

Rôle de l'environnement précoce dans la variabilité des phénotypes et l'adaptation des animaux d'élevage à leur milieu

Frédérique PITEL¹, Fanny CALENGE², Nadège AIGUEPERSE³, Jordi ESTELLÉ-FABRELLAS², Vincent COUSTHAM⁴, Ludovic CALANDREAU⁵, Mireille MORISSON¹, Pascale CHAVATTE-PALMER⁶, Cécile GINANE³

¹GenPhySE, Université de Toulouse, INRA, ENVT, Castanet Tolosan, France

²UMR GABI, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France

³Université Clermont Auvergne, INRA, VetAgro Sup, UMR Herbivores, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France

⁴BOA, INRA, Université de Tours, 37380, Nouzilly, France

⁵UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements, INRA, CNRS, IFCE, Université de Tours, 37380 Nouzilly, France

⁶UMR BDR, INRA, ENVA, Université Paris Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France

Courriel : cecile.ginane@inra.fr

■ Le phénotype d'un individu est l'expression de ses gènes, de son environnement, et de leurs interactions, mais également de son histoire de vie. L'environnement précoce en particulier, *via* son influence sur les marques épigénétiques, sur le microbiote et sur le comportement des animaux, participe à la construction des phénotypes des adultes et influence leurs capacités adaptatives.

Introduction

Les systèmes d'élevage et les animaux qui les constituent sont confrontés à de multiples contraintes (environnementales, sociales, alimentaires...) auxquelles ils doivent s'adapter. Ceci est particulièrement vrai pour les systèmes qui s'orientent vers les concepts de l'agroécologie, et qui impliquent une sollicitation des relations écologiques entre les composantes du système, un moindre contrôle de l'environnement et l'acceptation d'une part plus importante d'aléas (Dumont *et al.*, 2014). L'objectif est d'avoir des individus capables de s'adapter aux différents challenges auxquels ils seront potentiellement confrontés au cours de leur carrière (séparation mère/jeune, réallotements, restrictions/transitions alimentaires, environnements artificialisés et appauvris ; aléas climatiques,

pics de chaleur ; problèmes sanitaires, prédation, et plus largement stress émanant de la combinaison d'une ou plusieurs de ces composantes), qui peuvent affecter intensément et parfois durablement leur production, leur santé et leur bien-être.

Depuis quelques décennies, un nombre croissant d'études se sont intéressées à l'impact de l'environnement durant les premières phases de la vie sur les capacités de l'animal à survivre et se reproduire face aux différents challenges rencontrés ultérieurement. La compréhension de cette « préparation » (ou « programmation ») est devenue un sujet d'étude pour plusieurs disciplines de la biologie (physiologie, éthologie, génétique, mais aussi biologie évolutive et de la conservation (Langenhof et Komdeur, 2018)) et concerne aussi bien des espèces sauvages que domestiques. En élevage,

même si la sélection faite jusque-là par l'Homme a cherché à favoriser des animaux productifs et donc, dans une certaine mesure, capables de se satisfaire des conditions dans lesquelles ils sont élevés, on constate encore divers problèmes d'ordre sanitaire, éthique ou environnemental. Les évolutions des systèmes d'élevage (et les contraintes qui s'y rattachent) sont parfois plus rapides que ne peut l'être la sélection, qui par ailleurs ne peut se faire que sur quelques caractères. Les effets de l'environnement sur le développement de l'individu, sur la façon dont il peut permettre de « façonner, d'affiner » les phénotypes, à une échelle de temps plus courte, sont donc particulièrement intéressants à étudier. Ainsi, comprendre les interactions entre les influences environnementales et les processus de développement peut aider à prédire quelles influences peuvent être délétères ou au contraire bénéfiques, quels

types de réponses inadaptées peuvent être réversibles et comment les pratiques d'élevage peuvent faciliter le bon développement de l'individu voire la réversibilité de certaines réponses.

Dans cette revue, nous n'avons pas l'ambition d'être exhaustifs quant aux connaissances actuelles sur l'influence de l'environnement précoce sur la construction et la variabilité des phénotypes et de l'adaptation des animaux d'élevage à leur milieu. Nous considérons comme environnement précoce, en accord avec la bibliographie qui sera sollicitée dans la suite de l'article, les périodes de vie allant de la conception à la maturité sexuelle, avec une attention plus marquée pour la période périnatale. Certains processus intergénérationnels seront également abordés, considérant que « l'environnement précoce » est notamment constitué des marques apposées sur les gamètes par la génération précédente. Nous ne présenterons pas l'ensemble des processus biologiques impliqués dans la « construction » des phénotypes sous l'effet de l'environnement précoce, et nous nous focaliserons sur les rôles des processus épigénétiques et comportementaux (notamment apprentissages) ainsi que sur ceux du microbiote. Les processus épigénétiques jouent un rôle majeur dans l'influence de l'environnement pendant le développement précoce sur la construction des phénotypes adultes. Ils permettent donc d'offrir des leviers intéressants pour orienter les performances en agissant très précocement sur les éléments biotiques ou abiotiques (alimentation, température...). L'environnement précoce joue en outre un rôle important dans la constitution du microbiote digestif, dont le rôle sur l'expression des phénotypes est de plus en plus clairement établi, notamment dans le domaine de la santé. Caractériser ce rôle, en particulier grâce aux nouveaux outils de métagénomique, devrait permettre d'ouvrir de nouvelles voies d'amélioration des performances par des pratiques d'élevage permettant d'influencer, directement ou non, la composition du microbiote. Enfin, l'expérience précoce sera également considérée ici par ses effets sur le comportement de l'animal (à plus ou moins long terme selon les

études). Parmi les différents processus comportementaux, celui des apprentissages sera particulièrement considéré, à la fois comme processus d'élaboration des phénotypes, mais également comme cible *via* l'impact de l'expérience précoce sur les capacités d'apprentissage qui peuvent conférer à l'animal une meilleure adaptation à des situations nouvelles ultérieures.

Nous aborderons donc successivement ces trois domaines (épigénétique, microbiote, comportement), qui illustrent comment les expériences vécues précocement peuvent avoir des effets, bénéfiques ou délétères, sur le phénotype adulte, et qui peuvent permettre de proposer des leviers précoces d'amélioration des performances, de la santé ou du bien-être des animaux.

1. Programmation épigénétique du génome pendant le développement

■ 1.1. Notions introductives

L'environnement prénatal est connu pour influencer le phénotype adulte chez plusieurs espèces (Sinclair *et al.*, 2016), par la modification de marques épigénétiques. Ces marques épigénétiques – telles que la méthylation de l'ADN et les modifications des histones, mais aussi les ARN non codants – sont des éléments interagissant avec l'ADN qui modifient l'expression du génome sans en modifier la séquence. Elles constituent l'épigénome, qui est mis en place dès le développement embryonnaire et qui diffère selon le type cellulaire et la spécificité tissulaire. Ces épigénomes affectent l'expression des gènes, conduisant à des phénotypes cellulaires distincts à partir d'un seul génome (différenciation cellulaire). Ils sont ensuite transmis à travers les mitoses, contribuant à maintenir l'état métabolique tout au long de la vie (Skinner, 2011). Des perturbations biotiques (variation de la qualité ou de la quantité de nutriments, taux d'hormones...) ou abiotiques (pic de chaleur...) pendant la vie prénatale peuvent induire des modifications de ces épigénomes, qui sont ensuite transmises au cours du développement et sont le support

d'une mémoire persistante des perturbations antérieures. On parle alors de « programmation métabolique », accompagnée d'impacts physiologiques et/ou morphologiques à long terme. Ce mécanisme de programmation métabolique au cours des phases précoces de la vie est très étudié chez l'Homme et a conduit au concept de la DoHAD (Origines Développementales Environnementales et Épigenétiques de la Santé et des Maladies). Ce phénomène a fait l'objet de nombreuses études chez les rongeurs et, plus récemment, chez les animaux d'élevage. Nous prendrons ici des exemples choisis chez des espèces aviaires et des mammifères, et tout particulièrement chez le lapin, une espèce d'intérêt agronomique qui présente aussi la caractéristique d'être utilisée comme modèle biomédical (Esteves *et al.*, 2018), notamment en biologie du développement (Fischer *et al.*, 2012, Theunissen *et al.*, 2017).

■ 1.2. Programmation par l'alimentation des mères

L'une des manières les plus simples de modifier l'environnement pendant le développement sans intervenir directement sur l'embryon est de modifier les apports nutritionnels du milieu dans lequel il se développe, *via* l'alimentation de la mère.

Chez les espèces avicoles, un grand nombre d'études ont été menées pour évaluer les effets de la supplémentation ou de la carence en une grande variété de nutriments – tels que les vitamines, les minéraux, les protéines, les acides gras ou les antioxydants – pour optimiser le régime alimentaire des femelles. Ces études ont été très utiles pour améliorer les caractères de production chez les poules pondeuses et de poulets de chair, mais plus récemment, une attention a été portée aux performances des descendants. En effet, le régime alimentaire de la mère impacte les ressources nutritionnelles déposées dans l'œuf qui peuvent avoir une incidence, à leur tour, sur l'état physiologique du nouveau-né et, plus tard, sur le phénotype de l'adulte (Moran, 2007 ; Morisson *et al.*, 2017). Ainsi, l'influence du régime alimentaire des reproducteurs sur la composition corporelle, le poids corporel et

le taux de croissance des descendants a été rapportée (Calini et Sirri, 2007). Chez le poulet de chair, une réduction de l'apport en protéines chez les mères diminue leurs performances de ponte. Cette réduction en protéines a un effet différent entre les deux sexes des descendants ; elle augmente le poids des descendants mâles et diminue celui des femelles, à 35 jours d'âge, les femelles ayant, de plus, des performances de ponte réduites (Lesuisse *et al.*, 2018). Chez le canard, la carence en méthionine chez la mère peut même affecter les phénotypes des petits-enfants, par la voie paternelle (Brun *et al.*, 2015).

Chez le lapin en élevage, les femelles sont soumises à des rythmes de reproduction intensifs et la combinaison temporelle de la lactation et de la reproduction induit des états de déficit énergétique important, en particulier chez les primipares (Fortun-Lamothe, 2006 ; Lorenzo *et al.*, 2014), comme c'est aussi le cas chez les bovins. La sous-nutrition maternelle à différents stades de gestation induit des modifications de la fonction endocrine chez la mère, en particulier de la résistance à l'insuline, qui pourraient être à l'origine de programmation foetale (Menchetti *et al.*, 2015). Une sous-nutrition maternelle peut ainsi, sans affecter le poids ni les paramètres métaboliques maternels, induire une réduction de la croissance foetale ainsi que des adaptations placentaires associées à des signes de nécrose et d'apoptose dans le placenta (Lopez-Tello *et al.*, 2017), qui est l'agent majeur de la programmation gestationnelle chez les mammifères (Tarrade *et al.*, 2015). Dans une étude où les femelles étaient sous-nourries durant la première moitié ou les deux tiers de la gestation, la prise alimentaire des mères était augmentée en fin de gestation après la période de restriction, entraînant la naissance de portées de poids plus élevé avec une survie plus importante que chez les mères qui n'avaient subi aucune restriction (Manal *et al.*, 2010). Enfin, une étude s'intéressant aux impacts de l'alimentation des mères sur le comportement des descendants a montré qu'une restriction maternelle à 50 % des recommandations, limitée à la fin de gestation, ne modifie pas significativement le poids de naissance

des lapereaux mais induit des effets sur l'activité spontanée des descendants mâles et femelles (Simitzis *et al.*, 2015). Les effets très différents observés dans ces deux études indiquent bien l'importance des périodes critiques de développement pendant lesquelles sont appliquées les restrictions alimentaires.

Dans une étude utilisant le lapin pour modéliser la situation humaine, il a été montré qu'un régime hyper gras administré à des femelles à partir de la période pré-pubère induit des perturbations de l'expression des gènes dans l'embryon, puis un retard de croissance intra-utérin suivi de l'apparition d'anomalies métaboliques (métabolismes lipidique et glucidique) chez les descendants adultes (Picone *et al.*, 2011). De plus, l'étude des adaptations placentaires à ce régime démontre des effets dépendant du sexe du fœtus, avec une relative protection des fœtus femelles qui ne présentent pas de dyslipidémie importante comme cela est observé chez les fœtus mâles (Tarrade *et al.*, 2013). En période post-natale, les fonctions testiculaire (Dupont *et al.*, 2014) et ovarienne (Leveille *et al.*, 2014) sont affectées, mais la fertilité n'a pas été évaluée. En terme de supplémentation des femelles, peu de données existent sur les aspects de programmation (Arias-Alvarez *et al.*, 2013a ; Cardoso et Bao, 2009). Des résultats ont été obtenus avec la supplémentation prolongée du régime des femelles avec des acides gras oméga-3 qui a permis de réduire l'apoptose dans les embryons et d'améliorer la croissance foetale à la première mais pas à la deuxième mise-bas (Rodriguez *et al.*, 2018).

Enfin, chez les mammifères, la période de lactation est aussi une période critique de la programmation de l'individu. Ainsi, il a été montré qu'un régime favorisant l'obésité enrichi en gras et en sucre induit chez la mère une accélération de la maturation de la glande mammaire durant la gestation et une modification de la composition du lait avec en particulier une augmentation de sa teneur en lipides (Hue-Beauvais *et al.*, 2011). Après adoption, les lapereaux mâles et femelles nés de mères témoins et nourris avec ce lait sont significativement plus gras à l'âge

adulte (Hue-Beauvais *et al.*, 2017) et, chez les femelles, le développement de la glande mammaire est perturbé (Hue-Beauvais *et al.*, 2015), ce qui pourrait entraîner des effets sur la deuxième génération.

Les exemples ci-dessus démontrent la possibilité de modifier le phénotype des descendants en modifiant (par carence ou supplémentation) l'alimentation de la mère. L'impact de l'alimentation peut avoir des effets bénéfiques ou délétères en fonction du régime utilisé. En outre, chez les oiseaux comme chez les mammifères, certains phénomènes dépendent du sexe des descendants. Il est donc nécessaire de caractériser finement une « programmation nutritionnelle » avant d'en généraliser la pratique en élevage.

■ 1.3. Programmation par influence directe sur l'embryon

a. Programmation par manipulation du contenu de l'œuf

La manipulation *in ovo* des nutriments est un moyen plus direct d'influencer le phénotype des descendants. Ainsi, un grand nombre d'articles rapportant l'utilisation de la supplémentation *in ovo* en nutriments pour améliorer la capacité des œufs à éclore, la croissance, la santé, ou la capacité de rétention en eau du filet chez les poulets ont été publiés (Wei *et al.*, 2011 ; Kadam *et al.*, 2013).

Une revue récente détaille par exemple l'influence de l'injection dans l'œuf de divers produits (acides aminés, hormones, probiotiques...) sur le développement et les phénotypes qui en résultent (Roto *et al.*, 2016).

Une autre façon de manipuler le contenu de l'œuf est d'enlever une partie du contenu d'albumen et de le remplacer par une solution saline stérile. Chez les poulets de chair par exemple, la sous-nutrition protéique a été explorée en enlevant 10 % de l'albumen des œufs fécondés avant l'incubation (Everaert *et al.*, 2013). Le poids des poussins à l'éclosion a diminué dans le groupe traité, qui présentait

un métabolisme protéique altéré. Dans une autre étude, les poules privées d'albumen pendant leur développement embryonnaire ont donné naissance à des poussins avec un poids corporel réduit jusqu'à l'âge de trois semaines, ce qui suggère des impacts multigénérationnels de la dénutrition protéique prénatale (Willems *et al.*, 2015).

En système commercial, l'élevage des reproducteurs et l'incubation des œufs sont fortement contrôlés, et la méthode de supplémentation *in ovo* pourrait y être adaptée avec succès.

Chez les lapins, l'importance de la période périconceptionnelle pour la programmation des descendants est aussi soulignée dans une étude démontrant l'impact d'une hyperglycémie dans la période de croissance folliculaire et de développement embryonnaire, sur la fonction placentaire et le développement fœtal à terme après que ces embryons ont été transférés dans des femelles non-hyperglycémiques (Rousseau-Ralliard *et al.*, 2018).

b. Acclimatation à la chaleur chez l'oiseau

Chez le poulet de chair, il est possible d'améliorer la tolérance à la chaleur en augmentant la température de démarrage de l'élevage à 38 °C au lieu de 30 °C pendant 24 h aux jours 3 ou 5 (Yahav et McMurtry, 2001). Cet accroissement post-natal de la thermo-tolérance impliquerait la reprogrammation épigénétique de plusieurs régulateurs de la température dans les neurones de l'aire préoptique de l'hypothalamus (Yossifoff *et al.*, 2008 ; Kisliouk *et al.*, 2014). Cependant ces traitements nécessitent de chauffer des volumes d'air importants en bâtiment et restent donc difficiles à mettre en place sur le terrain.

Un autre levier d'amélioration des capacités de thermorégulation des oiseaux a été identifié lors de l'embryogenèse, pendant la mise en place de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien et surrénalien. La Thermo-Manipulation embryonnaire (TM) du poulet de chair correspond à une augmentation cyclique de la température d'incubation des œufs de 37,8 °C à

39,5 °C 12 heures par jour, pendant les jours 7 à 16 de l'incubation. Ce traitement relativement facile à appliquer améliore la résistance à la chaleur post-éclosion, jusqu'à 35 jours d'âge (Loyau *et al.*, 2015). Une réduction de la température des individus suite à la TM a été observée de l'éclosion jusqu'à 70 jours d'âge, associée à des différences de taux d'hormones thyroïdiennes plasmatiques participant à la régulation du métabolisme basal (Loyau *et al.*, 2013 ; Piestun *et al.*, 2013). Lors d'un stress thermique à 35 jours d'âge, une diminution de la mortalité de 50 % des individus TM mâles a été observée par rapport aux animaux contrôles (Piestun *et al.*, 2008). Les auteurs ont également observé des modifications des concentrations en corticostérone et hormones thyroïdiennes pendant le coup de chaleur allant dans le sens d'une réduction du stress et du métabolisme basal chez les poulets TM. Dans le muscle pectoral des poulets TM, ce traitement ne modifie l'expression que d'une trentaine de gènes en conditions d'élevage standard, mais induit des changements dans l'expression d'un grand nombre de gènes en cas de coup de chaleur ultérieur. Ceci pourrait être expliqué par une reprogrammation partielle de l'épigénome des animaux lors de la TM qui persisterait au cours du développement et conditionnerait une réponse adaptée en cas d'exposition ultérieure à un stress thermique (Loyau *et al.*, 2016).

Enfin, il est intéressant de noter que les expositions embryonnaires à des températures variables sont également étudiées pour leurs impacts sur la production autres que l'acclimatation à la température, tels que la croissance ou la santé des animaux (pour revue voir Loyau *et al.*, 2015). Notamment, l'exposition à des stimulations froides lors de l'incubation est associée à une réduction de l'incidence d'ascite chez les poulets de chair exposés au froid (Shinder *et al.*, 2011).

c. Influence des techniques de reproduction chez le lapin

Lors de la mise à la reproduction qui a lieu peu de temps après la mise bas, la réceptivité sexuelle et la fertilité des femelles sont réduites. Les stratégies mises en place dans les élevages pour

améliorer la reproduction des animaux incluent l'utilisation d'hormones pour stimuler la croissance folliculaire et l'ovulation (eCG). Il a été démontré chez les rongeurs que la stimulation hormonale seule peut induire des effets sur le développement embryonnaire (Duranthon et Chavatte-Palmer, 2018). Chez le lapin, le traitement de la mère à l'eCG réduit l'expression de gènes impliqués dans la réponse au stress oxydant de l'embryon (Arias-Alvarez *et al.*, 2013b) mais les effets à long terme n'ont pas été étudiés. Encore peu utilisées en élevage cunicole, les techniques de procréation médicalement assistée sont largement utilisées chez l'humain. Des études chez le lapin ont montré que les dynamiques de méthylation de l'ADN dans les embryons pré-implantatoires sont altérées par la culture *in vitro* (Reis e Silva *et al.*, 2012). De plus, d'autres travaux montrent que la congélation par vitrification des embryons de lapin modifie la méthylation du promoteur de POU5F1, un gène impliqué dans la pluripotence (Saenz-de-Juano *et al.*, 2014b) et affecte la fonction placentaire (Saenz-de-Juano *et al.*, 2014a).

Les exemples décrits ici illustrent les capacités de l'environnement précoce à « programmer » les phénotypes adultes mais, dans la plupart des cas, les mécanismes épigénétiques impliqués restent à décrire. Au-delà des travaux à mener dans ce domaine, étudier la transmission épigénétique des effets de l'environnement des reproducteurs sur les générations suivantes permettra en outre d'évaluer si les schémas de sélection pourraient être améliorés en tenant compte de ces phénomènes (encadré 1).

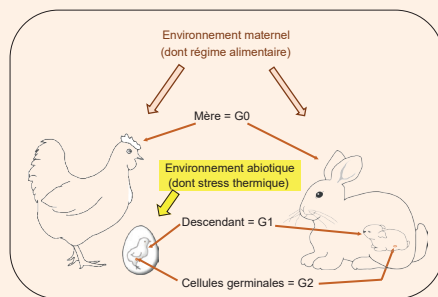
2. Microbiote et programmation

■ 2.1. Notions introductives

Les microbiotes, du fait de leur influence sur l'homéostasie de leurs hôtes, ont émergé ces dernières années comme des acteurs majeurs à considérer dans les recherches menées en médecine mais aussi en production animale. Les approches de séquençage à haut-débit qui se sont dévelop-

Encadré 1. Effets multigénérationnels de l'environnement maternel.

L'environnement parental a un effet sur la génération G1, et il est particulièrement évident chez les mammifères où le développement se déroule entièrement dans les voies génitales de la mère, tout d'abord librement dans l'oviducte et l'utérus (phase embryonnaire) puis par l'intermédiaire du placenta (phase foeto-placentaire), qui est un acteur majeur de la programmation. Les effets du régime maternel peuvent également se manifester dans la génération G2, puisque la génération G1 qui se développe porte les cellules germinales primordiales qui se développeront en un animal G2. L'environnement maternel peut donc affecter directement les deux générations suivantes, G1 et G2, mais pas la G3, à moins qu'il y ait eu une transmission épigénétique transgénérationnelle. Peu d'études « transgénérationnelles » existent chez les oiseaux (Guerrero-Bosagna *et al.*, 2018). La première à avoir démontré la transmission d'un effet de l'environnement sur trois générations concerne la caille (Leroux *et al.*, 2017) : deux « épilignées » de cailles ont été produites en injectant ou non dans les œufs, avant incubation, de la génistéine, une isoflavone naturelle dans le soja, modificateur de la méthylation. Après 3 générations parallèles de reproduction, sans autre injection, plusieurs caractères ont été affectés par le traitement des ancêtres, comme l'âge au premier œuf (retardé de 8 jours) et des caractères de comportement. La variabilité génétique entre épilignées ayant été minimisée grâce à un dispositif de croisements « en miroir », les différences observées sont probablement dues, au moins en partie, à une transmission épigénétique transgénérationnelle. Chez le lapin, une étude a démontré que la vitrification des embryons et leur transfert s'accompagne dans la deuxième génération d'une augmentation de la taille des portées et du nombre de lapereaux nés vivants (Lavara *et al.*, 2014). Dans un modèle biomédical d'exposition à des gaz d'échappement diesel durant la gestation, des effets de l'exposition maternelle ont été observés sur la fonction placentaire et le métabolisme fœtal en deuxième génération (foetus et placentas G2) (Valentino *et al.*, 2016).



pées ces dernières années ont en effet autorisé une description du microbiote intestinal beaucoup plus exhaustive qu'auparavant, chez l'Homme puis chez les animaux d'élevage. Les progrès méthodologiques à cet égard ont été marqués par l'établissement d'un métagénome intestinal humain de référence (Qin *et al.*, 2010), qui a été suivi de métagénomiques de référence chez la souris (Xiao *et al.*, 2015), le porc (Xiao *et al.*, 2016), le rat (Pan *et al.*, 2018), le chien (Coelho *et al.*, 2018) et les bovins (Hess *et al.*, 2011 ; Li *et al.*, 2018 ; Stewart *et al.*, 2018). L'acquisition de ces métagénomiques autorise une caractérisation non seulement taxonomique des échantillons de microbiote, comme le permettent déjà les approches ciblant le gène de l'ARN ribosomique 16S, plus courantes (quelles espèces bactériennes sont présentes, en quelle quantité) mais aussi fonctionnelle (quels sont

les gènes présents, quelles fonctions remplissent-ils). Chez l'Homme ces progrès méthodologiques ont engendré une révolution dans notre compréhension de la physiologie humaine ; il est devenu clair que le microbiote intestinal forme avec son hôte une symbiose essentielle à la santé humaine (Gilbert *et al.*, 2018). Il en est de même chez les animaux d'élevage. Ainsi le microbiote intestinal est indispensable au développement de l'intestin et du système immunitaire à la naissance ; il synthétise des métabolites essentiels à son hôte, qui peuvent circuler dans tout l'organisme et réguler sa physiologie et son métabolisme ; il participe au bon fonctionnement du système immunitaire, aidant ainsi à combattre les infections ; et il a un effet de résistance à la colonisation intestinale par des microorganismes pathogènes. C'est pourquoi sa prise en compte est devenue essentielle

dans de nombreux domaines de la biologie (Calenge *et al.*, 2014).

On considère maintenant non plus seulement l'animal, mais l'holobionte, c'est-à-dire l'animal et ses microbiotes, dont le microbiote intestinal. Le microbiote intestinal a de fait un effet sur quasiment tous les phénotypes animaux classiquement étudiés : santé, bien-être, robustesse, efficacité alimentaire et résistance aux infections. Chez l'Homme comme chez les animaux d'élevage, il est clair qu'une bonne santé repose sur la présence d'un microbiote sain. Toute la difficulté est cependant de définir les caractéristiques d'un microbiote sain. Cette question fait l'objet de nombreux travaux de recherche, notamment chez l'Homme, qui comparent les microbiotes de personnes malades et de personnes saines pour identifier les éléments clés du microbiote qui distinguent les deux cohortes : espèces bactériennes, diversité, richesse, gènes, fonctions ou métabolites. Des travaux similaires sont actuellement menés chez les animaux d'élevage et nous donnent des indices sur ce qui constitue un microbiote sain dans un contexte d'élevage donné.

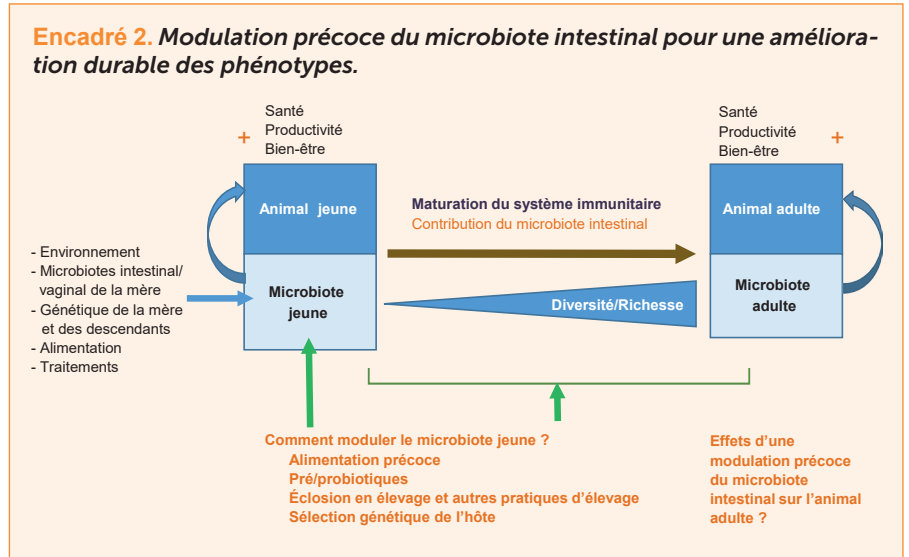
■ 2.2. Le microbiote intestinal précoce est-il important pour toute la vie de l'animal ?

L'une des raisons de l'intérêt croissant suscité dans le domaine de la production animale par les études du microbiote intestinal est la possibilité de le moduler pour tenter de modifier sa composition vers un état jugé favorable et ainsi réguler les phénotypes animaux d'intérêt, en particulier la santé et l'efficacité alimentaire. Nutrition, probiotiques, prébiotiques, pratiques d'élevage, génétique de l'hôte ont un effet plus ou moins documenté sur le microbiote intestinal et jouer sur ces facteurs devrait permettre de réguler ce dernier (Calenge *et al.*, 2014) (encadré 2). Un certain nombre de travaux chez la poule domestique et le porc documentent ainsi l'effet sur le microbiote d'antibiotiques, anticoccidiens, vaccins, pré ou probiotiques, levures ou encore génétique de l'hôte.

En particulier, la possibilité d'orienter précocement la composition du microbiote intestinal chez les animaux très jeunes pour influencer divers caractères phénotypiques suscite beaucoup d'intérêt. Le microbiote intestinal à la naissance n'étant pas encore constitué, la période péri-natale constitue une fenêtre d'intervention possible pour sa modulation, avec un effet supposé bénéfique à court et à long terme à la fois, comme on peut l'observer chez l'Homme (Arrieta *et al.*, 2014). La constitution du microbiote intestinal est en effet progressive, changeant en qualité comme en quantité de la naissance jusqu'à l'âge adulte pour rester stable en termes de nombre d'espèces bactériennes présentes, mais peut cependant fluctuer qualitativement selon les variations de l'environnement.

Chez l'Homme il est considéré qu'un microbiote adulte sain est résilient, c'est-à-dire qu'après une perturbation causant une diminution de sa richesse et de sa diversité (infection, prise d'antibiotiques), il revient, sinon à la même composition, du moins à une composition considérée comme saine, avec une diversité et une richesse comparables à celles qu'il possédait avant la perturbation. Tout laisse à penser qu'il en est de même chez les animaux d'élevage, bien que peu de travaux le démontrent. Il est donc crucial que les animaux d'élevage acquièrent un microbiote comportant une diversité et une richesse suffisantes pour être résilient. Sans cela, le microbiote risque de passer à un état de dysbiose, c'est-à-dire un déséquilibre écologique (perturbation qualitative et quantitative des espèces présentes) aux conséquences défavorables pour les caractères phénotypiques de l'animal (santé, performances).

Chez les mammifères d'élevage comme le porc, le processus naturel d'implantation du microbiote intestinal accompagne la maturation de l'immunité intestinale (encadré 2) et est fortement influencé par l'environnement et des facteurs biologiques (Everaert *et al.*, 2017). De plus, la colonisation microbienne de l'intestin est perturbée par le sevrage, surtout lorsqu'il est effectué à un âge très précoce, comme c'est le cas pour le porc. En effet, en partant d'une



composition initiale du microbiote dominée par des lactobacilles bien adaptés à l'apport de nutriments du lait maternel, le sevrage est accompagné d'un changement radical de la composition microbienne dans l'intestin avec une augmentation très significative de la présence de bactéries caractéristiques du microbiote « adulte », et notamment celles du genre *Prevotella* (Mach *et al.*, 2015). Ainsi, le microbiote des jeunes porcelets évolue après sevrage vers une composition plus complexe et notamment vers une structuration en deux entérotypes majeurs, qui par ailleurs ont été décrits comme associés aux variations de caractères de production (Mach *et al.*, 2015 ; Ramayo-Caldas *et al.*, 2016).

Chez les oiseaux, la colonisation du microbiote démarre essentiellement à l'éclosion, ce qui permet de définir *a priori* une fenêtre d'influence externe plus claire que chez les mammifères. Ainsi par exemple, une étude montre chez le poulet que la supplémentation précoce en probiotiques ou la vaccination contre les salmonelles, c'est-à-dire dès le premier jour de vie, affecte le microbiote plus tardif (14 et 28 jours) (Ballou *et al.*, 2016). Néanmoins les auteurs ne font pas de lien avec les phénotypes des animaux. Si tout laisse à penser que l'établissement précoce d'un microbiote favorable ne peut qu'aider au développement correct du système immunitaire et de l'appareil digestif, contribuant ne serait-ce que par ce biais à la robus-

tesse future de l'animal, peu de travaux le démontrent concrètement chez les animaux d'élevage. Chez le poulet, il est démontré que des animaux axéniques ont un répertoire de cellules T intestinales de moindre complexité, à la fois dans les intestins et dans la rate (Mwangi *et al.*, 2010), et une moindre production de cytokines ; néanmoins les conséquences de ce déficit sur la capacité de résistance aux infections et la robustesse au sens large restent à démontrer. Une autre étude montre que la réactivité émotionnelle chez la caille est réduite chez des animaux axéniques, démontrant ainsi le lien entre présence d'un microbiote intestinal et comportement des animaux (Kraimi *et al.*, 2018). Restent cependant à identifier les composantes du microbiote responsables de cet effet.

■ 2.3. Comment moduler le microbiote intestinal des jeunes ?

À défaut de bien connaître les caractéristiques d'un microbiote sain, il est généralement considéré que l'établissement précoce d'un microbiote complexe, c'est-à-dire riche et divers, est favorable à l'hôte. D'où l'importance du microbiote intestinal et du microbiote vaginal de la mère à la naissance, mais aussi de tous les microorganismes présents dans l'environnement (Everaert *et al.*, 2017) (encadré 2). Chez le poulet par exemple, il est démontré depuis longtemps que la présence d'un microbiote complexe d'animal adulte et sain

augmente la résistance des poussins à la colonisation intestinale par les salmonelles, par un mécanisme d'exclusion compétitive (Nurmi et Rantala, 1973). Plusieurs produits commerciaux exploitant le microbiote d'animaux adultes sains sont encore actuellement commercialisés et largement utilisés pour lutter contre les salmonelles. Les outils d'étude du microbiote actuellement disponibles devraient permettre bientôt d'identifier les causes de cette exclusion compétitive et les éléments clés du dialogue hôte-microbiote qui y conduisent. De façon plus générale, les conditions actuelles de production de poussins ont tendance à retarder l'exposition des animaux à un microbiote complexe. En particulier, l'alimentation des poussins n'a souvent lieu que 24 à 48 h après l'éclosion. La nutrition précoce des animaux, y compris la prise de pro- ou pré-biotiques, est actuellement une stratégie envisagée pour y remédier. Par ailleurs, certaines entreprises testent actuellement l'éclosion directe des œufs dans les élevages et non dans l'environnement aseptisé des couvoirs, afin de réduire le stress des animaux et favoriser l'établissement de ce microbiote. Néanmoins, peu de travaux étudient l'effet durable d'interventions précoces sur le microbiote.

Enfin, la transmission d'un microbiote favorable par la mère est un sujet d'étude actuel chez les animaux d'élevage. Le génotype de la mère, mais aussi la constitution de son propre microbiote influencent vraisemblablement celui de ses descendants. De plus, suite à la découverte de la présence de microorganismes dans le placenta avant la naissance, l'hypothèse d'une implantation prénatale a été formulée, même si cette idée demeure controversée.

■ 2.4. Conclusion : une piste prometteuse pour l'amélioration de la robustesse des animaux

L'environnement d'élevage des animaux à la naissance joue un rôle important dans la constitution du microbiote digestif, qui lui-même contribue à l'expression des phénotypes, en particulier ceux qui sont liés à la santé et aux

performances (encadré 2). Si beaucoup de travaux de recherche mentionnent un effet favorable de la modulation du microbiote intestinal sur la santé et la productivité de l'hôte, peu (voire aucun) font mention de l'effet à l'âge adulte d'interventions effectuées précocement sur le microbiote. C'est certainement un volet prometteur de recherches à développer. Les outils de métagénomique à présent disponibles seront à cet égard d'une aide considérable pour identifier les facteurs (microorganismes, espèces bactériennes, souches, gènes, fonctions, métabolites...) impliqués dans le dialogue moléculaire entre hôte et microbiote et les voies fonctionnelles activées.

3. Processus comportementaux

■ 3.1. Notions introductives

Le comportement animal, ou « l'ensemble des manifestations motrices observables d'un individu à un moment et dans un lieu particulier » (Campan et Scapini, 2002), a évolué ces dernières décennies d'une vision figée prédéterminée, basée sur un patrimoine génétique et des capacités neurologiques ou physiologiques, vers une vision évolutive où l'interaction de facteurs internes et externes à l'organisme façonne la gamme de réponses de l'individu aux facteurs de son environnement (Lickliter, 2007). Plus généralement, l'uniformité de certains comportements au sein d'une espèce n'implique pas forcément l'absence d'effets de l'expérience au cours du développement, comme l'ont montré plusieurs travaux de Gilbert Gottlieb chez les canards, et avant lui Zing-Yang Kuo dans les années 1920. Ce dernier fut l'un des premiers à proposer la possibilité que certains comportements des nouveau-nés, supposés « innés », seraient la conséquence d'expériences faites avant la naissance et ainsi que le comportement ne commencerait pas à la naissance (voir Lickliter, 2007 pour synthèse).

Le comportement joue un rôle très important dans l'adaptation de l'animal à son environnement. Il peut être vu comme l'intégration de toutes les perceptions qu'a l'individu à un

moment donné à la fois de la situation à laquelle il est confronté et de son état interne (physiologique et psychologique). Le comportement est également flexible et plus rapide à modifier que des traits morphologiques ou un processus physiologique (Kappeler *et al.*, 2013). Enfin, il peut se transmettre entre générations de façon directe chez les espèces sociales ou bénéficiant d'un soin parental, mais également grâce à des mécanismes épigénétiques.

Il existe différents mécanismes biologiques qui affectent le développement des comportements, dont plusieurs font appel à de l'apprentissage, à différents degrés (encadré 3). Dans la suite de cette partie, nous illustrerons les effets de l'expérience précoce sur le comportement chez diverses espèces animales en entrant par les facteurs environnementaux : habitat, alimentation, environnement social, et stress qui intègre souvent plusieurs de ces facteurs et qui est particulièrement considéré en élevage dans le cadre de l'amélioration du bien-être animal.

3.2. Facteurs environnementaux

a. Habitat

Lorsqu'on parle d'habitat, pour des animaux conduits en captivité, les effets précoces étudiés sont le plus souvent liés à l'enrichissement du milieu de vie, qui est supposé améliorer la flexibilité comportementale, les capacités cognitives et donc l'adaptation de l'animal à des situations nouvelles. En effet, confronter le jeune animal à une diversité de stimuli environnementaux, doit lui permettre d'acquérir une meilleure expérience de l'environnement auquel il pourra être confronté plus tard.

Dans la bibliographie, des espèces élevées en vue de réintroduction dans le milieu naturel ont fait l'objet de plusieurs études testant les impacts de l'enrichissement précoce sur les compétences et la flexibilité comportementale ultérieures (travaux de Salvanes et collaborateurs notamment chez les poissons). Ainsi, chez le cabillaud (*Gadus morhua*), le type d'environnement (nu ou enrichi avec des galets et des algues artificielles pendant 18 semaines) a modifié le comportement

Encadré 3. Principaux processus d'apprentissage.

L'apprentissage est un changement durable du comportement d'un individu, face à une situation, qui résulte d'une expérience préalable (Pearce, 2013 ; Darmaillacq et Lévy, 2015). L'apprentissage dépend à la fois des capacités cognitives de l'individu mais également des facteurs contextuels comme les processus sensoriels, motivationnels et moteurs.

Apprentissages individuels

– *Apprentissages associatifs* : capacité de l'animal à associer un événement à un autre (stimulus à réponse). On parle de conditionnement :

i) *Conditionnement classique* : association d'un Stimulus Neutre (SN) à un autre Stimulus Conditionnel (SC), entraînant une Réponse Inconditionnelle (RI de type réflexe). Permet à l'animal d'anticiper un événement négatif ou positif avant sa réalisation mais il reste passif.

ii) *Conditionnement opérant* : association d'un comportement avec un stimulus par le biais d'un effet favorable/défavorable (renforcement) qui influence la probabilité que le comportement se reproduise. L'animal apprend de façon active, par essai-erreur ou par un phénomène de compréhension soudaine (« *insight* »).

– *Apprentissages non associatifs (ou latents)* : reposent sur la simple exposition à un phénomène sans valence ou contingence particulière.

i) *Habituation (désensibilisation)* : diminution graduelle d'une réponse ou d'un comportement, suite à la présentation répétée d'un stimulus déclencheur. Plusieurs techniques d'élevage ou d'expérimentation visant à limiter le stress sont basées sur ce processus.

ii) *Apprentissage perceptif* : apprentissage permettant de définir par perception sensorielle (vision, audition, goût, toucher) les caractéristiques d'un stimulus et de les mémoriser. À la base notamment des apprentissages spatiaux (représentation de l'environnement).

iii) *Empreinte (imprégnation)* : processus durable de reconnaissance et d'attachement envers un facteur/objet/individu provoquant une préférence généralisée pour ce stimulus. Ne peut avoir lieu que pendant une courte période précoce (période sensible).

Apprentissages sociaux

Un apprenti observe le comportement d'un modèle vis-à-vis d'un stimulus et tente de reproduire le comportement.

– *Apprentissages par observation (ou vicariant)* : orienté vers le stimulus, par exemple un raton cherche à décortiquer une pomme de pin par observation de sa mère.

– *Apprentissages par imitation* : orienté vers la reproduction d'un comportement et non vers le stimulus qui l'a provoqué, par exemple un rat pousse un levier à gauche si un modèle le fait, bien qu'il soit aussi récompensé à droite.

Ces apprentissages ne sont pas exclusifs. Ils mobilisent différentes catégories de mémoires et des processus cognitifs variés et complexes. Par leur association, l'animal est capable de développer des représentations et des catégorisations de son environnement.

b. Alimentation

Selon le type de production, les animaux d'élevage ont des possibilités variables de composer leur régime alimentaire, mais d'un point de vue évolutif, la capacité qu'a le jeune animal à sélectionner des aliments nutritifs et à éviter des aliments toxiques est primordiale car un mauvais choix peut avoir des conséquences délétères voire mortelles. Il n'est donc pas étonnant que certains mécanismes favorisant la sélection d'un régime alimentaire approprié, aient évolué.

Dès la vie foetale, l'alimentation de la mère peut influencer les préférences alimentaires du jeune, comme chez les ovins où les agneaux dont les mères ont reçu une ration enrichie en huile essentielle d'origan pendant la gestation ont une préférence plus marquée pour cette saveur que leurs congénères n'ayant pas eu cette expérience, jusqu'à l'âge d'au moins sept mois (Altbäcker *et al.*, 1995 ; Simitzis *et al.*, 2008). Ce type d'imprégnation par des saveurs avant la naissance n'est pas spécifique des mammifères. Chez le poulet, l'exposition à une saveur (fraise) pendant l'incubation (j15 à j20), notamment via une application de l'odeur sur la coquille a induit une préférence spécifique pour cette saveur ajoutée dans la litière ou dans l'eau de boisson, entre 2 et 4 jours après l'éclosion (Sneddon *et al.*, 1998). De même, le comportement alimentaire et la peur chez de jeunes poussins ont été affectés par l'alimentation de la mère (aliment présentant l'odeur du menhaden (poisson)) (Aigueperse *et al.*, 2013).

Après la naissance, un autre type d'apprentissage intervient pour orienter et façonner le comportement alimentaire : les apprentissages associatifs à la base de la théorie des apprentissages alimentaires. Chez les ruminants, de nombreux travaux ont étudié ces capacités et leurs facteurs de variation. Ces animaux (bovins, ovins, caprins) sont ainsi capables d'établir des aversions pour des aliments induisant des conséquences négatives (malaise gastro-intestinal, faible digestibilité...), et inversement des préférences pour les aliments associés à des récompenses énergétiques, protéiques, minérales

de groupe des poissons ultérieurement, lorsque les animaux étaient confrontés aux deux types d'environnements. Les poissons issus de l'environnement enrichi formaient un banc en environnement nu mais étaient plus dispersés quand ils avaient la possibilité de se cacher. En revanche, les poissons issus de l'environnement nu n'ont pas montré ce type de flexibilité comportementale (Salvanes *et al.*, 2007). Le changement de comportement de groupe des poissons du traitement enrichi

serait adaptatif car en zone nue, la protection vient du groupe, tandis qu'elle vient du camouflage lorsque des abris sont disponibles. En termes de capacités d'apprentissage, une autre étude chez les saumons (*Salmo salar*) a montré qu'un enrichissement du milieu avec des galets et des structures flottantes, de 10 à 12 mois d'âge, s'est traduit par une meilleure capacité d'apprentissage spatial des poissons, comparée à celle des individus n'ayant pas eu cette expérience (Salvanes *et al.*, 2013).

ou ayant des propriétés médicinales (Provenza, 1995 ; Ginane *et al.*, 2005 ; Juhnke *et al.*, 2012). La nature, le nombre et l'intensité des conséquences, la familiarité avec l'aliment ou encore le comportement des congénères sont autant de facteurs qui impactent la force et la durabilité de l'apprentissage. Pour le jeune animal, les premières expériences vécues créent une dichotomie entre ce qui est familier et non familier (Provenza et Villalba, 2006). Par la suite, la « valeur » d'un aliment nouveau (notamment son statut de sécurité) pourra être anticipée en regard des expériences passées, *via* des processus de généralisation et catégorisation (Ginane et Dumont, 2011).

En élevage, des problèmes d'acceptabilité de nouveaux aliments lors de transitions alimentaires sont fréquemment rencontrés, comme chez les porcelets au sevrage (Langendijk *et al.*, 2007) en raison d'une néophobie alimentaire. Une diversité alimentaire précoce devrait sans doute être plus considérée pour faciliter ces transitions. Pour aller dans ce sens, Catanese *et al.* (2012) ont montré que des ovins tendaient ainsi à accepter plus rapidement des saveurs ou des aliments nouveaux lorsqu'ils avaient reçu un régime diversifié dans le jeune âge, indiquant une néophobie plus transitoire (Catanese *et al.*, 2012). Au-delà des expériences individuelles par essai-erreur, le modèle social est un facteur important du développement des préférences alimentaires. L'observation des congénères peut en effet aider considérablement le jeune animal à déterminer quoi, où et comment consommer (Galef et Giraldeau, 2001) et à élaborer son répertoire alimentaire de façon plus rapide et plus durable (Biquand et Biquand-Guyot, 1992) que s'il devait tester par lui-même les différents aliments disponibles. À titre d'illustration, une étude d'adoption croisée a montré que des chevreaux élevés par une chèvre de race Damascus (consommant plus de *Pistacia lentiscus* (riche en tannins) que la race Mamber), sélectionnent plus ce fourrage que ceux élevés par une mère de race Mamber, indépendamment de leur propre race. L'apprentissage (social) semble donc ici être plus important que la génétique dans l'élaboration des préférences alimentaires (Glasser *et al.*, 2009).

c. Environnement social

Le comportement social est une composante importante de l'adaptation à des challenges chez les espèces qui vivent en groupe, comme c'est le cas de la plupart de nos espèces d'élevage. Selon ses caractéristiques, l'environnement social peut permettre de tamponner les effets d'un stress ou à l'inverse de créer lui-même un stress aux effets délétères potentiellement importants (Sachser *et al.*, 2011). En élevage, nombreux sont les challenges liés à l'environnement social qui peuvent affecter les capacités futures de l'individu à s'adapter à des variations de son environnement (social mais pas seulement) : absence de la mère, modification(s) de la composition ou de la densité des groupes, isolement, etc. Suivant le caractère social de l'espèce considérée, plusieurs acteurs sociaux peuvent influencer le jeune : parents, fratrie ou congénères. La mère reste un acteur majeur et sa présence en élevage devient un enjeu important ces dernières années ; nous ferons donc un focus sur son rôle.

Comme pour l'alimentation, l'expérience sociale commence dès la gestation/formation de l'œuf, et un stress social prénatal peut induire des modifications comportementales chez les jeunes, comme une augmentation du niveau d'anxiété, avec parfois des effets différents chez les mâles et les femelles (rat : Brunton et Russell, 2010 ; cochon d'inde : Sachser *et al.*, 2011 ; voir également Brunton, 2013 pour revue). Par exemple, chez ces derniers, les filles présentaient une masculinisation comportementale et neurobiologique tandis que les mâles présentaient une infantilisation. Chez les porcs ayant expérimenté un stress prénatal, on a pu observer une plus grande réactivité au sevrage, des réponses de stress plus longues suite à un mélange d'individus, ainsi qu'une occurrence plus forte de comportements maternels anormaux, en comparaison d'individus témoins (Jarvis *et al.*, 2006). Chez la caille, Guibert *et al.* (2010) ont montré qu'une instabilité sociale pendant la formation de l'œuf conduisait à des cailleaux plus émotifs, probablement par modification hormonale de la composition des œufs. Également, dans la

continuité des travaux de Gottlieb (1991), Lickliter et Lewkowicz (1995) ont montré chez les cailleaux qu'en absence de stimulations prénatales *via* les autres membres de la nichée, les poussins juste éclos n'exprimaient pas les réponses typiques de leur espèce aux sollicitations maternelles. Cela illustre le fait que l'environnement périnatal normal produit ce que les auteurs appellent une « canalisation » du comportement en fournissant au jeune une gamme de stimulations sensorielles à une période optimale (pour une attention particulière à ces stimulations), qui permettront le développement perceptif propre à l'espèce (Gottlieb, 1991 ; Lickliter, 2007).

Après la naissance, on retrouve un effet de la présence/composition de la fratrie sur le phénotype des jeunes, comme une plus grande émotivité observée chez les rats élevés dans de petites fratries, malgré un même maternage que dans les grandes fratries (Dimitsantos *et al.*, 2007). On retrouve des résultats similaires chez les canetons et les poussins (Gaioni, 1982 ; Jones et Harvey, 1987). L'interprétation est qu'il y aurait un stress précoce lié à une compétition plus importante au sein des grandes fratries, qui programmerait les jeunes à être plus résistants lors de futures situations stressantes. Une autre période sensible identifiée par les travaux de Kaiser et Sachser (Sachser *et al.*, 2011 pour revue) est l'adolescence, qui représente un stade de la vie de l'individu potentiellement stressant et dangereux. Nous utilisons ici le terme employé par les auteurs, et renvoyons le lecteur à la synthèse de Spear (2000) consacrée à ce sujet. L'adolescence, qui peut être définie comme la période s'étendant de la puberté à la maturité sexuelle ou à l'arrêt de la croissance, est associée à certains comportements comme une recherche de la nouveauté, la prise de risques ou une augmentation des interactions sociales, qui permettent au jeune de prendre son indépendance. Les différents travaux réalisés par Kaiser et Sachser sur les cochons d'inde indiquent l'existence d'une relation causale entre les expériences sociales stressantes vécues à l'adolescence, l'agressivité à l'âge adulte et le

degré de stress social. Ce serait *via* ces expériences stressantes à l'adolescence que les jeunes mâles apprendraient les règles sociales nécessaires pour s'adapter à leurs congénères (capacité à évaluer l'adversaire et à se soumettre aux mâles de rangs supérieurs afin d'éviter les affrontements et les blessures associées). On peut voir dans ces influences une dimension adaptative *via* une préparation de l'individu aux futurs challenges environnementaux.

Un point particulièrement important de l'environnement social est la mère. Sa simple absence/présence peut avoir des conséquences fortes sur le développement du comportement des jeunes. Une privation maternelle peut induire par exemple des déficits sociaux, conduisant à une augmentation de l'agressivité et une baisse de motivation sociale, une émotivité plus importante et l'apparition de stéréotypies (Bertin et Richard-Yris, 2005 ; Shimmura *et al.*, 2010 ; Veissier *et al.*, 2013). Lorsqu'elle est présente, la mère et ses caractéristiques influencent les jeunes, comme dans l'étude d'adoption croisée chez la caille où l'émotivité des jeunes était liée à celle de leur mère adoptive, avant d'être affectée par leur lignée (sélectionnée sur l'émotivité) (Houdelier *et al.*, 2011), de façon similaire à l'exemple des chèvres Mamber et Damascus cité dans la section précédente. Ceci met en évidence une influence postnatale directe de la mère sur le développement phénotypique des jeunes, *via* deux mécanismes parallèles : *i*) le soin qu'elle leur donne, en apportant une base de sécurité (« *maternal care* », exemple du léchage/toilettage des jeunes chez la souris, Francis *et al.*, 1999), et *ii*) le modèle qu'elle représente avec une transmission non génétique de certains comportements par observation ou imitation (cf. encadré 3 et Formanek *et al.*, 2008 ; Aigueperse *et al.*, 2018).

d. Stress

Le concept de stress décrit une réponse biologique de l'organisme lui permettant de s'adapter rapidement à une situation de déséquilibre et de rétablir son équilibre interne *via* des modifications physiologiques, neurobiologiques et comportementales. Malgré cette fonction adaptative, une

activation prolongée de la réponse au stress peut avoir des effets délétères sur l'organisme (Abbott *et al.*, 2003). Le stress est connu pour être un puissant modulateur des processus d'apprentissage et de mémoire (Silberman *et al.*, 2016). Ainsi, des jeunes nés de mères stressées présentent des difficultés d'apprentissage spatial (Lindqvist *et al.*, 2007 ; Coulon *et al.*, 2015), avec toutefois une modulation par le génotype de la mère. Également, le stress prénatal pourrait prédisposer les individus à développer des phénotypes anxieux ou dépressifs (Weinstock, 2001), indiquant des effets aussi sur le développement des comportements socioémotionnels (Veenema, 2009). Néanmoins, le stress dans le jeune âge ne doit pas être vu uniquement comme un facteur défavorable. Il peut améliorer la résilience plutôt que la vulnérabilité de l'animal, notamment dans une situation stressante ultérieure (Langenhof et Komdeur, 2018). Par exemple, des poulets soumis à un stress d'isolement pendant les trois premières semaines après l'éclosion ont montré de meilleures performances d'apprentissage que leurs congénères non soumis à ce stress, suggérant une meilleure capacité d'adaptation dans une situation stressante (Goerlich *et al.*, 2012).

4. Coûts et bénéfices de l'élaboration précoce des phénotypes

■ 4.1. Valeur adaptative

Dans les parties précédentes, divers exemples ont montré comment l'expérience précoce peut orienter les phénotypes et les capacités d'adaptation des animaux. Les recherches sur ces effets ont notamment mené à l'utilisation du terme « programmation » avec la notion sous-jacente que cette programmation prépare le jeune individu aux challenges qu'il pourra rencontrer ultérieurement, et donc qu'elle possède une certaine valeur adaptative.

Dans la bibliographie sur le stress, certains auteurs ont discuté ce point en posant la question de savoir si les effets des stress précoces sur les phénotypes ultérieurs seraient de simples

conséquences « pathologiques » (*i.e.* un effet secondaire, délétère, d'un stress maternel) ou s'ils auraient une valeur adaptative. Ces auteurs privilégient la deuxième option car les bénéfices sont souvent supérieurs aux coûts (Groothuis *et al.*, 2005 ; Sachser *et al.*, 2011). Également, la généralité de l'influence de l'expérience précoce au sein de plusieurs taxa est un argument en faveur d'une sélection des mécanismes impliqués et donc d'une valeur adaptative. Il est probable néanmoins que les deux mécanismes existent, avec des relations de cause à effet qui peuvent avoir ou pas une valeur adaptative, avoir une valeur adaptative sur le court terme sans forcément en avoir une sur le long terme, ou dans un environnement mais pas dans d'autres (par exemple un stress précoce qui induit une vigilance et une hyperactivité chez le jeune lui conférant un avantage dans un environnement où sa survie est menacée, mais un désavantage lorsqu'elle ne l'est pas). De manière similaire, les changements épigénétiques induits par l'environnement peuvent être perçus comme une faculté d'adaptation à court terme : ils permettent une plasticité phénotypique de l'individu directement soumis au stress et potentiellement de ses descendants sans nécessité de modifier la séquence d'ADN. En ce sens, ils induisent une réponse aux variations de l'environnement plus souple et plus rapide que celle permise par le génome seul (Kelly *et al.*, 2012).

Le challenge est alors d'appréhender les événements et expériences précoces qui pourront conférer un avantage adaptatif ou un désavantage, selon le type d'animal et le(s) type(s) d'environnement au(x)quel(s) il sera confronté tout au long de sa carrière de production. C'est cette connaissance, qui n'est encore que fragmentaire, qui permettra d'aller vers des recommandations en termes de pratiques.

■ 4.2. Programmation, plasticité et réversibilité

Si l'on considère que l'expérience précoce peut « préparer » ou « programmer » le jeune animal à l'environnement qu'il rencontrera plus tard, plusieurs éléments doivent être considérés.

Un premier élément concerne la sensibilité aux stimuli environnementaux dans le jeune âge. On peut comprendre qu'une trop grande sensibilité à l'environnement précoce puisse mener à une inadaptation ; pour que l'environnement précoce module les phénotypes de façon adaptative, la fenêtre de temps et la gamme de stimuli devront être, respectivement, la plus longue et la plus variée possible. Néanmoins, pour des espèces à durée de vie longue, il reste peu probable que les stimuli environnementaux précoces soient des prédicteurs adéquats de l'environnement futur (Burton et Metcalfe, 2014). Certains auteurs ont alors proposé que les effets de l'environnement précoce ne seraient pas basés sur une prédiction de l'environnement futur, mais plutôt de l'état somatique futur de l'individu (Nettle *et al.*, 2013), lui conférant une capacité à faire face à d'autres environnements.

La plasticité phénotypique peut être définie comme la diversité des phénotypes observables à partir d'un même génotype, permise par la flexibilité des processus de développement *via* une sensibilité à l'environnement (notamment précoce ; voir Langenhof et Komdeur (2018) pour revue). Si à l'échelle d'une population cette plasticité crée de la variabilité et donc un potentiel adaptatif, à l'échelle de l'individu, l'orientation de son phénotype peut réduire son adaptabilité à d'autres environnements et d'autres challenges (par exemple Sachser *et al.*, 2011). D'un autre côté, l'environnement prénatal peut à travers l'expérience de la mère, signaler les conditions de vie future du jeune et donc mener à un développement plus adaptatif de certains traits ou comportements (Henriksen *et al.*, 2011), d'où en élevage, l'intérêt d'être vigilant lors des périodes de gestation. L'adaptabilité peut être améliorée si la gamme de stimuli rencontrés précocement est grande : les enrichissements (de différents types, par exemple habitat, alimentation) dans le jeune âge ont montré des effets positifs sur la plasticité de l'individu et sa capacité à gérer de nouveaux challenges (Salvanes *et al.*, 2007).

Ceci est particulièrement intéressant en élevage, où les milieux de vie sont appauvris voire très appauvris dans un certain nombre de cas. Comme décrit précédemment, l'environnement précoce peut également être modulé *via* l'environnement des parents pour améliorer l'adaptation des descendants *via* des phénomènes épigénétiques (acclimatation, modification du régime alimentaire...).

Enfin, deux autres éléments doivent être considérés dans la réflexion sur les relations entre programmation et plasticité : ce sont la durabilité des effets et leur réversibilité. Si l'on considère une orientation délibérée des phénotypes par l'environnement précoce en élevage, il faut que les effets soient durables, dans la limite de la durée de vie de l'animal en production ou de la période spécifique à laquelle on souhaite certains effets. Les effets d'une expérience précoce peuvent perdurer, depuis quelques jours, à plusieurs mois, plusieurs années, voire à la génération suivante (Burton et Metcalfe, 2014). En termes d'adaptation, la réversibilité est également très importante car les individus peuvent se trouver dans des environnements auxquels ils n'ont pas été préparés. Quelques études montrent qu'une telle réversibilité, ou du moins une atténuation des effets, est possible. Ainsi, chez des agneaux stressés chroniquement, un enrichissement du milieu *a posteriori* permet d'améliorer le biais cognitif négatif lié aux stress précoces, en induisant un jugement plus « optimiste » lors de situations ambiguës (Destrez *et al.*, 2014).

Chez le rat, il a également été montré que les soins maternels jouent sur le transcriptome hippocampique du jeune et sur le développement de comportements liés au stress, mais qu'une partie de ces différences d'expression de gènes peut être réversible, ce qui s'exprime lors de tests comportementaux (Weaver *et al.*, 2006).

Conclusion

Les divers exemples présentés dans cette revue montrent que les expé-

riences précoces sont nombreuses et peuvent affecter une grande variété de mécanismes impliqués dans la construction de l'individu, et ce dans un temps relativement court. Ces éléments nous questionnent sur les conséquences des pratiques d'élevage, où, en partie par ignorance ou sous-estimation de leur importance dans le développement des individus, des étapes potentiellement essentielles sont altérées ou supprimées (absence du modèle maternel, isolement...). D'un autre côté, l'existence de ces influences précoces nous offre une opportunité d'agir pour tenter de développer les capacités d'adaptation des animaux, et nous questionne donc sur les bénéfices qu'il pourrait y avoir à (re)considérer ces étapes importantes dans les pratiques.

Plus précisément, compte tenu notamment de l'évolution actuelle du climat, une meilleure compréhension des mécanismes épigénétiques gouvernant la réponse de l'embryon aux températures élevées et aux modifications de l'alimentation parentale pourrait ouvrir de nouvelles voies pour améliorer l'adaptation des animaux à ces nouvelles contraintes. Un deuxième levier d'amélioration des performances *via* l'environnement précoce pourrait passer par une caractérisation des relations entre microbiote et génome de l'hôte, donnant des pistes d'action pour en optimiser les effets. Enfin, l'enrichissement du milieu, *i.e.* l'apport de stimuli environnementaux permettant d'améliorer le fonctionnement biologique d'un animal (Newberry, 1995), est un moyen d'augmenter les expériences (environnementales, sociales, alimentaires...) de l'animal et pourrait développer ses capacités d'apprentissage et limiter sa sensibilité physiologique, immunitaire ou comportementale.

Un apport de connaissances complémentaires est toutefois nécessaire pour mieux appréhender les conséquences de pratiques appliquées dans le jeune âge, à la fois à court et long terme, afin d'optimiser le rapport entre les coûts potentiels (de mise en œuvre notamment) et les bénéfices pour l'éleveur et l'animal.

Références

- Abbott D.H., Keverne E.B., Bercovitch F.B., Shively C.A., Mendoza S.P., Saltzman W., Snowdon C.T., Ziegler T.E., Banjevic M., Garland T., Sapolsky R.M., 2003. Are subordinates always stressed? A comparative analysis of rank differences in cortisol levels among primates. *Horm. Behav.*, 43, 67-82.
- Aigueperse N., Calandreau L., Bertin A., 2013. Maternal diet influences offspring feeding behavior and fearfulness in the precocial chicken. *PLoS One*, 8, e77583.
- Aigueperse N., Pittet F., Nicolle C., Houdelier C., Lumineau S., 2018. Maternal care affects chicks' development differently according to sex in quail. *Dev. Psychobiol.*, 1-9.
- Altbäckér V., Hudson R., Bilkó Á., 1995. Rabbit-mothers' Diet Influences Pups' Later Food Choice. *Ethology*, 99, 107-116.
- Arias-Alvarez M., Garcia-Garcia R.M., Lorenzo P.L., Gutierrez-Adan A., Sakr O.G., Gonzalez-Bulnes A., Rebollar P.G., 2013a. Embryo gene expression in response to maternal supplementation with glyco-genic precursors in the rabbit. *Anim. Reprod. Sci.*, 142, 173-182.
- Arias-Alvarez M., Garcia-Garcia R.M., Rebollar P.G., Gutierrez-Adan A., Lopez-Bejar M., Lorenzo P.L., 2013b. Ovarian response and embryo gene expression patterns after nonsupervulatory gonadotropin stimulation in primiparous rabbits does. *Theriogenology*, 79, 323-330.
- Arrieta M.C., Stiemsma L.T., Amenyogbe N., Brown E.M., Finlay B., 2014. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front. Immunol.*, 5, 427.
- Ballou A.L., Ali R.A., Mendoza M.A., Ellis J.C., Hassan H.M., Croom W.J., Koci M.D., 2016. Development of the Chick Microbiome: How Early Exposure Influences Future Microbial Diversity. *Front. Vet. Sci.*, 3, 2.
- Bertin A., Richard-Yris M.A., 2005. Mothering during early development influences subsequent emotional and social behaviour in Japanese quail. *J. Exp. Zool. A Comp. Exp. Biol.*, 303, 792-801.
- Biquand S., Biquand-Guyot V., 1992. The influence of peers, lineage and environment on food selection of the criollo goat (*Capra hircus*). *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 34, 231-245.
- Brun J.M., Bernadet M.D., Cornuez A., Leroux S., Bodin L., Basso B., Davail S., Jaglin M., Lessire M., Martin X., Sellier N., Morisson M., Pitel F., 2015. Influence of grand-mother diet on offspring performances through the male line in Muscovy duck. *BMC Genet.*, 16, 145.
- Brunton P.J., 2013. Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring. *Reproduction*, 146, R175-189.
- Brunton P.J., Russell J.A., 2010. Prenatal social stress in the rat programmes neuroendocrine and behavioural responses to stress in the adult offspring: sex-specific effects. *J. Neuroendocrinol.*, 22, 258-271.
- Burton T., Metcalfe N.B., 2014. Can environmental conditions experienced in early life influence future generations? *Proc. Biol. Sci.*, 281, 20140311.
- Calenge F., Martin C., Le Floc'h N., Phocas F., Morgavi D., Rogel-Gaillard C., Quéré P., 2014. Intégrer la caractérisation du microbiote digestif dans le phénotypage de l'animal de rente : vers un nouvel outil de maîtrise de la santé en élevage ? *INRA Prod. Anim.*, 27, 209-222.
- Calini F., Sirri F., 2007. Breeder Nutrition and Offspring Performance. *Braz. J. Poultry Sci.*, 9, 77 - 83.
- Campan R., Scapini F., 2002. Ethologie, approche systémique du comportement. De Boeck Université, Bruxelles, 742p.
- Cardoso J.R., Bao S.N., 2009. Morphology of reproductive organs, semen quality and sexual behaviour of the male rabbit exposed to a soy-containing diet and soy-derived isoflavones during gestation and lactation. *Reprod. Domest. Anim.*, 44, 937-942.
- Catanese F., Distel R.A., Provenza F.D., Villalba J.J., 2012. Early experience with diverse foods increases intake of nonfamiliar flavors and feeds in sheep. *J. Anim. Sci.*, 90, 2763-2773.
- Coelho L.P., Kultima J.R., Costea P.I., Fournier C., Pan Y., Czarnecki-Maulden G., Hayward M.R., Forslund S.K., Schmidt T.S.B., Descombes P., Jackson J.R., Li Q., Bork P., 2018. Similarity of the dog and human gut microbiomes in gene content and response to diet. *Microbiome*, 6, 72.
- Coulon M., Nowak R., Andanson S., Petit B., Levy F., Boissy A., 2015. Effects of prenatal stress and emotional reactivity of the mother on emotional and cognitive abilities in lambs. *Dev. Psychobiol.*, 57, 626-636.
- Darmaillacq A.S., Lévy F., 2015. Éthologie animale : Une approche biologique du comportement. De Boeck Supérieur, 247p.
- Destrez A., Deiss V., Leterrier C., Calandreau L., Boissy A., 2014. Repeated exposure to positive events induces optimistic-like judgment and enhances fearfulness in chronically stressed sheep. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 154, 30-38.
- Dimitsantos E., Escorihuela R.M., Fuentes S., Armario A., Nadal R., 2007. Litter size affects emotionality in adult male rats. *Physiol. Behav.*, 92, 708-716.
- Dumont B., Gonzalez-Garcia E., Thomas M., Fortun-Lamothe L., Ducrot C., Dourmad J.Y., Tichit M., 2014. Forty research issues for the redesign of animal production systems in the 21st century. *Animal*, 8, 1382-1393.
- Dupont C., Ralliard-Rousseau D., Tarrade A., Faure C., Dahirel M., Sion B., Brugnon F., Levy R., Chavatte-Palmer P., 2014. Impact of maternal hyperlipidic hypercholesterolaemic diet on male reproductive organs and testosterone concentration in rabbits. *J. Dev. Orig. Health Dis.*, 5, 183-188.
- Duranthon V., Chavatte-Palmer P., 2018. Long term effects of ART: What do animals tell us? *Mol. Reprod. Dev.*, 85, 348-368.
- Esteves P.J., Abrantes J., Baldauf H.M., BenMohamed L., Chen Y., Christensen N., Gonzalez-Gallego J., Giacani L., Hu J., Kaplan G., Keppler O.T., Knight K.L., Kong X.P., Lanning D.K., Le Pendu J., de Matos A.L., Liu J., Liu S., Lopes A.M., Lu S., Lukehart S., Manabe Y.C., Neves F., McFadden G., Pan R., Peng X., de Sousa-Pereira P., Pinheiro A., Rahman M., Ruvoen-Clouet N., Subbian S., Tunon M.J., van der Loo W., Vaine M., Via L.E., Wang S., Mage R., 2018. The wide utility of rabbits as models of human diseases. *Exp. Mol. Med.*, 50, 66.
- Everaert N., Metayer-Coustard S., Willemsen H., Han H., Song Z., Ansari Z., Decuyper E., Buyse J., Tesseraud S., 2013. The effect of albumen removal before incubation (embryonic protein under-nutrition) on the post-hatch performance, regulators of protein translation activation and proteolysis in neonatal broilers. *Br. J. Nutr.*, 110, 265-274.
- Everaert N., Van Cruchten S., Westrom B., Bailey M., Van Ginneken C., Thymann T., Pieper R., 2017. A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 233, 89-103.
- Fischer B., Chavatte-Palmer P., Viebahn C., Navarrete Santos A., Duranthon V., 2012. Rabbit as a reproductive model for human health. *Reproduction*, 144, 1-10.
- Formanek L., Houdelier C., Lumineau S., Bertin A., Richard-Yris M., 2008. Maternal Epigenetic Transmission of Social Motivation in Birds. *Ethology*, 114, 817-826.
- Fortun-Lamothe L., 2006. Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Anim. Reprod. Sci.*, 93, 1-15.
- Francis D., Diorio J., Liu D., Meaney M.J., 1999. Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science*, 286, 1155-1158.
- Gaioni S.J., 1982. Distress call alternation in peking ducklings (*Anas platyrhynchos*). *Anim. Behav.*, 30, 774-789.
- Galef B.G., Giraldeau L.A., 2001. Social influences on foraging in vertebrates: causal mechanisms and adaptive functions. *Anim. Behav.*, 61, 3-15.
- Gilbert J.A., Blaser M.J., Caporaso J.G., Jansson J.K., Lynch S.V., Knight R., 2018. Current understanding of the human microbiome. *Nat. Med.*, 24, 392-400.
- Ginane C., Dumont B., 2011. Do sheep (*Ovis aries*) categorize plant species according to botanical family? *Anim. Cogn.*, 14, 369-376.
- Ginane C., Duncan A.J., Young S.A., Elston D.A., Gordon I.J., 2005. Herbivore diet selection in response to simulated variation in nutrient rewards and plant secondary compounds. *Anim. Behav.*, 69, 541-550.

- Glasser T.A., Ungar E.D., Landau S.Y., Perevolotsky A., Muklada H., Walker J.W., 2009. Breed and maternal effects on the intake of tannin-rich browse by juvenile domestic goats (*Capra hircus*). *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 119, 71-77.
- Goerlich V.C., Natt D., Elfving M., Macdonald B., Jensen P., 2012. Transgenerational effects of early experience on behavioral, hormonal and gene expression responses to acute stress in the precocial chicken. *Horm. Behav.*, 61, 711-718.
- Gottlieb G., 1991. Experiential canalization of behavioral developments: results. *Dev. Psychol.*, 27, 35-39.
- Groothuis T.G., Muller W., von Engelhardt N., Carere C., Eising C., 2005. Maternal hormones as a tool to adjust offspring phenotype in avian species. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 29, 329-352.
- Guerrero-Bosagna C., Morisson M., Liaubet L., Rodenburg T.B., de Haas E.N., Kostal L., Pitel F., 2018. Transgenerational epigenetic inheritance in birds. *Environ. Epigenet.*, 4, dvy008.
- Guibert F., Richard-Yris M.A., Lumineau S., Kotschal K., Guemene D., Bertin A., Mostl E., Houdelier C., 2010. Social instability in laying quail: consequences on yolk steroids and offspring's phenotype. *PLoS One*, 5, e14069.
- Henriksen R., Rettenbacher S., Groothuis T.G., 2011. Prenatal stress in birds: pathways, effects, function and perspectives. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 35, 1484-1501.
- Hess M., Szczyrba A., Egan R., Kim T.W., Chokhawala H., Schroth G., Luo S., Clark D.S., Chen F., Zhang T., Mackie R.I., Pennacchio L.A., Tringe S.G., Visel A., Woyke T., Wang Z., Rubin E.M., 2011. Metagenomic discovery of biomass-degrading genes and genomes from cow rumen. *Science*, 331, 463-467.
- Houdelier C., Lumineau S., Bertin A., Guibert F., De Margerie E., Augery M., Richard-Yris M.A., 2011. Development of fearfulness in birds: genetic factors modulate non-genetic maternal influences. *PLoS One*, 6, e14604.
- Hue-Beauvais C., Chavatte-Palmer P., Aujean E., Dahirel M., Laigre P., Pechoux C., Bouet S., Devinoy E., Charlier M., 2011. An obesogenic diet started before puberty leads to abnormal mammary gland development during pregnancy in the rabbit. *Dev. Dyn.*, 240, 347-356.
- Hue-Beauvais C., Koch E., Chavatte-Palmer P., Galio L., Chat S., Letheule M., Rousseau-Ralliard D., Jaffrezic F., Laloe D., Aujean E., Revillon F., Lhotellier V., Gertler A., Devinoy E., Charlier M., 2015. Milk from dams fed an obesogenic diet combined with a high-fat/high-sugar diet induces long-term abnormal mammary gland development in the rabbit. *J. Anim. Sci.*, 93, 1641-1655.
- Hue-Beauvais C., Miranda G., Aujean E., Jaffrezic F., Devinoy E., Martin P., Charlier M., 2017. Diet-induced modifications to milk composition have long-term effects on offspring growth in rabbits. *J. Anim. Sci.*, 95, 761-770.
- Jarvis S., Moinard C., Robson S.K., Baxter E., Ormandy E., Douglas A.J., Seckl J.R., Russell J.A., Lawrence A.B., 2006. Programming the offspring of the pig by prenatal social stress: neuroendocrine activity and behaviour. *Horm. Behav.*, 49, 68-80.
- Jones R.B., Harvey S., 1987. Behavioural and adrenocortical responses of domestic chicks to systematic reductions in group size and to sequential disturbance of companions by the experimenter. *Behav. Proc.*, 14, 291-303.
- Juhnke J., Miller J., Hall J.O., Provenza F.D., Villalba J.J., 2012. Preference for condensed tannins by sheep in response to challenge infection with *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.*, 188, 104-114.
- Kadam M.M., Barekatin M.R., Bhanja S.K., Iji P.A., 2013. Prospects of in ovo feeding and nutrient supplementation for poultry: the science and commercial applications—a review. *J. Sci. Food Agric.*, 93, 3654-3661.
- Kappeler P.M., Barrett L., Blumstein D.T., Clutton-Brock T.H., 2013. Constraints and flexibility in mammalian social behaviour: introduction and synthesis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 368, 20120337.
- Kelly S.A., Panhuis T.M., Stoehr A.M., 2012. Phenotypic plasticity: molecular mechanisms and adaptive significance. *Comp. Physiol.*, 2, 1417-1439.
- Kisliouk T., Cramer T., Meiri N., 2014. Heat stress attenuates new cell generation in the hypothalamus: a role for miR-138. *Neuroscience*, 277, 624-636.
- Kraimi N., Calandreau L., Biesse M., Rabot S., Guitton E., Velge P., Leterrier C., 2018. Absence of Gut Microbiota Reduces Emotional Reactivity in Japanese Quails (*Coturnix japonica*). *Front. Physiol.*, 9, 603.
- Langendijk P., Bolhuis J.E., Laurensen B.F.A., 2007. Effects of pre- and postnatal exposure to garlic and aniseed flavour on pre- and postweaning feed intake in pigs. *Livest. Sci.*, 108, 284-287.
- Langenhof M.R., Komdeur J., 2018. Why and how the early-life environment affects development of coping behaviours. *Behav. Ecol. Sociobiol.*, 72, 34.
- Lavara R., Baselga M., Marco-Jimenez F., Vicente J.S., 2014. Long-term and transgenerational effects of cryopreservation on rabbit embryos. *Theriogenology*, 81, 988-992.
- Leroux S., Gourichon D., Leterrier C., Labruno Y., Coustham V., Riviere S., Zerjal T., Coville J.L., Morisson M., Minvielle F., Pitel F., 2017. Embryonic environment and transgenerational effects in quail. *Genet. Sel. Evol.*, 49, 14.
- Lesuisse J., Li C., Schallier S., Climaco W.L.S., Bautil A., Everaert N., Buyse J., 2018. Multigenerational effects of a reduced balanced protein diet during the rearing and laying period of broiler breeders. 1. Performance of the F1 breeder generation. *Poult. Sci.*, 97, 1651-1665.
- Leveille P., Tarrade A., Dupont C., Larcher T., Dahirel M., Pomerol E., Cordier A.G., Picone O., Mandon-Pepin B., Jolivet G., Levy R., Chavatte-Palmer P., 2014. Maternal high-fat diet induces follicular atresia but does not affect fertility in adult rabbit offspring. *J. Dev. Orig. Health Dis.*, 5, 88-97.
- Li J., Zhong H., Ramayo-Caldas Y., Terrapon N., Lombard V., Potocki-Veronese G., Estellé J., Popova M., Yang Z., Zhang H., Li F., Tang S., Chen W., Chen B., Li J., Guo J., Martin C., Maguin E., Xu X., Yang H., Wang J., Madsen L., Kristiansen K., Henrissat B., Ehrlich S.D., Morgavi D.P., 2018. A catalog of microbial genes from the bovine rumen reveals the determinants of herbivory. *BioRxiv*. DOI: <https://doi.org/10.1101/272690>
- Lickliter R., 2007. The dynamics of development and evolution: insights from behavioral embryology. *Dev. Psychobiol.*, 49, 749-757.
- Lickliter R., Lewkowicz D.J., 1995. Intersensory experience and early perceptual development: attenuated prenatal sensory stimulation affects postnatal auditory and visual responsiveness in bobwhite quail chicks (*Colinus virginianus*). *Dev. Psychol.*, 31, 609-618.
- Lindqvist C., Janczak A.M., Natt D., Baranowska I., Lindqvist N., Wichman A., Lundeberg J., Lindberg J., Torjesen P.A., Jensen P., 2007. Transmission of stress-induced learning impairment and associated brain gene expression from parents to offspring in chickens. *PLoS One*, 2, e364.
- Lopez-Tello J., Arias-Alvarez M., Jimenez-Martinez M.A., Garcia-Garcia R.M., Rodriguez M., Lorenzo Gonzalez P.L., Bermejo-Poza R., Gonzalez-Bulnes A., Garcia Rebollar P., 2017. Competition for Materno-Fetal Resource Partitioning in a Rabbit Model of Undernourished Pregnancy. *PLoS One*, 12, e0169194.
- Lorenzo P.L., Garcia-Garcia R.M., Arias-Alvarez M., Rebollar P.G., 2014. Reproductive and nutritional management on ovarian response and embryo quality on rabbit does. *Reprod. Domest. Anim.*, 49, 49-55.
- Loyau T., Berri C., Bedrani L., Metayer-Coustard S., Praud C., Duclos M.J., Tesseraud S., Rideau N., Everaert N., Yahav S., Mignon-Grasteau S., Collin A., 2013. Thermal manipulation of the embryo modifies the physiology and body composition of broiler chickens reared in floor pens without affecting breast meat processing quality. *J. Anim. Sci.*, 91, 3674-3685.
- Loyau T., Bedrani L., Berri C., Metayer-Coustard S., Praud C., Coustham V., Mignon-Grasteau S., Duclos M.J., Tesseraud S., Rideau N., Hennequet-Antier C., Everaert N., Yahav S., Collin A., 2015. Cyclic variations in incubation conditions induce adaptive responses to later heat exposure in chickens: a review. *Animal*, 9, 76-85.
- Loyau T., Hennequet-Antier C., Coustham V., Berri C., Leduc M., Crochet S., Sannier M., Duclos M.J., Mignon-Grasteau S., Tesseraud S., Brionne A., Metayer-Coustard S., Moroldo M., Lecardonnell J., Martin P., Lagarrigue S., Yahav S., Collin A., 2016. Thermal manipulation of the chicken embryo triggers differential gene expression in response to a later heat challenge. *BMC Genomics*, 17, 329.

- Mach N., Berri M., Estelle J., Levenez F., Lemonnier G., Denis C., Leplat J.J., Chevaleyre C., Billon Y., Dore J., Rogel-Gaillard C., Lepage P., 2015. Early-life establishment of the swine gut microbiome and impact on host phenotypes. *Environ. Microbiol. Rep.*, 7, 554-569.
- Manal A.F., Tony M.A., Ezzo O.H., 2010. Feed restriction of pregnant nulliparous rabbit does: consequences on reproductive performance and maternal behaviour. *Anim. Reprod. Sci.*, 120, 179-186.
- Menchetti L., Brecchia G., Canali C., Cardinali R., Polisca A., Zerani M., Boiti C., 2015. Food restriction during pregnancy in rabbits: effects on hormones and metabolites involved in energy homeostasis and metabolic programming. *Res. Vet. Sci.*, 98, 7-12.
- Moran E.T., 2007. Nutrition of the developing embryo and hatchling. *Poult. Sci.*, 86, 1043-1049.
- Morisson M., Coustham V., Frésard L., Collin A., Zerjal T., Métayer-Coustard S., Bodin L., Minvielle F., Brun J.-M., Pitel F., 2017. Nutritional Programming and Effect of Ancestor Diet in Birds. In: *Handbook of Nutrition, Diet, and Epigenetics*. Patel V., Preedy V. (Eds). Springer International Publishing, Cham, 1-18.
- Mwangi W.N., Beal R.K., Powers C., Wu X., Humphrey T., Watson M., Bailey M., Friedman A., Smith A.L., 2010. Regional and global changes in TCR [alpha] [beta] T cell repertoires in the gut are dependent upon the complexity of the enteric microflora. *Dev. Comp. Immunol.*, 34, 406-417.
- Nettle D., Frankenhuis W.E., Rickard I.J., 2013. The evolution of predictive adaptive responses in human life history. *Proc. Biol. Sci.*, 280, 20131343.
- Newberry R.C., 1995. Environmental enrichment: Increasing the biological relevance of captive environments. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 44, 229-243.
- Nurmi E., Rantala M., 1973. New aspects of Salmonella infection in broiler production. *Nature*, 241, 210-211.
- Pan H., Guo R., Zhu J., Wang Q., Ju Y., Xie Y., Zheng Y., Wang Z., Li T., Liu Z., Lu L., Li F., Tong B., Xiao L., Xu X., Li R., Yuan Z., Yang H., Wang J., Kristiansen K., Jia H., Liu L., 2018. A gene catalogue of the Sprague-Dawley rat gut metagenome. *Gigascience*, 7.
- Pearce J.M., 2013. *Animal Learning and Cognition*, 3rd Edition: An Introduction. In: Psychology Press.
- Picone O., Laigre P., Fortun-Lamothe L., Archilla C., Peynot N., Ponter A.A., Berthelot V., Cordier A.G., Duranthon V., Chavatte-Palmer P., 2011. Hyperlipidic hypercholesterolemic diet in prepubertal rabbits affects gene expression in the embryo, restricts fetal growth and increases offspring susceptibility to obesity. *Theriogenology*, 75, 287-299.
- Piestun Y., Shinder D., Ruzal M., Halevy O., Brake J., Yahav S., 2008. Thermal manipulations during broiler embryogenesis: effect on the acquisition of thermo-tolerance. *Poult. Sci.*, 87, 1516-1525.
- Piestun Y., Druyan S., Brake J., Yahav S., 2013. Thermal manipulations during broiler incubation alter performance of broilers to 70 days of age. *Poult. Sci.*, 92, 1155-1163.
- Provenza F., 1995. Postingestive Feedback as an Elementary Determinant of Food Preference and Intake in Ruminants. *J. Range Manage.*, 48, 2-17.
- Provenza F.D., Villalba J.J., 2006. Foraging in domestic herbivores: linking the internal and external milieu. In: *Feeding in domestic vertebrates: from structure to behaviour*. Bells V. (Ed.), CABI Publishing, 210-240.
- Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T., Mende D.R., Li J., Xu J., Li S., Li D., Cao J., Wang B., Liang H., Zheng H., Xie Y., Tap J., Lepage P., Bertalan M., Batto J.M., Hansen T., Le Paslier D., Linneberg A., Nielsen H.B., Pelletier E., Renault P., Sicheritz-Ponten T., Turner K., Zhu H., Yu C., Li S., Jian M., Zhou Y., Li Y., Zhang X., Li S., Qin N., Yang H., Wang J., Brunak S., Dore J., Guarner F., Kristiansen K., Pedersen O., Parkhill J., Weissenbach J., Bork P., Ehrlich S.D., Wang J., 2010. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464, 59-65.
- Ramayo-Caldas Y., Mach N., Lepage P., Levenez F., Denis C., Lemonnier G., Leplat J.J., Billon Y., Berri M., Dore J., Rogel-Gaillard C., Estelle J., 2016. Phylogenetic network analysis applied to pig gut microbiota identifies an ecosystem structure linked with growth traits. *ISME J.*, 10, 2973-2977.
- Reis e Silva A.R., Bruno C., Fleuret R., Daniel N., Archilla C., Peynot N., Lucci C.M., Beaujean N., Duranthon V., 2012. Alteration of DNA demethylation dynamics by in vitro culture conditions in rabbit pre-implantation embryos. *Epigenetics*, 7, 440-446.
- Rodriguez M., Garcia-Garcia R.M., Arias-Alvarez M., Millan P., Febrel N., Formoso-Rafferty N., Lopez-Tello J., Lorenzo P.L., Rebollar P.G., 2018. Improvements in the conception rate, milk composition and embryo quality of rabbit does after dietary enrichment with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Animal*, 1-9.
- Roto S.M., Kwon Y.M., Ricke S.C., 2016. Applications of In Ovo Technique for the Optimal Development of the Gastrointestinal Tract and the Potential Influence on the Establishment of Its Microbiome in Poultry. *Front. Vet. Sci.*, 3, 63.
- Rousseau-Ralliard D., Couturier-Tarrade A., Thieme R., Brat R., Rolland A., Boileau P., Aubrière M.C., Daniel N., Dahirel M., Derisoud E., Fournier N., Schindler M., Duranthon V., Fischer B., Santos AN., Chavatte-Palmer P., 2018. A short periconceptual exposure to maternal type-1 diabetes is sufficient to disrupt the fetoplacental phenotype in a rabbit model. *Mol Cell Endocrinol.* (early version: doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2018.10.010>).
- Sachser N., Hennessy M.B., Kaiser S., 2011. Adaptive modulation of behavioural profiles by social stress during early phases of life and adolescence. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 35, 1518-1533.
- Saenz-de-Juano M.D., Marco-Jimenez F., Schmaltz-Panneau B., Jimenez-Trigos E., Viudes-de-Castro M.P., Penaranda D.S., Jouneau L., Lecardonnel J., Lavara R., Naturil-Alfonso C., Duranthon V., Vicente J.S., 2014a. Vitrification alters rabbit foetal placenta at transcriptomic and proteomic level. *Reproduction*, 147, 789-801.
- Saenz-de-Juano M.D., Penaranda D.S., Marco-Jimenez F., Vicente J.S., 2014b. Does vitrification alter the methylation pattern of OCT4 promoter in rabbit late blastocyst? *Cryobiology*, 69, 178-180.
- Salvanes A.G.V., Moberg O., Braithwaite V.A., 2007. Effects of early experience on group behaviour in fish. *Anim. Behav.*, 74, 805-811.
- Salvanes A.G., Moberg O., Ebbesson L.O., Nilsen T.O., Jensen K.H., Braithwaite V.A., 2013. Environmental enrichment promotes neural plasticity and cognitive ability in fish. *Proc. R. Soc. B.*, 280, 20131331.
- Shimmura T., Kamimura E., Azuma T., Kansaku N., Uetake K., Tanaka T., 2010. Effect of broody hens on behaviour of chicks. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 126, 125-133.
- Shinder D., Ruzal M., Giloh M., Druyan S., Piestun Y., Yahav S., 2011. Improvement of cold resistance and performance of broilers by acute cold exposure during late embryogenesis. *Poult. Sci.*, 90, 633-641.
- Silberman D.M., Acosta G.B., Zorrilla Zubilete M.A., 2016. Long-term effects of early life stress exposure: Role of epigenetic mechanisms. *Pharmacol. Res.*, 109, 64-73.
- Simitzis P.E., Deligeorgis S.G., Bizelis J.A., Fegeros K., 2008. Feeding preferences in lambs influenced by prenatal flavour exposure. *Physiol. Behav.*, 93, 529-536.
- Simitzis P.E., Symeon G.K., Kominakis A.P., Bizelis I.A., Chadio S.E., Abas Z., Deligeorgis S.G., 2015. Severe maternal undernutrition and post-weaning behavior of rabbits. *Physiol. Behav.*, 141, 172-179.
- Sinclair K.D., Rutherford K.M., Wallace J.M., Brameld J.M., Stoger R., Alberio R., Sweetman D., Gardner D.S., Perry V.E., Adam C.L., Ashworth C.J., Robinson J.E., Dwyer C.M., 2016. Epigenetics and developmental programming of welfare and production traits in farm animals. *Reprod. Fertil. Dev.*, 28, 1443-1478.
- Skinner M.K., 2011. Environmental epigenetic trans-generational inheritance and somatic epigenetic mitotic stability. *Epigenetics*, 6, 838-842.
- Sneddon H., Hadden R., Hepper P.G., 1998. Chemosensory learning in the chicken embryo. *Physiol. Behav.*, 64, 133-139.
- Spear L.P., 2000. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 417-463.
- Stewart R.D., Auffret M.D., Warr A., Wiser A.H., Press M.O., Langford K.W., Liachko I., Snelling T.J., Dewhurst R.J., Walker A.W., Roehe R., Watson M., 2018. Assembly of 913 microbial genomes from metagenomic sequencing of the cow rumen. *Nat. Commun.*, 9, 870.
- Tarrade A., Rousseau-Ralliard D., Aubrière M.C., Peynot N., Dahirel M., Bertrand-Michel J., Aguirre-Lavin T., Morel O., Beaujean N., Duranthon V., Chavatte-Palmer P., 2013. Sexual dimorphism of the fetoplacental phenotype in response to a high fat and control maternal diets in a rabbit model. *PLoS One*, 8, e83458.

Tarrade A., Panchenko P., Junien C., Gabory A., 2015. Placental contribution to nutritional programming of health and diseases: epigenetics and sexual dimorphism. *J. Exp. Biol.*, 218, 50-58.

Theunissen P.T., Beken S., Beyer B., Breslin W.J., Cappon G.D., Chen C.L., Chmielewski G., de Schaepdrijver L., Enright B., Foreman J.E., Harrouk W., Hew K.W., Hoberman A.M., J.Y.H., Knudsen T.B., Laffan S.B., Makris S.L., Martin M., McNerney M.E., Siezen C.L., Stanislaus D.J., Stewart J., Thompson K.E., Tornesi B., Van der Laan J.W., Weinbauer G.F., Wood S., Piersma A.H., 2017. Comparing rat and rabbit embryo-fetal developmental toxicity data for 379 pharmaceuticals: on systemic dose and developmental effects. *Crit. Rev. Toxicol.*, 47, 402-414.

Valentino S.A., Tarrade A., Aioun J., Mourier E., Richard C., Dahirel M., Rousseau-Ralliard D., Fournier N., Aubriere M.C., Lallemand M.S., Camous S., Guinot M., Charlier M., Aujean E., Al Adhami H., Fokkens P.H., Agier L., Boere J.A., Cassee F.R., Slama R., Chavatte-Palmer P., 2016. Maternal exposure to diluted diesel engine exhaust alters placental function and induces intergenerational effects in rabbits. *Part. Fibre Toxicol.*, 13, 39.

Veenema A.H., 2009. Early life stress, the development of aggression and neuroendocrine and neurobiological

correlates: what can we learn from animal models? *Front. Neuroendocrinol.*, 30, 497-518.

Veissier I., Caré S., Pomiès D., 2013. Suckling, weaning, and the development of oral behaviours in dairy calves. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 147, 11-18.

Weaver I.C.G., Meaney M.J., Szyf M., 2006. Maternal care effects on the hippocampal transcriptome and anxiety-mediated behaviors in the offspring that are reversible in adulthood. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 103, 3480-3485.

Wei X.J., Ni Y.D., Lu L.Z., Grossmann R., Zhao R.Q., 2011. The effect of equol injection in ovo on posthatch growth, meat quality and antioxidation in broilers. *Animal*, 5, 320-327.

Weinstock M., 2001. Alterations induced by gestational stress in brain morphology and behaviour of the offspring. *Prog. Neurobiol.*, 65, 427-451.

Willems E., Koppenol A., De Ketelaere B., Wang Y., Franssens L., Buyse J., Decuypere E., Everaert N., 2015. Effects of nutritional programming on growth and metabolism caused by albumen removal in an avian model. *J. Endocrinol.*, 225, 89-100.

Xiao L., Feng Q., Liang S., Sonne S.B., Xia Z., Qiu X., Li X., Long H., Zhang J., Zhang D., Liu C., Fang Z., Chou J., Glanville J., Hao Q., Kotowska D., Colding C., Licht T.R., Wu D., Yu J., Sung J.J., Liang Q., Li J., Jia H., Lan Z., Tremaroli V., Dworkowski P., Nielsen H.B., Backhed F., Dore J., Le Chatelier E., Ehrlich S.D., Lin J.C., Arumugam M., Wang J., Madsen L., Kristiansen K., 2015. A catalog of the mouse gut metagenome. *Nat. Biotechnol.*, 33, 1103-1108.

Xiao L., Estelle J., Kiilerich P., Ramayo-Caldas Y., Xia Z., Feng Q., Liang S., Pedersen A.O., Kjeldsen N.J., Liu C., Maguin E., Dore J., Pons N., Le Chatelier E., Prifti E., Li J., Jia H., Liu X., Xu X., Ehrlich S.D., Madsen L., Kristiansen K., Rogel-Gaillard C., Wang J., 2016. A reference gene catalogue of the pig gut microbiome. *Nat. Microbiol.*, 16161.

Yahav S., McMurtry J.P., 2001. Thermotolerance acquisition in broiler chickens by temperature conditioning early in life--the effect of timing and ambient temperature. *Poult. Sci.*, 80, 1662-1666.

Yossifoff M., Kisliouk T., Meiri N., 2008. Dynamic changes in DNA methylation during thermal control establishment affect CREB binding to the brain-derived neurotrophic factor promoter. *Eur. J. Neurosci.*, 28, 2267-2277.

Résumé

Les animaux d'élevage sont confrontés à de multiples contraintes environnementales auxquelles ils doivent s'adapter. De plus en plus d'études s'intéressent à l'impact de l'environnement précoce sur les phénotypes des animaux et leurs capacités à s'adapter aux différents challenges rencontrés ultérieurement. Dans cette revue, nous nous intéressons aux connaissances actuelles sur l'influence de l'environnement précoce sur la construction et la variabilité des phénotypes et de l'adaptation des animaux d'élevage à leur milieu, en prenant des exemples dans différentes espèces. Nous nous focalisons sur les rôles de trois contributeurs importants de la construction des phénotypes : les mécanismes épigénétiques, le microbiote et les processus comportementaux. Les mécanismes épigénétiques, qui modulent l'expression du génome sous l'effet de perturbations environnementales intervenues pendant le développement, peuvent induire une variété de phénotypes dont les caractéristiques peuvent perdurer jusqu'à l'âge adulte, voire se transmettre à la génération suivante. La constitution du microbiote digestif est elle aussi très dépendante de l'environnement précoce, et joue un rôle important dans l'expression des phénotypes, notamment dans le domaine de la santé. Enfin, l'expérience précoce influence considérablement le comportement de l'animal, en particulier ses capacités d'apprentissage, qui peuvent lui conférer une meilleure adaptation à des situations nouvelles ultérieures. Les études menées dans ces domaines permettent de définir de nouveaux leviers d'action pour tenter d'optimiser les capacités d'adaptation de nos animaux, notamment par les voies de l'alimentation des animaux jeunes ou de leurs parents voire de leurs grands-parents, de l'acclimatation pendant le développement, ou plus généralement par des modifications de l'environnement, en particulier de l'environnement social.

Abstract

Role of the early environment in phenotypic variability and adaptation of animals to their environment

Farm animals face multiple environmental constraints to which they must adapt. More and more studies are investigating the impact of the early environment on animal phenotypes and their ability to adapt to the various challenges encountered later. Here we review current knowledge on the influence of the early environment on the construction and variability of phenotypes and adaptation of farm animals to their environment, taking examples from different species. We focus on the roles of three major contributors to the construction of phenotypes: epigenetic mechanisms, microbiota, and behavioural processes. Epigenetic mechanisms, which modulate genome expression under the influence of environmental disturbances during development, can induce a variety of phenotypes whose characteristics can persist into adulthood, or even be transmitted to the next generation. The constitution of the digestive microbiota is also highly dependent on the early environment, and plays an important role in the expression of phenotypes, especially in the field of animal health. Finally, early experiences greatly influence an animal's behaviour, especially its learning abilities, which can give it a better chance of adapting to new situations later on. The studies carried out in these fields make it possible to define new levers for action to try to optimise the adaptability of our animals, in particular through the feeding of young animals or their parents or even grandparents, acclimatisation during development, or more generally through changes in the environment, in particular the social environment.

PITEL F., CALENGE F., AIGUEPERSE N., FABRELLAS J.E., COUSTHAM V., CALANDREAU L., MORISSON M., CHAVATTE-PALMER P., GINANE C., 2019. Rôle de l'environnement précoce dans la variabilité des phénotypes et l'adaptation des animaux d'élevage à leur milieu. In : Numéro spécial. De grands défis et des solutions pour l'élevage. Baumont R. (Éd). INRA Prod. Anim., 32, 247-262.

<https://doi.org/10.20870/productions-animales.2019.32.2.2467>

