

Validation de gènes prédicteurs de réponses à la vaccination chez le porc et la poule

Stage - Master 2

Unité de recherche : UMR 1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative (GABI), équipe Génétique, Microbiote, Santé (GeMS)

Superviseur : Fany BLANC

Durée : 5 à 6 mois

Résumé des activités de l'équipe de recherché :

L'équipe GeMS étudie les interactions entre variations génétiques de l'hôte, microbiote intestinal et l'immunité, et leurs effets sur la santé et la robustesse du porc et du poulet. Pour y parvenir, elle couple des approches « -omiques » avec de l'immuno-phénotypage de précision et/ou à haut-débit des animaux, avec des mesures *in vivo* et *in vitro*.

<https://www6.jouy.inrae.fr/gabi/Les-Recherches/Equipes-de-recherche/GeMS>

Animateur d'équipe : Fanny Calenge

Contexte du projet de master :

Optimiser l'efficacité vaccinale est un enjeu important pour lutter contre les pathologies en élevage, limiter l'usage des antibiotiques, et contribuer au bien-être animal et à la santé globale, dans un contexte de transition agroécologique. Un des leviers pour optimiser cette efficacité vaccinale serait d'exploiter la variabilité individuelle des réponses de l'hôte.

Dans le cadre d'un projet européen (H2020 SAPHIR), nous avons étudié, chez le porc Large White, la variabilité individuelle de la réponse anticorps suite à des vaccinations contre la bactérie *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*) responsable de la pneumonie enzootique porcine et contre le virus Influenza A (IAV) responsable de la grippe porcine. La réponse vaccinale a été évaluée en mesurant les taux d'anticorps sériques dirigés contre les pathogènes pendant quatre mois, permettant un suivi à différents moments : précocement (21 jour post-vaccination (jpv), le jour du rappel), au pic de production des anticorps (28 et 35 jpv) et avant abattage à 118 jpv pour révéler la persistance d'anticorps sur le long terme. Nous avons également étudié, chez le poulet de chair, la variabilité de la réponse à la vaccination contre *Eimeria maxima*, un des parasites responsables de la coccidiose. La réponse vaccinale a été évaluée par des taux d'IL-10 dans le sang, le suivi des gains de poids quotidiens, les scores lésionnels ainsi que la charge parasitaire suite à une infection provoquée 9 jours après une vaccination.

Pour les deux espèces porc et poulet, notre objectif était d'identifier des marqueurs prédictifs de cette variabilité en exploitant le transcriptome sanguin (RNA-Seq) avant vaccination. Nous avons identifié une liste de 220 gènes dont le niveau d'expression prédit efficacement des réponses anticorps fortes ou faibles à chaque temps post-vaccination chez le porc (Blanc *et al.*, 2021), ainsi qu'une liste de 107 gènes prédicteurs des réponses à la vaccination chez le poulet.

Objectif du projet de master :

Afin de valider, d'affiner et de réduire ces sets de gènes prédicteurs de réponse à la vaccination, les expressions de ces gènes ont été mesurées dans le sang avant vaccination des animaux constituant les populations ayant permis de les identifier ainsi que dans d'autres populations par une technologie basée sur la PCR en temps réel (RT-PCR) pour l'analyse de l'expression génétique à haut débit (OpenArray). Le stage de master consistera à analyser ces résultats de RT-PCR par différentes approches prédictives (Partial Least Squares analyses (PLS), PLS - Discriminant Analysis (PLS-DA), sparse PLS-DA et random forest) afin de déterminer les meilleurs gènes prédicteurs des réponses vaccinales dans l'ensemble des populations testées, et ce pour les différents vaccins.

Tâches : Analyse de données de RT-PCR haut-débit, évaluation de la valeur prédictive des sets de gènes, identification des meilleurs gènes prédicteurs, interprétation biologique des gènes prédicteurs.

Compétences recherchées : Manipulation de données sous l'environnement R, analyses statistiques prédictives, mise en œuvre d'algorithmes d'intelligence artificielle.

Gratification de stage : selon le barème officiel, soit 600 € net/mois environ.

Contact : fany.blanc@inrae.fr

Référence :

Blanc F, Maroilley T, Revilla M, Lemonnier G, Leplat JJ, Billon Y, Ravon L, Bouchez O, Bidanel JP, Bed'Hom B, Pinard-van der Laan MH, Estellé J, Rogel-Gaillard C. Influence of genetics and the pre-vaccination blood transcriptome on the variability of antibody levels after vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs. *Genet Sel Evol*, 2021

Validation of predictive genes of responses to vaccination in pig and chickens

Internship - Master 2

Research Unit: UMR 1313 Animal Genetics and Integrative Biology (GABI); Genetics, Microbiota, Health team (GeMS)

Supervisor: Fany BLANC

Duration: 5 to 6 months

Summary of the team's research activities The GeMS team studies interactions between genetic variations in the host, the intestinal microbiota and immunity, and their effects on health and robustness in pigs and chickens. The team combines “omics” approaches with deep and/or high-throughput immuno-phenotyping with *in vivo* and *in vitro* measures.

https://www6.jouy.inrae.fr/gabi_eng/Our-Research/Research-Teams/GeMS

Team Leader: Fanny Calenge

Context of the master project:

Sustainability is one of the main current challenges in livestock farming. In this context, reducing the use of antibiotics and anti-microbials has become a major concern. Increasing vaccination efficiency is one of the avenues explored to promote sustainable livestock production. To achieve this, it is necessary to better understand the mechanisms that underlie host-pathogens interactions, to develop new vaccines and vaccination strategies, and also to consider genetic improvement of the host response to vaccination and management of its variability.

In the frame of a European project (H2020 SAPHIR), we studied, in Large White pigs, the individual variability of specific antibody production in response to vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyo*), a bacteria responsible for porcine enzootic pneumonia and against Influenza A virus (IAV), responsible for porcine flu. Vaccine response was evaluated by measuring the pathogen-specific antibody responses during 4 months, at different time points: early (21 days post-vaccination (dpv), the day of the booster vaccination), at the maximal response (28 and 35 dpv) and before slaughter at 118 dpv to reveal the long term persistence of antibodies. We also studied, in broiler chickens, the variability of the response to vaccination against *Eimeria maxima*, one of the parasites responsible for coccidiosis disease. Vaccine response has been evaluated by the levels of seric IL-10, the follow up of body weight gains, lesion scores and parasite load after a challenge performed 9 days after vaccination.

Both for pigs and chickens, our objective was to identify predictive markers of the variability of the vaccine responses by exploiting blood transcriptome (RNA-Seq) before vaccination. We identified a list of 220 genes which expression levels predict high or low antibody responses at the different time points in pigs (Blanc *et al.*, 2021), and a list of 107 genes predicting responses to vaccination in chickens.

Objective of the project:

The aim of the project will be to validate, refine and reduce the first gene sets found predictive of vaccine responses in pigs and in chickens, by analysing available high-throughput real-time PCR (RT-PCT) data obtained with the OpenArray methodology. All gene expressions were measured in pre-vaccination blood collected from all animals of the test populations (*i.e.* the populations from which the gene sets to validate were identified) and of other unrelated validation populations. . The RT-PCR data will be analyzed by different predictive approaches (Partial Least Squares analyses (PLS), PLS - Discriminant Analysis (PLS-DA), sparse PLS-DA and random forest) to determine, per species, the best predictors of vaccine responses in all tested populations, and for the different vaccines.

Master tasks: Data analysis of high-throughput RT-PCR, evaluation of the predictive value of gene sets, identification of the best predictors, biological interpretation of predictive genes.

Required skills: Data handling under R environment, predictive statistical analyses, use of artificial intelligence algorithms.

Internship gratuity: Internship allowance for a Master 2 (approximately 600 € net/month).

Contact: fany.blanc@inrae.fr

Reference:

Blanc F, Maroilley T, Revilla M, Lemonnier G, Leplat JJ, Billon Y, Ravon L, Bouchez O, Bidanel JP, Bed'Hom B, Pinard-van der Laan MH, Estellé J, Rogel-Gaillard C. Influence of genetics and the pre-vaccination blood transcriptome on the variability of antibody levels after vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs. *Genet Sel Evol*, 2021