

---

**MIEUX COMPRENDRE LES COMPOSANTES  
DES RÉSTANCES À L'HYPERTHERMIE ET À L'HYPOXIE AIGUËS  
CHEZ LA TRUITE ARC-EN-CIEL, À DES FINS DE SÉLECTION**

*Researching components of resistance to acute hyperthermia and hypoxia in rainbow trout, for selection purposes*

Thèse de Henri **LAGARDE**<sup>1</sup>

Analysée par Françoise **MEDALE**<sup>2</sup>

Directrice de thèse : Mathilde **DUPONT-NIVET**, Directrice de recherche, INRAE, HDR

Co-encadrante : Delphine **LALLIAS**, Chargée de recherche, INRAE

Le manuscrit de la thèse d'Henri LAGARDE est composé d'un bref préambule résumant le contexte du sujet de recherche et la structure du document, suivi de sept chapitres. Le premier chapitre, intitulé introduction générale, apporte les éléments de connaissances nécessaires pour comprendre les enjeux des travaux de thèse, ainsi que le choix des questions de recherche et des approches adoptées. Il s'appuie sur une large gamme de références bibliographiques des plus anciennes aux plus récentes pour décrire, de façon didactique, l'évolution des connaissances, des concepts et des approches. Il présente la truite arc-en-ciel, son origine, sa place dans la production piscicole mondiale et ses conditions d'élevage, puis les conséquences des variations de la température de l'eau et du taux d'oxygène dissous sur la physiologie de cette espèce ectotherme, à différents stades de vie. Les concepts d'adaptation, de tolérance et de résistance sont définis et discutés, de même que les notions de stress aigu et chronique et les caractères phénotypiques qui sont utilisés pour les étudier. Cette introduction se termine par une description des différentes méthodes de sélection, avec leurs avantages et inconvénients pour les entreprises françaises de sélection aquacole.

Le chapitre 2 présente les principales questions de recherche auxquelles est consacrée la thèse ainsi que le matériel animal (lignées commerciales et lignées isogéniques) et les protocoles employés pour caractériser certaines des composantes génétiques, comportementales et physiologiques des phénotypes de résistance de la truite arc-en-ciel à l'hyperthermie et à l'hypoxie aigues en vue de les utiliser pour la sélection. Les tests de résistance ont été réalisés en mesurant le temps entre le moment où la température haute ou le taux d'oxygène bas est atteint et la perte d'équilibre des poissons (retournement sur le dos).

Les résultats des expérimentations conduites sont exposés dans les quatre chapitres suivants sous forme d'articles parus ou en préparation, accompagnés de résultats complémentaires qui sont discutés. Les deux premiers concernent l'architecture génétique des résistances à l'hyperthermie aiguë et à l'hypoxie aiguë et les deux derniers l'étude de mécanismes comportementaux et physiologiques en lien avec ces caractères.

---

<sup>1</sup> Thèse de doctorat pour obtenir le grade de docteur de l'Université de l'Université Paris-Saclay. École doctorale n° 581 agriculture, alimentation, biologie, environnement et santé (ABIÉS), Spécialité de doctorat : Génétique animale Graduate School : Biosphera. Référent : AgroParisTech, Thèse préparée dans l'UMR Génétique Animale et Biologie Intégrative (Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech), présentée et soutenue à Paris-Saclay, le 30 novembre 2023.

<sup>2</sup> Membre correspondant de l'Académie d'agriculture de France, section 3 « Élevages »

Le dernier chapitre est consacré à une discussion critique du dispositif expérimental utilisé, des résultats obtenus et de leur intérêt pour la sélection génétique des truites sur leur résistance à l'hyperthermie aiguë et à l'hypoxie aiguë, ainsi que le potentiel d'application en conditions d'élevage commercial.

Les résultats rapportés dans le chapitre 3 sont issus de mesures réalisées sur des cohortes de lignées commerciales de truite arc-en-ciel chez deux sélectionneurs français. Ils démontrent l'existence, chez les poissons âgés de 9 mois, d'une variabilité significative d'une part de la résistance à l'hyperthermie aiguë, d'autre part de la résistance à l'hypoxie aiguë, qui ont été étudiées de façon indépendante l'une de l'autre, et leur héritabilité ( $h^2$  estimée  $\geq 0,24$  à  $0,29$  selon la méthode de sélection sur pedigree ou génomique). Les corrélations génétiques avec les caractères classiquement sélectionnés tels que poids, taille, rendement en carcasse et adiposité musculaire se sont révélées inexistantes, à l'exception des corrélations entre les rendements en carcasse et la résistance à l'hypoxie aiguë qui sont légèrement négatives mais restent à confirmer sur de plus grands effectifs. Le potentiel d'amélioration des caractères de résistance à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës semble donc prometteur, sans avoir d'impact significatif sur les caractères de production à l'âge d'abattage et, en corollaire, la sélection actuelle ne devrait pas dégrader les résistances des poissons.

La détection de QTL (*Quantitative Trait Loci* ou *locus de caractères quantitatifs*) associés aux résistances à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës, à l'aide de puce moyenne ou haute densité, qui constitue une première mondiale chez les Salmonidés, révèle que le déterminisme génétique de ces caractères est hautement polygénique. Pour la résistance à l'hyperthermie aiguë, les six QTL détectés expliquent moins de 5% de la variabilité. Néanmoins, parmi les 89 gènes candidats identifiés dans ces six QTL, les onze gènes reliés à la résistance à l'hyperthermie aiguë pourraient être de bons candidats fonctionnels en vue d'un programme de sélection assistée par marqueurs. Ils donnent de premières indications sur les mécanismes physiologiques impliqués dans la résistance à l'hyperthermie aiguë parmi lesquels réponse au stress oxydatif, maintien de l'homéostasie, survie cellulaire.

Il en est de même pour la résistance à l'hypoxie aiguë : les cinq QTL détectés expliquent moins de 2% de la variance génétique, ce qui montre que le caractère est hautement polygénique mais, dans ces QTL, quinze gènes candidats reliés à ce caractère ont été identifiés.

Dans les chapitres suivants, la stabilité génétique avec l'âge des résistances, les liens génétiques entre résistance à l'hyperthermie aiguë et résistance à l'hypoxie aiguë, les liens entre certains comportements et les résistances et les liens entre des paramètres physiologiques et les résistances ont été étudiés sur six lignées isogéniques préalablement identifiées comme présentant des différences de résistances à l'hyperthermie aiguë et/ou à l'hypoxie aiguë. Les animaux d'une même lignée ont tous le même génotype et une forte variabilité phénotypique est observée entre les lignées, ce qui en fait un matériel de choix pour mettre en évidence les liens génétiques entre caractères sans soumettre les mêmes individus à des challenges répétés qui pourraient nuire à leur état physiologique et affecter les résultats.

Les données du chapitre 4 confirment des différences significatives de résistance à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës entre les six lignées isogéniques choisies et donc l'existence de variations d'origine génétique pour ces caractères. La relative stabilité des classements des lignées en fonction de leur résistance à l'hyperthermie ou à l'hypoxie aiguës à six mois et quinze mois ouvre la possibilité de sélectionner ces caractères à un stade précoce, ce qui permettrait de limiter le coût de la sélection. Les données montrent aussi l'absence de liens forts entre la résistance à l'hyperthermie aiguë et la résistance à l'hypoxie aiguë à six et à quinze mois. Cependant il existe des génotypes résistant à la fois à

l'hyperthermie aiguë et à l'hypoxie aiguë, ce qui présente un intérêt en pisciculture, ces deux évènements étant souvent concomitants.

Les tests de comportement des truites âgées de six mois en groupe (soumis à un stress thermique modéré) ou individuel (soumis à un nouvel environnement), exposés dans le chapitre 5, mettent en évidence des différences significatives entre les six lignées isogéniques et de fortes corrélations ( $> |0,7|$ ) entre certaines variables de comportement et la résistance à l'hyperthermie aiguë ou à l'hypoxie aiguë. Globalement le niveau d'activité comportementale est négativement corrélé à la résistance à l'hyperthermie aiguë et positivement corrélé à la résistance à l'hypoxie aiguë. Cette approche novatrice démontre l'intérêt des études du comportement des poissons pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents aux résistances à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës et anticiper d'éventuels effets indésirables de la sélection. De plus, même si les premiers résultats nécessitent d'être confortés par de nouveaux tests individuels sur un plus grand nombre de génotypes, ils ouvrent la voie à l'utilisation de phénotypes comportementaux comme critère indirect de phénotypage des résistances à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës, moins stressants pour les animaux que le protocole mis en œuvre dans la thèse.

Dans le chapitre 6, ce sont les liens entre résistance à l'hyperthermie aiguë et marqueurs physiologiques qui ont été étudiés, en s'appuyant sur l'analyse de paramètres sanguins et de l'expression de gènes au niveau des branchies, et en comparant les lignées résistantes et les plus sensibles à l'hyperthermie à six mois et à quinze mois. L'objectif est à la fois de décrypter les mécanismes sous-jacents et de rechercher des prédicteurs de ce caractère de résistance. Que ce soit à six ou quinze mois, aucun des paramètres sanguins mesurés n'apparaît associé à la résistance à l'hyperthermie aiguë. A quinze mois, peu de gènes potentiellement associés à ce caractère ont été identifiés comme différentiellement exprimés de façon significative. Par contre, l'expression différentielle de certains gènes chez les truites de six mois suggère que la stratégie en réaction à une montée de température est probablement différente entre les lignées résistantes et les autres. Les lignées résistantes investiraient davantage dans des fonctions liées au transport d'oxygène, à l'immunité innée, et, de façon plus incertaine, dans la signalisation du stress cellulaire, tandis que les lignées non résistantes investiraient davantage d'énergie dans le transport actif d'ions, la perméabilité branchiale, la régulation hormonale et de façon plus incertaine, dans la protection antioxydante.

La discussion générale de la thèse et les perspectives constituent le dernier chapitre. De façon originale et pertinente, la réflexion est guidée par deux objectifs : la préservation du bien-être des poissons et les conditions pour introduire les caractères de résistance à l'hyperthermie aiguë et/ou à l'hypoxie aiguë dans les programmes de sélection des élevages de truite arc-en-ciel. Ainsi la discussion et les perspectives portent sur :

- les forces et faiblesses des dispositifs expérimentaux utilisés pour les travaux de thèse avec une attention particulière à la sévérité des procédures de phénotypage ;
- les principaux résultats acquis et leurs potentiels d'application pour la sélection ;
- la pertinence des phénotypes de résistance à l'hyperthermie aiguë et/ou à l'hypoxie aiguë pour les élevages piscicoles ;
- la faisabilité technique des différentes méthodes de sélection (massale, sur pedigree, génomique) sur la base d'une analyse des gains potentiels et des coûts.

Les résultats de cette thèse ont été valorisés sous forme de quatre articles, dont deux en premier auteur parus dans des journaux internationaux spécialisés du domaine et de bon niveau. Deux autres articles, avec Henri Lagarde comme premier auteur, figuraient dans la thèse sous forme de manuscrits. L'un d'entre eux a été déposé dans l'archive ouverte biorxiv,

l'autre est en cours de finalisation. Les travaux ont aussi fait l'objet de trois communications orales et un poster dans des congrès internationaux, tous avec Henri Lagarde en premier auteur.

Cette thèse a été récompensée par le prix de thèse 2023 de l'AFZ (Association française de zootechnie) qui a souligné l'actualité de la problématique des travaux dans un contexte de changement climatique entraînant l'augmentation en fréquence et en intensité des pics hyperthermiques et hypoxiques dans les fermes aquacoles.

La pertinence du sujet de thèse dans le contexte évoqué ci-dessus, la quantité impressionnante des travaux réalisés, leur qualité et l'originalité des résultats obtenus ainsi que leur utilité pour envisager l'amélioration génétique des résistances à l'hyperthermie et à l'hypoxie aiguës de la truite arc-en-ciel en élevage justifient que cette analyse figure sur le site de l'Académie d'agriculture de France et dans le Mensuel pour la valorisation de ces résultats.