M. GODINHO chercheurs à Topigs Norsvin (1)

Évaluation d'indicateurs potentiels pour une sélection génétique de porcs présentant une résistance naturelle accrue face au virus du syndrome dysgénésique et respiratoire porcin

La sélection pour une meilleure résistance au syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP) nécessite la collecte de données individuelles en situation d'infection, ce qui est chronophage et coûteux. L'identification d'indicateurs de résistance au SDRP est donc vivement souhaitée. L'objectif de l'étude est d'évaluer le niveau de virémie et la réponse en anticorps après vaccination anti-SDRP en tant qu'indicateurs potentiels de la réponse à l'infection au virus du SDRP. Au total, 1846 porcs en engraissement ont été utilisés pour cette étude. Les porcs ont été vaccinés contre le SDRP dans la semaine suivant le démarrage de l'essai (âge moyen : 28 jours), puis inoculés 6 semaines plus tard avec une souche SDRP. Les relations génétiques ont été évaluées entre la virémie et la réponse en anticorps après vaccination, avec le gain moyen quotidien (GMQ) après challenge au virus du SDRP (SDRPv). Les héritabilités de virémie et de réponse en anticorps après vaccination étaient respectivement de 0,29 ± 0,07, de 0,63 ± 0,06, et de 0,20 ± 0,04 pour le GMQ après challenge. La corrélation génétique entre virémie et GMQ prenait la direction attendue (-0,13 ± 0,18), tandis que la corrélation génétique entre réponse en anticorps et GMQ était presque nulle (-0,07 ± 0,13). Deux régions principales, sur les chromosomes 4 et 7, ont été associées à la réponse de l'hôte lors de la vaccination et du challenge au SDRPv. En conclusion, les résultats de cette étude montrent que les caractères évalués sont fortement influencés par la génétique. La corrélation génétique avec le GMQ après challenge suggère que le niveau de virémie peut être un indicateur prometteur pour la sélection des porcs en vue d'une résistance naturelle au SDRP.

Evaluation of potential indicators for genetic selection of pigs for enhanced, natural resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome virus

Selection for enhanced resistance to porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) requires collecting individual data under challenge, which is time-intensive and costly. Identifying an indicator trait for resistance to challenge is therefore highly desirable. The objective of this study was to evaluate the viremia level and antibody response following PRRS vaccination as potential indicator traits of response to PRRS virus infection. A total of 1846 finishing pigs were used for this study. Pigs were vaccinated against PRRS within one week of the beginning of the trial and subsequently inoculated with a PRRS strain six weeks post-vaccination. Genetic relationships between viremia and antibody response after PRRS vaccination, with average daily gain (ADG) after PRRS inoculation, were evaluated. Heritabilities for viremia and antibody response after vaccination were 0.29 ± 0.07 and 0.63 ± 0.06, and 0.20 ± 0.04 for ADG after inoculation. The genetic correlation between viremia and ADG was in the expected direction (-0.13 ± 0.18), while the genetic correlation between antibody response and ADG was almost zero (-0.07 ± 0.13). Two main regions, on chromosomes 4 and 7, were associated with host response to both PRRS vaccination and inoculation. In conclusion, the results of this study show that the indicator traits evaluated have an important genetic basis. The genetic correlation with ADG after inoculation suggests that the viremia level may be a promising indicator for selecting pigs for natural resistance to PRRS.

INTRODUCTION

Le syndrome dysgénésique et respiratoire porcin (SDRP) est une maladie destructrice d'importance mondiale qui affecte les porcs à tous les stades de production. Chez les porcs en engraissement, le SDRP provoque une détresse respiratoire avec des symptômes tels que la toux, une baisse des performances générales et un retard de croissance. La gravité de l'infection par le virus du SDRP (SDRPv) dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment la souche virale à laquelle le porc a été exposé, les infections préexistantes ou les co-infections. Il existe diverses stratégies pour contrôler l'infection du SDRPv, mais leur efficacité reste limitée. Cette situation est principalement due au taux élevé de mutation du virus, qui se traduit par l'existence de nombreuses souches du virus (Meng, 2000). Il est, par conséquent, peu probable que des porcs précédemment exposés au SDRPv soient immunisés lors d'une nouvelle infection. C'est pourquoi il est essentiel de développer d'autres stratégies de contrôle, comme la sélection génétique de porcs présentant une résistance naturelle accrue à l'infection.

La réponse de l'hôte à une exposition au SDRPv est bien documentée. Les résultats des analyses génétiques montrent qu'il existe une base génétique pour la réponse de l'hôte à un challenge. Une sélection génétique en vue d'améliorer les performances après l'infection par le SDRPv est une stratégie prometteuse. En effet, il est bien documenté que l'infection par le SDRPv a un effet négatif sur la croissance (Boddicker *et al.*, 2012 ; Hess *et al.*, 2016). La sélection d'un taux de croissance plus élevé après une infection par le SDRP est donc une stratégie potentielle pour améliorer la résistance des porcs au SDRP. Toutefois, une telle approche nécessiterait la collecte continue de données individuelles en situation d'infection, ce qui prend du temps, mais aussi de l'argent et peut être controversé sur le plan éthique. L'identification d'un caractère indicateur de résistance à l'épreuve de l'infection influencé par la génétique est donc vivement souhaitée.

Des études antérieures (Boddicker *et al.*, 2012 ; Hess *et al.*, 2016) ont montré que les porcs ayant une prédisposition génétique à présenter une charge virale plus faible après une épreuve de SDRP ont également un taux de croissance plus élevé après l'épreuve. Serão *et al.* (2014) ont montré que la sélection pour un niveau d'anticorps plus élevé après un challenge au SDRPv devrait se traduire par de meilleures performances de la mise bas après ce challenge. En outre, Dunkelberger *et al.* (2017) ont obtenu des corrélations génétiques positives très élevées entre la charge virale du vaccin contre le SDRP et la charge virale du SDRP (0,94 ± 0,84) mesurée sur des porcs non vaccinés et soumis à une épreuve avec un isolat du SDRP sur le terrain. Ce résultat indique, bien qu'avec une e.s. importante, que la réponse à la vaccination contre le SDRP et la réponse à un challenge avec une souche de terrain ont une base génétique similaire. Dans l'ensemble, la virémie et la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP sont des indicateurs possibles intéressants pour la résistance face à un isolat du SDRP sur le terrain. Les objectifs de cette étude étaient les suivants : 1) estimer les paramètres génétiques pour la virémie et la réponse en anticorps après vaccination SDRP et la croissance après challenge au SDRPv ; 2) estimer les corrélations génétiques et phénotypiques entre ces caractères ; et 3) identifier les régions génomiques associées à la réponse de l'hôte à la vaccination SDRP et au challenge subséquent avec du SDRPv.

1. MATERIEL ET METHODES

Les comités institutionnels de protection et d'utilisation des animaux de South Dakota State University et de Pipestone Applied Research ont examiné et approuvé le protocole de l'essai et la certification de la manipulation par le personnel soignant pour cette étude.

1.1. Schéma expérimental

Les données recueillies sur 1 846 porcs en engraissement issus d'un croisement commercial à trois voies ont été utilisées pour cette étude. Les porcs étaient issus d'un croisement entre une femelle F1 commerciale (Large White x Landrace) et un verrat d'une lignée synthétique (N = 1 193) ou Duroc (N = 654). Des doses de semence groupées ont été utilisées, comprenant deux verrats par groupe. Au total, 94 truies (chacune ayant une seule portée), 46 verrats de la lignée synthétique et 33 verrats Duroc ont été utilisés pour produire la génération testée. Tous les porcs sont nés sur le même élevage commercial et ensuite transportés vers un centre de recherche commercial au moment du sevrage, qui a eu lieu entre 21 et 27 jours après mise-bas. Dans la semaine qui a suivi le démarrage de l'essai (âge moyen de 28 jours), les porcs ont été vaccinés à l'aide d'un vaccin à virus vivant modifié contre le SDRP (IngelVac PRRS MLV, Boehringer Ingelheim) puis inoculés six semaines plus tard (âge moyen de 70 jours) avec 2 x $10^{3,5}$ doses infectieuses de culture tissulaire$_{50}$ de l'isolat de terrain 1-7-4 du SDRP par injection intramusculaire.

Les poids individuels ont été enregistrés au moment du sevrage, de la vaccination, le jour du challenge, 21 jours après le challenge (21 JAC) et à la mort de l'individu. Des échantillons de sang ont été prélevés sur 950 porcs 14 jours après la vaccination (JAV) pour mesurer la virémie liée au vaccin contre le SDRP et 42 JAV pour mesurer le niveau d'anticorps spécifiques du SDRP, quantifié comme rapport échantillon/positif (S/P). Le tissu auriculaire a été prélevé sur chaque porc pour génotypage à l'aide d'une puce Illumina Neogen custom 25K single nucleotide polymorphism (SNP).

Tableau 1 – Statistiques descriptives du niveau de virémie et de la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP et du gain moyen quotidien (GMQ) après challenge au SDRPv.

Caractéristique	Nombre d' observations	Moyenne	Écart-type
Après vaccination			
Virémie (log copies d'ARN/ml)	927	7,60	0,76
Réponse en anticorps (rapport échantillon/positif)	928	1,75	0,46
Après challenge			
GMQ (g/jour)	1812	632,90	243,80

1.2. Caractéristiques phénotypiques

Le gain moyen quotidien (GMQ) après l'infection par le SDRP est calculé comme le rapport entre le gain de poids corporel de 0 à 21 jours et la durée de la phase en jours. Les poids corporels manquants pour les animaux morts avant 21 jours ont été extrapolés. Cette extrapolation a été réalisée par régression linéaire du poids corporel sur l'âge. Les coefficients de régression ont été estimés à l'aide des données collectées à 0 JAI, 21 JAI et à la mort (naturels ou abattus à l'âge de 180 jours). Si la mort est survenue après que le porc ait atteint l'âge de 150 jours, l'information n'a pas été incluse dans la régression, étant donné que la croissance n'est pas linéaire après 150 jours d'âge. Les échantillons de sérum ont été utilisés pour quantifier le niveau de virémie du SDRP (copies d'ARN viral par millilitre) à l'aide de la PCR en temps réel et le rapport S/P a été calculé sur la base du test ELISA (IDEXX), qui quantifie les IgG spécifiques du SDRP dans le sérum.

Nous avons considéré comme aberrantes les valeurs en dehors des quartiles +/- 3x la gamme interquartile (IQR) pour les données relatives à l'âge et au poids corporel. Ces valeurs ont été supprimées de l'ensemble des données avant le calcul du GMQ. La même méthode a été utilisée pour détecter les valeurs aberrantes du niveau de virémie et du rapport S/P.

1.3. Paramètres génétiques

Les analyses génétiques ont été réalisées à l'aide de modèles animaux univariés, incluant les effets fixes du sexe, de la salle, et du poids corporel (au moment de la vaccination pour la virémie/réponse en anticorps et au jour du challenge pour le GMQ) et les effets aléatoires de l'animal et la portée d'accueil. Des matrices de relations génomiques (GRM) ont été utilisées pour tenir compte de la parenté entre les individus. Seuls les marqueurs ayant un call rate ≥ 0,80 et une fréquence de l'allèle mineur (MAF, pour minor allele frequency) ≥ 0,05 ont été retenus pour calculer ces GRM. Les corrélations génétiques ont été estimées pour chaque paire de caractère à l'aide de modèles animaux bivariés avec les mêmes effets fixes et aléatoires utilisés pour les modèles univariés. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel ASReml-R 4.1.0.160 (Butler *et al.*, 2017) et le GRM a été construit à l'aide du package ASRgenomics 1.0.0 (Gezan *et al.*, 2022). Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide de RStudio v4.2.2.

1.4. Imputation

Les génotypes des individus de l'essai ont été imputés de la puce 25K vers la puce 50K pour augmenter la densité de marqueurs le long du génome. Dans la mesure du possible, des parents proches (3 générations) ont été inclus dans la population de référence (càd génotypée en 50K). La population de référence comprenait des individus de plusieurs races pures (1317 porcs issus de la lignée synthétique, 402 Duroc, 266 Landrace et 163 Large White) ainsi que 22 F1 (Large White x Landrace). Le logiciel FImpute Version 3.0 (Sargolzaei *et al.*, 2014) a été utilisé pour effectuer l'imputation. Nous n'avons pas utilisé d'informations généalogiques pour réaliser cette imputation, car elles étaient soit incomplètes, soit indisponibles.

1.5. Études d'association pangénomique (GWAS)

Les analyses d'association ont été réalisées à l'aide d'un modèle linéaire mixte mis en œuvre dans GCTA (Yang *et al.*, 2011). Seuls les effets fixes qui étaient significatifs (sur base de la statistique F du test de Wald conditionnel) lors de l'estimation des paramètres génétiques ont été inclus en tant qu'effets fixes dans les modèles d'étude d'association pangénomique. De ce fait, la salle et le poids de l'animal au challenge ont été inclus comme effets fixes pour l'analyse du GMQ. L'information sur le sexe était disponible via le fichier PLINK fam pour tous les caractères. Enfin, nous prenons en compte la structure génétique de la population échantillonnée en incluant la GRM comme effet aléatoire. Les SNP avec un -log10(P) ≥ 6 ont été déclarés significatifs, suivant une correction de Bonferronni sur 50 000 tests.

2. RÉSULTATS

2.1. Paramètres génétiques

L'ensemble du phénotypage a été réalisé sur 1 846 porcs. Le nombre final d'observations, les moyennes brutes et l'écart-type par caractère sont indiqués dans le tableau 1. Les paramètres génétiques ont été estimés à l'aide de modèles univariés (tableau 2). Les estimations de l'héritabilité du niveau de virémie et de la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP étaient de 0,29 ± 0,07 et de 0,63 ± 0,06, la portée expliquant respectivement 4 % et 2 % de la variance phénotypique. L'héritabilité du GMQ après challenge au SDRPv était de 0,20 (0,04), la portée expliquant 4 % de la variance phénotypique.

Les corrélations génétiques ont été estimées à l'aide de modèles bivariés. Les corrélations génétiques entre les caractères indicateurs candidats et le GMQ présentaient des erreurs standards importantes (-0,13 ± 0,18 avec le niveau de virémie et -0,07 ± 0,13 avec la réponse en anticorps). Même si non significative, il est néanmoins à noter que la corrélation génétique entre le niveau de virémie et le GMQ est dans la direction attendue.

2.2. Régions génomiques

Nous avons réalisé une étude d'association pangénomique pour le niveau de virémie et pour la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP, ainsi que pour le GMQ après challenge au SDRPv (figure 1 A-C) en utilisant les données génotypiques imputées (N = 50 424 SNPs). Au total, 915 observations ont été utilisées pour l'analyse du niveau de virémie et de la réponse en anticorps et 1 795 observations ont été utilisées pour l'analyse du GMQ.

Tableau 2 – Estimations de l'héritabilité (± e.s.) et des composantes de la variance (± e.s.) pour le niveau de virémie et la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP et le gain moyen quotidien (GMQ) après challenge au SDRPv.

Caractéristique	Héritabilité	Portée	Résidu
Après vaccination			
Virémie (log copies d'ARN/ml)	0,29 ± 0,07	0,03 ± 0,02	0,40 ± 0,03
Réponse en anticorps (rapport échantillon/positif)	0,63 ± 0,07	0,01 ± 0,01	0,08 ± 0,01
Après challenge			
GMQ (g/jour)	0,20 ± 0,04	2 078,67 ± 1 057,62	42 132,42 ± 1 963,81

Deux régions principales ont été détectées, une région sur le chromosome 4, associée à la fois au niveau de virémie et au GMQ, et une région sur le chromosome 7, associée à la fois à la réponse en anticorps et au GMQ.

La région que nous avons détectée sur le chromosome 4 abrite le gène GBP5, où une mutation causale dominante qui code la protéine 5 de liaison aux guanylates et qui a été associée à la réponse de l'hôte au SDRPv dans une étude antérieure (Koltes *et al.*, 2015). Dans l'étude actuelle, l'allèle "A" de la mutation causale de ce gène a été associé à 42 grammes supplémentaires de croissance par jour et à une réduction de 0,25 de la virémie (en échelle logarithmique). Le SNP le plus important dans cette région pour le GMQ n'était pas la mutation causale, mais plutôt un SNP (ALGA0029524) situé 168 Kb en amont. L'allèle "A" de ce SNP augmente le GMQ de 62 grammes/jour et explique 0,96 % de la variance phénotypique totale du GMQ. Le SNP WUR10000125, qui est un autre SNP de marquage pour la mutation causale du gène GBP5, était le principal marqueur associé au niveau de virémie, l'allèle "G" étant associé à une réduction de 0,29 de la virémie (en échelle logarithmique) et expliquant 2,41 % de la variance phénotypique totale.

La région que nous avons détectée sur le chromosome 7 abrite le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), également connu sous le nom de complexe d'antigène leucocytaire porcin (SLA), qui s'étend sur ~2,5 Mb, de 22,8 à 25,2 Mb. Le SNP le plus important dans cette région pour le GMQ était situé à 23,2 Mb et expliquait 1,26 % de la variance phénotypique totale. L'allèle "G" de ce SNP augmentait le GMQ de 50 grammes/jour, mais n'a pas eu d'effet sur la réponse en anticorps (*P-value* = 0,99). Pour la réponse en anticorps, le SNP le plus important, situé à 24,9 Mb, avait une *P-value* de 6,45e-30 et expliquait 12 % de la variance phénotypique totale. L'allèle "G" de ce SNP diminue la réponse en anticorps d'environ 30 unités, mais n'a eu aucun effet sur le GMQ (*P-value* = 0,71).

3. DISCUSSION

3.1. Paramètres génétiques

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le niveau de virémie et la réponse en anticorps après la vaccination contre le SDRP en tant que potentiels indicateurs de la résistance face à l'infection par un isolat de terrain du SDRPv. Nous avons, en premier lieu, évalué les paramètres génétiques de ces caractères et du GMQ après challenge au SDRPv. Les résultats montrent que ces trois phénotypes ont une base génétique substantielle.

Le niveau de virémie et la réponse anticorps après la vaccination contre le SDRP ont une héritabilité modérée à forte. L'héritabilité du niveau de virémie a été estimée à 0,29 (0,07), ce qui est plus élevé que l'estimation de la charge virale (0,13 ± 0,22), rapportée par Dunkelberger *et al.* (2017). Dans cette étude, une corrélation génétique négative a été détectée entre le niveau de virémie après la vaccination contre le SDRP et le GMQ après challenge au SDRPv (-0,13 ± 0,18), ce qui est cohérent avec la corrélation génétique négative entre la charge virale après vaccination contre le SDRP et le GMQ après challenge au SDRPv (-0,37 ± 0,61) estimée par Dunkelberger *et al.* (2017). Une relation négative entre le niveau de virémie et le GMQ est attendue étant donné qu'un niveau plus élevé de virus dans le sang devrait augmenter la pathologie.

À notre connaissance, aucune estimation d'héritabilité de la réponse anticorps après la vaccination contre le SDRP n'avait précédemment été rapportée. Toutefois, une héritabilité estimée de la réponse en anticorps après une épidémie de SDRP avait été rapportée chez des truies (0,45 ± 0,10 ; Serão *et al.*, 2014), où après une inoculation expérimentale chez des porcs en engraissement (0,31 ± 0,09, 0,40 ± 0,10 ; Hess *et al.*, 2018). Les résultats de notre étude suggèrent une corrélation génétique presque nulle entre la réponse anticorps après la vaccination contre le SDRP et le GMQ après challenge au SDRPv (-0,07 ± 0,13). Ce résultat est cohérent avec la corrélation génétique entre la réponse anticorps et le gain de poids estimées par Hess *et al.* (2018) à -0,08 ± 0,25 suite à une infection avec la souche KS06 du SDRPv. Mais ils ont également estimé des corrélations génétiques négatives en utilisant la souche NVSL du SDRPv (-0,38 ± 0,19). La relation entre la réponse anticorps et le GMQ peut être complexe, une grande réponse des anticorps devrait atténuer l'impact négatif de l'infection sur le taux de croissance. Toutefois, une relation négative entre la réponse anticorps et le GMQ pourrait agir d'exemple de compromis entre immunité et taux de croissance (Doeschl-Wilson *et al.*, 2009 ; van der Most et *al.*, 2011).

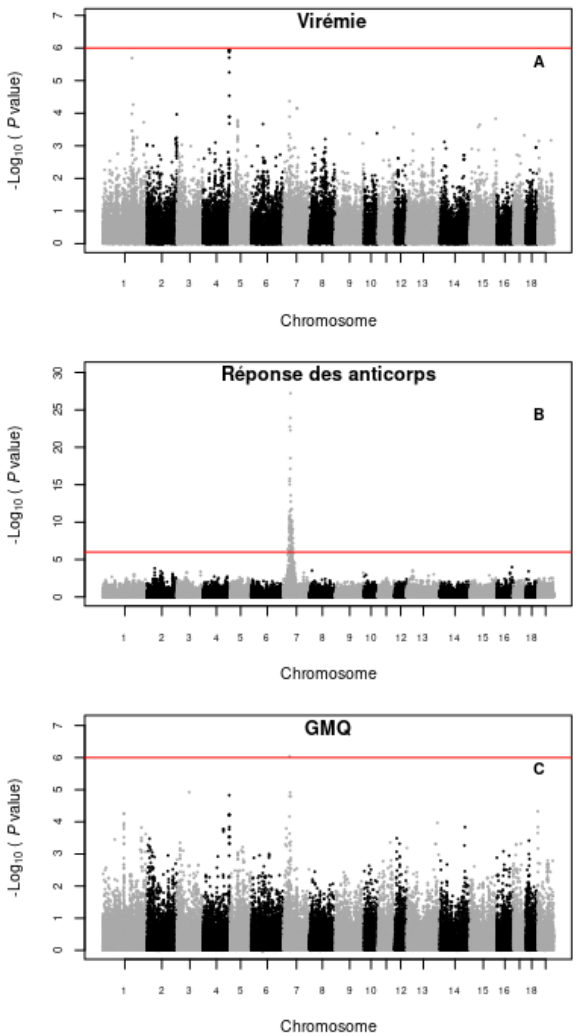

Figure 1 – Manhattan plots pour le niveau de virémie (A) et la réponse en anticorps (rapport échantillon/positif ; B) suite à la vaccination, et le gain moyen quotidien (GMQ ; C) suite au challenge avec le SDRPv.

Les associations avec une P-value inférieures ou égales à 10^{-6} sont considérées comme significatives (ligne horizontale rouge).

L'héritabilité du GMQ post-inoculation a été estimée à 0,20, ce qui est inférieur à l'héritabilité du gain de poids (0,30) rapportée par Boddicker *et al.* (2012) et Hess *et al.* (2016). Cependant, les porcs utilisés pour ces deux mêmes études étaient âgés de 18 à 28 jours au moment du test, alors que les porcs utilisés dans notre étude étaient âgés en moyenne de 70 jours au moment de l'essai. Dans une étude menée par Dunkelberger *et al.* (2017), l'héritabilité du GMQ était plus élevée (0,41), lors de l'évaluation du taux de croissance de porcs de 0 à 42 JAI et où l'âge moyen au moment du test était de 55 jours.

Pour les études menées par Boddicker *et al.* (2012), Hess *et al.* (2016) et Dunkelberger *et al.* (2017), les animaux morts avant la fin de la phase de croissance ont été retirés des analyses. Par conséquent, le taux de croissance a été calculé en utilisant uniquement les animaux qui ont survécu à l'expérience, ce qui signifie que les animaux les moins résistants n'ont pas été inclus dans les analyses. Une solution potentielle consiste à imputer les données de poids corporel pour les animaux dont les données sont manquantes. Cheng *et al.* (2020) ont utilisé cette approche pour estimer le GMQ es porcs dans le cadre d'un challenge naturel et multifactoriel de SDRP. Leur estimation est inférieure aux estimations d'héritabilité rapportées pour le taux de croissance par les études susmentionnées, il est possible que l'utilisation de données de poids imputées se traduise par une héritabilité plus faible. Si c'est le cas, cela pourrait expliquer l'estimation de l'héritabilité plus faible que prévue obtenue pour cette étude. Cependant, il est difficile, en général, de comparer les résultats entre les études sur le SDRP, en raison des différences dans la conception des essais, de l'âge moyen au moment du dépistage, des lignées génétiques utilisées pour les expériences et des co-infections potentielles.

3.2. Gènes affectant les caractéristiques de résistance au SDRP

Nous avons réalisé une étude d'association pangénomique pour identifier des gènes possiblement associés à la réponse de l'hôte à la vaccination contre le SDRP et au challenge ultérieur par un isolat de terrain. Deux régions, situées sur les chromosomes 4 et 7, ont été associées à la réponse de l'hôte à la fois à la vaccination et au challenge avec le SDRPv. Ces deux régions avaient déjà été associées à la réponse de l'hôte à l'infection par le SDRP dans d'autres études (Boddicker *et al.*, 2012 pour le chromosome 4; Serão *et al.*, 2014 pour le chromosome 7). La région détectée sur le chromosome 4 abrite le gène GBP5, où une mutation causale dominante, qui augmente la résistance de l'individu, a été associée à un niveau de virémie après vaccination plus faible et à un GMQ plus élevé après challenge. La protéine GBP5 est un médiateur important de la réponse immunitaire inflammatoire chez les mammifères. Dans un modèle murin, la perte de la fonction GBP5 entraine une altération de la défense de l'hôte et de la réponse inflammatoire. Ce gène joue également un rôle dans l'assemblage de l'inflammasome (Shenoy *et al.*, 2012). L'allèle défavorable de la mutation causale du gène GBP5 insère cinq nucléotides dans le transcrit GBP5 en amont de l'exon 10. Cela provoque un décalage du cadre de lecture, ce qui entraîne la production d'une protéine non fonctionnelle et diminue la réponse de l'inflammasome à l'infection (Koltes *et al*., 2015).

La région détectée sur le chromosome 7, qui abrite les classes de gènes SLA, était associée à la fois à la réponse en anticorps après vaccination et au GMQ après challenge. Six des 10 SNPs les plus significatifs pour la réponse en anticorps étaient situés dans la région du SLA de classe II, près du gène DQB1. Cette région a également été associée aux taux d'anticorps spécifiques du virus du SDRP dans une étude précédente (Walker *et al.*, 2019). Les molécules SLA de classe II se trouvent principalement sur les cellules B, les macrophages et les cellules dendritiques matures, qui sont des initiateurs et des régulateurs très efficaces des réponses immunitaires. Les antigènes SLA de classe II sont également exprimés sur une proportion significative de cellules T circulantes (Chardon *et al.*, 2000). Les quatre autres SNP associés à la réponse anticorps étaient situés dans la région SLA de classe III. Cette région comprend des gènes associés aux mécanismes de défense immunitaire et à l'inflammation (Hammer *et al.*, 2020). Le SNP le plus associé au GMQ était situé dans la région SLA de classe I. Les molécules SLA de classe I lient et présentent principalement des antigènes d'origine intracellulaire aux lymphocytes T cytotoxiques (CTL) circulants. La liaison épitope/molécule SLA de classe I est la première étape de la destruction d'une cellule infectée (Gao *et al*., 2017). Une cartographie plus fine serait nécessaire pour identifier les gènes pertinents associés à la réponse en anticorps et au GMQ après une infection par le SDRP dans ces régions complexes.

CONCLUSION

En conclusion, les résultats de cette étude montrent que le niveau de virémie et la réponse anticorps après la vaccination contre le SDRP et le GMQ après l'inoculation de SDRP ont une base génétique importante. Nous avons associé deux régions principales de la réponse de l'hôte à la vaccination contre le SDRP et au challenge expérimental ultérieur. Ces résultats, combinés à la corrélation génétique négative entre le niveau de virémie après vaccination contre le SDRP et le GMQ après challenge, suggèrent que le niveau de virémie peut être un indicateur prometteur pour la sélection des porcs en vue d'une résistance naturelle accrue au challenge par un isolat de terrain du SDRP.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Boddicker N.J., Waide E.H., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Garrick D.J., Reecy J.M., Dekkers J.C.M., 2012. Evidence for a major QTL associated with host response to porcine reproductive and respiratory syndrome virus challenge. J. Anim. Sci., 90, 1733–1746.
- Butler D.G., Cullis B.R., Gilmour A.R., Gogel B.J., Thompson R., 2017. Asreml-r reference manual version 4. VSN International Ltd, Hemel Hempstead, HP1 1ES, UK.
- Chardon P., Renard C., Rogel-Gaillard C., Vaiman M., 2000. The porcine major histocompatibility complex and related paralogous regions: a review. Genet. Sel. Evol., 32, 109–128.
- Doeschl-Wilson A.B., Kyriazakis I., Vincent A., Rothschild M.F., Thacker E., Galina-Pantoja L., 2009. Clinical and pathological responses of pigs from two genetically diverse commercial lines to porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. J. Anim. Sci., 87, 1638–1647.
- Dunkelberger J.R., Serão N.V.L., Niederwerder M.C., Kerrigan M.A., Lunney J.K., Rowland R.R.R., Dekkers J.C.M., 2017. Effect of a major quantitative trait locus for porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) resistance on response to coinfection with PRRS virus and porcine circovirus type 2b (PCV2b) in commercial pigs, with or without prior vaccination for PRRS. J. Anim. Sci., 95, 584–598.

- Gao C., He X., Quan J., Jiang Q., Lin H., Chen H., Qu L., 2017. Specificity characterization of sla class i molecules binding to swine-origin viral cytotoxic t lymphocyte epitope peptides in vitro. Front. Microbiol., 8, 2524.
- Gezan S.A., de Oliveira A.A., Galli G., Murray D., 2022. ASRgenomics: An R package with Complementary Genomic Functions. Version 1.1.0. VSN International, Hemel Hempstead, United Kingdom.
- Hammer S.E., Ho C., Ando A., Rogel-Gaillard C., Charles M., Tector M., Tector A. J., Lunney J.K., 2020. Importance of the major histocompatibility complex (swine leukocyte antigen) in swine health and biomedical research. Annu. Rev. Anim. Biosci., 8, 171–198.
- Hess, A. S., Islam, Z., Hess, M., Rowland, R. R. R., Lunney, J. K., Doeschl-Wilson, A., Plastow G., Dekkers, J.C.M., 2016. Comparison of host genetic factors influencing pig response to infection with two north american isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Genet. Sel. Evol., 48, 1-20.
- Hess A.S., Trible B.R., Hess M., Rowland R.R.R., Lunney J.K., Plastow G., Dekkers J.C.M., 2018. Genetic relationships of antibody response, viremia level, and weight gain in pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus1. J. Anim. Sci., 96, 565–3581.
- Koltes J.E., Fritz-Waters E., Eisley C.J., Choi, I. Bao H., Kommadath A., Serão N.V.L.., Boddicker N.J., Abrams S.M., Schroyen M., Loyd H., Tuggle C.K., Plastow G.S., Guan L., Stothard P., Lunney J.K., Liu P., Carpenter S., Rowland R.R.R., Dekers J.C.M., Reecy J.M., 2015. Identification of a putative quantitative trait nucleotide in guanylate binding protein 5 for host response to PRRS virus infection. BMC Genom., 16, 412.
- Meng, X. 2000. Heterogeneity of porcine reproductive and respiratory syndrome virus: implications for current vaccine efficacy and future vaccine development. Vet. Microbiol. 74, 309–329.
- Sargolzaei M., Chesnais J.P., Schenkel F.S., 2014. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. BMC Genom. 15, 1-2.
- Serão N.V.L., Matika O., Kemp R., Harding J. C. S., Bishop S., Plastow G., Dekkers J.C.M., 2014. Genetic analysis of reproductive traits and antibody response in a PRRS outbreak herd. J. Anim. Sci., 92, 2905–2921.
- Shenoy A.S., Wellington D.A., Kumar P., Kassa H., Booth C.J., Cresswell P., MacMicking J.D., 2012. Gbp5 promotes nlrp3 inflammasome assembly and immunity in mammals. Science, 336, 481–485.
- Van der Most P.J., de Jong B., Parmentier H.K., Verhulst S., 2011. Trade-off between growth and immune function: a meta-analysis of selection experiments. Func. Ecol., 25, 74–80.
- Walker L.R., Jobman E.E., Sutton K.M., Wittler J., Johnson R.K., Ciobanu D.C. 2019. Genome-wide association analysis for porcine reproductive and respiratory syndrome virus susceptibility traits in two genetic populations of pigs. J. Anim. Sci., 97, 3253–3261.
- Yang J., Lee S.H., Goddard M.E., Visscher P.M., 2011. Gcta: a tool for genome-wide complex trait analysis. Am. J. Hum. Genet., 88, 76–82.