

Simulation des potentialités de la sélection génomique chez les bovins laitiers

J.-J. COLLEAU^{1,2}, S. FRITZ^{3,*}, F. GUILLAUME^{1,2,4,*}, A. BAUR^{3,*}, D. DUPASSIEUX^{5,*},
M.-Y. BOSCHER^{6,*}, L. JOURNAUX^{3,*}, A. EGGEN^{1,2,*}, D. BOICHARD^{1,2}

¹ INRA, UMR1313 GABI, F-78352 Jouy-en-Josas, France

² AgroParisTech, UMR1313 GABI, F-75005 Paris, France

³ UNCEIA, 149 Rue de Bercy, F-75595 Paris, France

⁴ Institut de l'Elevage, 149 Rue de Bercy, F-75595 Paris, France

⁵ UMOTEST, BP 2, F-01250 Ceyzeriat, France

⁶ LABOGENA, F-78352 Jouy-en-Josas, France

Courriel : didier.boichard@jouy.inra.fr

Lors de sa mise en place en 2009 en France, la sélection génomique a révolutionné la sélection des bovins laitiers. L'étude présentée dans cet article a été réalisée à cette époque pour répondre aux questions des sélectionneurs en produisant des recommandations sur la gestion des populations qui visaient à bénéficier au maximum du progrès génétique tout en limitant l'évolution potentiellement forte de la consanguinité. Ses résultats sont aujourd'hui encore au cœur de l'actualité¹.

Lors de sa mise en place en 2009, la sélection génomique a révolutionné la sélection des bovins laitiers en changeant complètement les conditions d'application (Hayes *et al* 2009). A cette époque, il était urgent de produire des recommandations sur l'organisation des programmes de sélection et la gestion des populations. Les questions posées étaient les suivantes :

- Alors que l'on dispose d'une prédiction précoce de la valeur génétique, faut-il maintenir le testage sur descendance ?

- Combien de jeunes taureaux diffuser, avec combien de doses pour chacun ?

- Quelle part de marché de la semence pour les jeunes taureaux avec évaluation génomique, et pour les taureaux confirmés sur descendance ?

- Comment limiter l'augmentation de consanguinité annuelle prévisible compte tenu de la diminution de l'intervalle de génération ?

- Quelle organisation sur l'amont du programme de sélection, en particulier sur le choix des pères et des mères à taureaux ?

C'est pour répondre à ces nombreuses questions qu'a été réalisée cette étude de simulation de programmes de sélection. Les résultats, obtenus en 2009, ont été diffusés auprès des entreprises de sélection qui étaient très demandeuses, et ont eu un fort impact pratique, mais ils n'ont pas été publiés dans un cadre plus large. Les conclusions avaient cependant été citées dans diverses études nationales et internationales (Colleau *et al* 2009, Fritz *et al* 2010, Humblot *et al* 2010, Boichard *et al* 2010, 2012b, Brochard *et al* 2013). Compte tenu des enjeux actuels sur la durabilité de la sélection et sur la gestion de la variabilité génétique des races, nous présentons ici la méthodologie adoptée et le détail des résultats de simulation qui ont amené aux deux principales conclusions de l'étude : la sélection génomique avec abandon du testage sur descendance ouvre un grand potentiel de progrès génétique, mais nécessite une gestion de la variabilité génétique plus rigoureuse que par le passé.

La sélection génomique permet de contrôler une grande part de la variance génétique. En effet, contrairement au modèle polygénique, elle permet de pré-

dire l'aléa de méiose, c'est-à-dire la différence entre la valeur génétique de l'individu et la moyenne des valeurs génétiques parentales, à l'aide de marqueurs moléculaires, sans information sur performance propre ou descendance. De ce fait, dès 2009, la précision de l'évaluation des jeunes taureaux sur ascendance et marqueurs permettait d'envisager leur utilisation rapide sans passer par le testage sur descendance, étape longue et coûteuse.

Comme l'a montré Schaeffer (2006), on peut alors attendre une augmentation sensible du progrès génétique annuel en raison de la réduction de l'intervalle de génération, mais, dans cette simulation, la consanguinité augmentait plus rapidement, précisément en raison de cet intervalle. En effet, non seulement le renouvellement des générations est plus rapide, mais le nombre de reproducteurs par génération diminue s'il reste constant chaque année, de sorte que l'accroissement annuel de consanguinité est fonction du carré de l'inverse de l'intervalle de générations. Si, par exemple en bovins laitiers, on raccourcit au maximum l'intervalle de génération sur les voies mâles sans modifier les voies femelles, la

* Cette étude a été réalisée en 2009. Les affiliations indiquées sont celles des auteurs à cette époque. Aujourd'hui l'UNCEIA est devenue ALLICE, F. Guillaume travaille chez Evolution, M.Y. Boscher à l'INRA, L. Journaux à IDELE, A. Eggen à Illumina, et D. Dupassieux est agriculteur.

¹ Ce travail a été réalisé dans le cadre de l'UMT 3G.

réduction de l'intervalle de génération moyen est de 30%, et on peut alors s'attendre à un doublement de l'accroissement annuel de consanguinité.

Le but de cet article est d'apporter des réponses quantitatives à ces questions, et de définir les approches opérationnelles adéquates pour les acteurs de la sélection. On utilise la simulation aléatoire (simulation des valeurs génétiques et des performances individuelles) sur une population de 100 000 nouvelles femelles par an. Cette situation correspondait à l'entreprise de sélection UMOTEST en race Montbéliarde, qui a fourni divers paramètres nécessaires à cette étude. Ceci explique les choix, souvent très précis, des paramètres utilisés par la suite. Ces choix n'altèrent toutefois pas la généralité des conclusions.

1 / Méthodologie de simulation

La sélection est supposée s'exercer pendant 20 ans sur l'index de synthèse ISU, combinaison synthétique de divers caractères, et dont l'héritabilité est de 0,20. Les 10 premières années servent à mimer la situation antérieure à 2009, ce qui explique l'horizon *a priori* lointain de l'étude. Le rythme annuel de croisière tant pour le niveau génétique (Δg) que pour la consanguinité (ΔF) de l'ensemble des femelles est apprécié d'après les évolutions constatées entre les années 15 et 20, soit dans les 5 à 10 ans qui suivent la mise en place de la sélection génomique. Le choix assez arbitraire de cette période est validé *a posteriori* indirectement par deux indicateurs : *i*) le progrès génétique observé est en accord avec les prédictions déterministes fonction des différentielles de sélection pratiquées ; *ii*) l'évolution de consanguinité est égale à l'évolution de parenté, ce qui montre, compte tenu du décalage de génération entre parenté et consanguinité, que l'on a atteint la vitesse de croisière.

Le modèle génétique pose que la valeur génétique de chaque animal est la somme de deux composantes : la valeur génomique (elle-même somme des effets estimés des nombreux marqueurs couvrant le génome) et la valeur polygénique résiduelle, non prédictible par les marqueurs. La variance génétique est donc supposée inclure une composante prédite par les marqueurs génétiques et une composante polygénique résiduelle qui n'est prédite que, pour partie, par l'ascendance et les collatéraux, et éventuellement par des performances individuelles ou de descendants.

Dans les conditions de l'époque (2008-2009), les méthodes proposées d'évalua-

tion génomique ne permettaient pas d'expliquer plus de 50% de la variance génétique par les marqueurs. C'est donc cette hypothèse qui a été utilisée dans les simulations, même si elle paraît pessimiste aujourd'hui (les modèles actuels expliquent 60 à 90% de la variance génétique selon les caractères). Les résultats de cette simulation n'en sont que plus démonstratifs, car la sélection génomique actuelle étant plus efficace, les conséquences sont encore plus marquées.

L'évaluation génomique est conduite dans l'ensemble de la population à partir des généalogies, de toutes les performances, et des génotypes des animaux typés. En pratique, cette évaluation estime les deux composantes, génomique et polygénique résiduelle, et l'index total (\hat{g}) de chaque animal est la somme des index polygénique et génomique.

La valeur génétique vraie des individus étant connue (puisque simulée), il est possible de calculer le Coefficient de Détermination (CD) vrai de ces animaux. Le CD moyen des index d'un groupe de N individus ayant une quantité d'information comparable, s'obtient directement à partir des différences entre valeurs génétiques vraies et valeurs prédites :

$$CD = 1 - \frac{\sum_i (g_i - \hat{g}_i)^2}{N\sigma_g^2} \quad \text{où } \sigma_g \text{ est l'écart type génétique.}$$

Cinq scénarios ont été comparés, impliquant tous l'utilisation d'information génomique, mais avec des modes d'emploi différents. Chaque scénario est répliqué 10 fois aléatoirement. Ce nombre assez réduit de répliqués est suffisant compte tenu de la faible variation des résultats. En effet, les écart-types entre répliqués d'un même scénario sont de l'ordre de 0,01 pour Δg et de 0,015% pour ΔF .

1.1 / Le scénario de référence (REF)

C'est le scénario où l'on continue le programme habituel de contrôle sur descendance (figure 1). Cent-trente taureaux sont testés par an, mais ne pratiquent que 11% des Inséminations Artificielles (IA), l'objectif étant de produire 80 filles adultes par taureau. Ces taureaux sont auparavant sélectionnés grâce à la génomique en 2 étapes : à l'entrée en station (400 sur 800 issus de 430 mères à taureaux), puis à 1 an (130 sur 400). Les 11 et 15 meilleurs taureaux à l'issue du testage parmi les 130 sont utilisés respectivement en pères à taureaux et pères à vaches. Ces vieux taureaux sont utilisés deux années de suite. Notons que dans ce schéma, les 430 Mères à Taureaux (MAT) sont choisies initialement sur index sans typage préalable pour produire 800 veaux mâles en ferme. Toutes sont exploitées en vue d'une seule collecte d'embryons. Les

Figure 1. Description schématique du scénario REF, conservant le testage sur descendance.

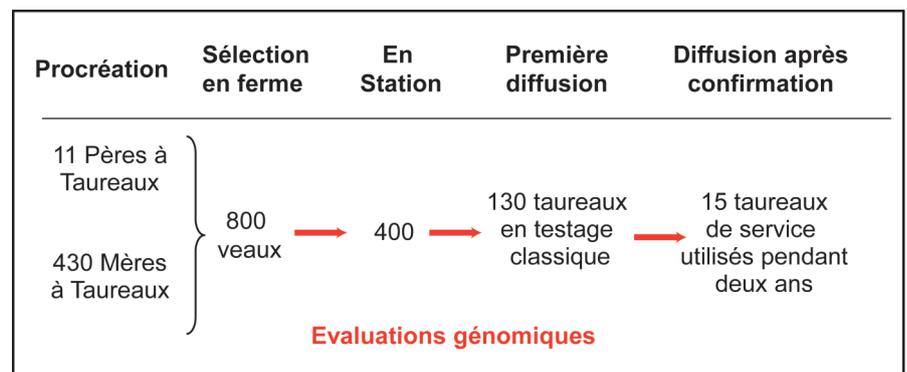
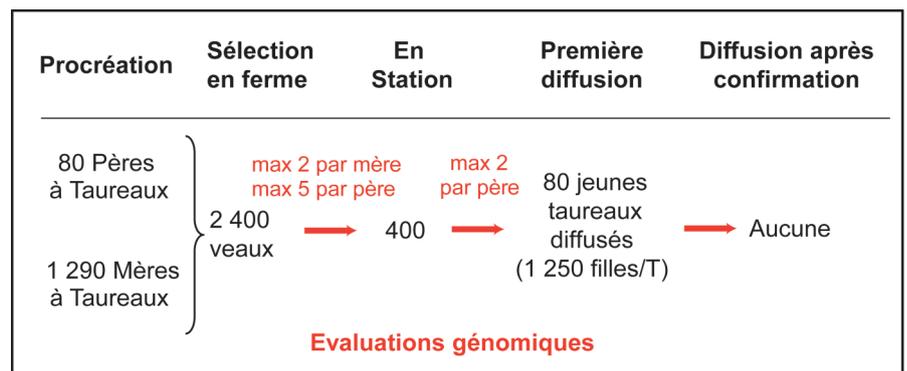


Figure 2. Les grandes lignes du scénario AXMAX, n'utilisant que des jeunes taureaux.



20% qui ne répondent pas au traitement de superovulation sont inséminées. Les autres produisent en moyenne 6,3 embryons transférables puis sont inséminées. Aucune mesure spéciale d'endigement de la parenté-consanguinité n'est effectuée.

Les autres scénarios partagent des caractéristiques communes : toujours 400 veaux en station mais trois fois plus de veaux en ferme (2 400 au lieu de 800). Le régime de reproduction des MAT est identique à celui adopté dans le schéma de référence, donc très classique. En ce qui les concerne, l'innovation vient du fait qu'on sélectionne 2 900 candidates mère à taureaux (« pré-MAT ») sur index, qu'on les type, qu'on les réévalue en tenant compte de leur valeur génomique et qu'on en sélectionne finalement la moitié supérieure (1 290). Cette sélection produit des MAT assez jeunes, avec 50 à 60% de génisses. Par rapport au schéma de référence, la pression de sélection génomique pour les MAT est plus élevée et surtout la pression de sélection des veaux en ferme est bien plus élevée.

1.2 / Le scénario d'accélération maximum (AXMAX)

Dans ce scénario (figure 2), on n'utilise que des jeunes taureaux (80, avec 1 250 filles par taureau) sélectionnés en 2 étapes : en ferme (400 sur 2 400 issus de 1 290 mères à taureaux) et en station à 1 an d'âge (80 sur 400). De plus, en raison des risques évoqués dans l'introduction, on prend des mesures énergiques d'encadrement de la consanguinité. D'abord, il n'y a plus de distinction entre taureaux de service et Pères à Taureaux (PAT) ou, en d'autres termes, tous les taureaux de service sont aussi des PAT, ce qui gonfle considérablement l'effectif de ces derniers (80 contre 11 dans le scénario REF). Par ailleurs, le nombre maximum de veaux par mère est de 2 à l'entrée en station, et le nombre maximum de veaux par père est de 5 à l'entrée en station et de 2 à la mise en service.

1.3 / Le scénario mixte entre AXMAX et REF (AXMIX)

Le scénario mixte AXMIX (figure 3) conserve l'utilisation de vieux taureaux évalués sur descendance, en conformité avec les conceptions exprimées par la plupart des entreprises de sélection en 2009. Comme dans AXMAX, 80 jeunes taureaux génomiques sont utilisés chaque année mais n'assurent que 50% des IA. Les 20 meilleurs sont utilisés pour la diffusion large (1 300 filles par taureau, pour 26% des IA), tandis que les 60 autres sont en diffusion plus restreinte (400 filles), ce qui correspond à 24% des IA. A 6 ans et sur la base de l'information

Figure 3. Les grandes lignes du scénario AXMIX, mixte entre REF et AXMAX.

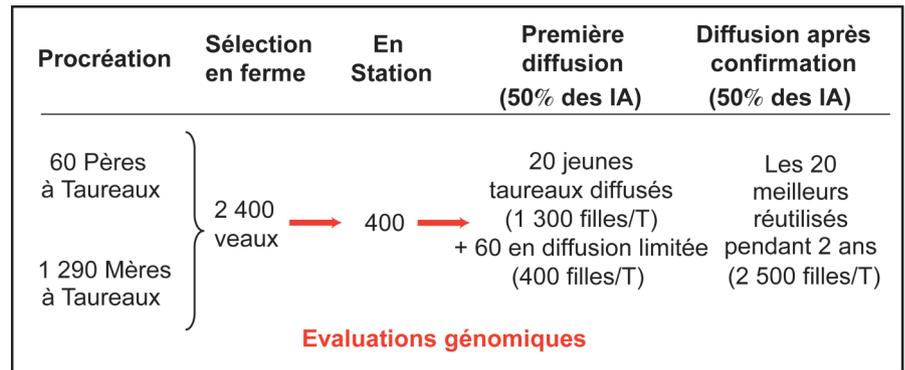


Figure 4. Les grandes lignes du scénario AXMIX+.

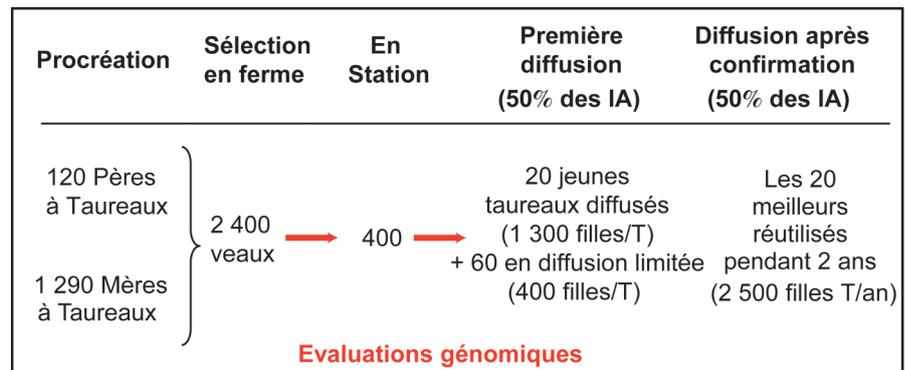
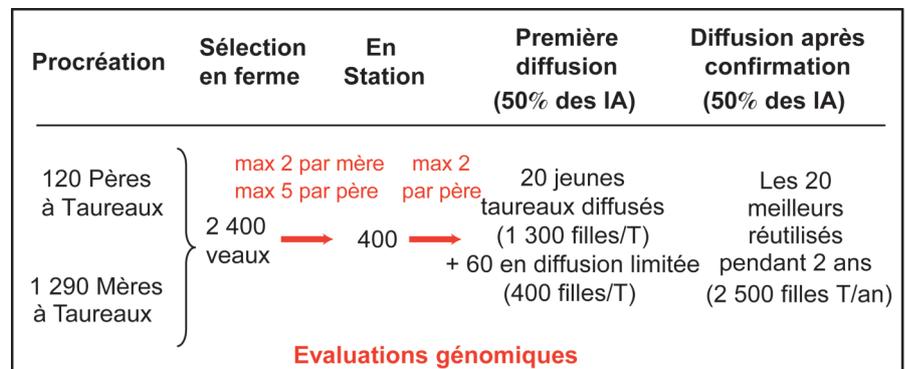


Figure 5. Les grandes lignes du scénario AXMIX++.



sur descendance, les 20 meilleurs taureaux parmi les 80 sont réutilisés pendant 2 ans (2 500 nouvelles filles par taureau et par an). Une année donnée, 60 pères à taureaux sont utilisés : les 20 meilleurs jeunes pour la moitié des IA, les 20 meilleurs taureaux de 6 ans pour un quart des IA et les 20 meilleurs taureaux de 7 ans pour le dernier quart des IA. Par ailleurs les effectifs de mères à taureaux, de mâles en ferme et en station sont les mêmes que pour AXMAX, mais il n'y a pas de filtrage strict des origines parentales.

1.4 / Les scénarios AXMIX+ et AXMIX++

Deux autres scénarios mixtes, AXMIX+ et AXMIX++ (figures 4 et 5), correspondent à une gestion de plus en plus serrée

de la variabilité génétique par les sélectionneurs, mais en entérinant le scénario AXMIX d'utilisation des semences par les éleveurs, c'est-à-dire une réutilisation des taureaux après évaluation sur descendance (si on suppose qu'elle est inévitable). Cette gestion est effectuée en quelque sorte pour atténuer les effets défavorables du scénario AXMIX sur la variabilité génétique. Mais elle demande aux sélectionneurs de s'éloigner des canons habituels, notamment d'utiliser tout taureau de service comme PAT.

AXMIX+ diffère d'AXMIX au niveau des jeunes pères à taureaux. Au lieu d'un effectif annuel de 20, on passe à 80 mais en autorisant une utilisation déséquilibrée. Une année donnée, 120 pères à taureaux sont donc utilisés. Les 4 groupes constitués des 20 meilleurs jeunes, des

60 autres jeunes, des 20 meilleurs de 6 ans et des 20 meilleurs de 7 ans contribuent chacun pour le quart des IA. Il n'y a toujours pas de filtrage strict des origines parentales.

Dans AXMIX++, il y a 120 pères à taureaux annuels comme dans AXMIX+ mais tous les jeunes taureaux sont utilisés de manière équilibrée. De plus, il y a le même filtrage des origines parentales que dans AXMAX.

2 / Résultats

2.1 / Comparaison des scénarios AXMAX et AXMIX avec REF

Tout d'abord, il convient de noter que le progrès génétique du scénario REF est légèrement supérieur (10%) à celui du scénario conventionnel, non présenté ici, avec testage sur descendance et sans génomique. Autrement dit, l'évaluation génomique apporte peu si on conserve un testage sur descendance.

Les scénarios AXMAX et AXMIX conduisent tous deux à une augmentation très conséquente du progrès génétique annuel par rapport à REF (+ 80%), scénario qui utilise la génomique, mais qui conserve le testage classique sur descendance. En terme d'ISU, on passe donc d'un progrès annuel de 5 à 9 points, ce qui *a priori* semble très attractif. Cependant, les deux scénarios diffèrent considérablement en matière de « durabilité » car AXMAX est nettement plus économe de la variabilité génétique (tableau 1). Ce schéma est même de ce point de vue un peu meilleur que le schéma de référence. Ces résultats montrent qu'en sélection génomique, il est parfaitement possible de « booster » le progrès génétique sans conséquence néfaste pour la consanguinité, grâce à l'utilisation plus équilibrée d'un plus grand nombre de reproducteurs.

Le schéma AXMIX mime en quelque sorte l'effet de la poursuite de pratiques et d'habitudes qui se sont mises en place depuis des décennies, bien avant l'arrivée de la sélection génomique. Il n'est guère plus générateur de progrès génétique qu'AXMAX, tout en doublant le taux d'accroissement de la consanguinité. Sur la synthèse (Δg et ΔF), AXMAX est donc le schéma le plus performant. A noter qu'il est aussi sans doute le moins coûteux, car il ne nécessite pas de garder les taureaux en attente d'évaluation sur descendance. Cependant, il présente un inconvénient de nature sociologique car il peut apparaître frustrant aux éleveurs, aux techniciens impliqués en sélection et aux entreprises, pour plusieurs raisons. D'une part, ils ne pourraient pas utiliser

Tableau 1. Performances des scénarios REF, AXMAX et AXMIX en termes de progrès génétique (Δg) et d'évolution annuelle de consanguinité (ΔF).

Scénario	$\Delta g(\sigma_g)$	$\Delta F(\%)$	CD1	CD6
REF	0,25	0,13	0,69	0,94
AXMAX	0,46	0,10	0,61	0,99
AXMIX	0,47	0,22	0,67	0,99

CD1 : Coefficient de Détermination des index taureaux à 1 an ;
CD6 : Coefficient de Détermination des index taureaux à 6 ans ;
 σ_g = écart type génétique, égal à 20 points pour l'ISU.

Tableau 2. Performances des scénarios AXMIX, AXMIX+ et AXMIX++ en termes de progrès génétique (Δg) et d'évolution annuelle de consanguinité (ΔF).

Scénario	$\Delta g(\sigma_g)$	$\Delta F(\%)$	CD1	CD6
AXMIX	0,47	0,22	0,67	0,99
AXMIX+	0,43	0,13	0,65	0,99
AXMIX++	0,41	0,10	0,64	0,99

CD1 : Coefficient de Détermination des index taureaux à 1 an ;
CD6 : Coefficient de Détermination des index taureaux à 6 ans ;
 σ_g = écart type génétique, égal à 20 points pour l'ISU.

Tableau 3. Incidence du nombre de veaux typés en ferme sur le progrès génétique (Δg) et l'évolution annuelle de consanguinité (ΔF) dans le schéma AXMAX.

Nb veaux en ferme	$\Delta g (\%)$	$\Delta F (\%)$
1 600	- 7	0
2 400	0	0
3 200	+ 1	- 9

Les % sont par rapport au scénario AXMAX de base.

des taureaux à la fois de niveau très élevé et désormais très bien connus à l'âge de 6 ans (CD 0,99, tableau 1). D'autre part, le CD des jeunes taureaux (0,61 dans notre simulation, correspondant à une évaluation génomique avec un père lui-même sans information sur descendance) pourrait leur paraître insuffisant, même avec des index moyens de groupe très élevés.

On note que dans le schéma REF (80 filles de testage) le CD à 6 ans est de 0,94. Cette valeur est bien plus élevée que dans le modèle polygénique classique et mérite d'être commentée. En effet, avec le système d'indexation utilisé et le typage systématique de tous les mâles reproducteurs au fil des générations, d'une part le CD sur ascendance est déjà relativement élevé (0,69) et, d'autre part, le niveau génétique individuel des femelles supports de testage est bien mieux connu que dans le modèle polygénique.

2.2 / Comparaison entre les scénarios AXMIX

Parmi les scénarios où l'on réutilise des taureaux confirmés, le meilleur com-

promis entre Δg et ΔF semble être fourni par le scénario AXMIX+ (tableau 2).

En effet, le progrès génétique annuel est encore acceptable par rapport au scénario AXMIX alors que l'accroissement annuel de consanguinité est réduit d'un tiers et se situe pratiquement au même niveau que le schéma de référence.

2.3 / Taille du programme et équilibre financier du programme

Le tableau 3 montre l'incidence du nombre de veaux mâles en ferme, avec la variation correspondante du nombre de mères à taureaux (1 collecte d'embryons par mère). A l'origine égal à 2 400, ce nombre a été soit diminué (1 600), soit augmenté (3 200).

L'augmentation d'un tiers des effectifs en ferme n'affecte guère les niveaux de progrès génétique alors qu'une diminution du tiers a une incidence sur ce progrès. Cependant, celui-ci conserve toujours une supériorité marquée par rapport au schéma de référence qui conserve le testage sur descendance.

L'équilibre financier est aussi à considérer. L'objectif de la sélection assistée par marqueurs est d'augmenter le niveau de progrès génétique sans augmenter, voire en diminuant les coûts de la sélection. Dans son article pionnier, Schaeffer (2006) indiquait que le coût du programme devait beaucoup baisser. Cette affirmation était sans doute simpliste car, à court terme, elle oubliait les coûts d'évolution du programme (pertes liées à l'obsolescence des reproducteurs et des infrastructures devenues inadaptées) et surtout, à plus long terme, les coûts de phénotypage et de renouvellement de la population de référence utilisée dans l'évaluation génomique. Par ailleurs, la rentabilité financière dépend beaucoup du nombre de taureaux mis en marché et donc de la durabilité, car ces facteurs sont contradictoires. Un accroissement du nombre de taureaux améliore la durabilité mais diminue leur diffusion individuelle, ce qui est défavorable à la rentabilité, tout en sachant que cette diffusion n'est pas le seul facteur de rentabilité.

Dans cet article, nous ne faisons donc pas une comparaison générale entre la rentabilité de la sélection génomique et celle de la sélection classique. En revanche, nous donnons quelques éléments sur l'optimisation de la taille du programme AXMAX dans un cas particulier. Les éléments détaillés fournis par UMOTEST en 2009 (que nous ne pouvons pas reproduire intégralement ici) nous ont permis d'évaluer le coût de fonctionnement du schéma AXMAX de base. Par rapport au schéma REF (avec testage sur descendance), la suppression des primes de testage est partiellement compensée par l'augmentation des coûts de typage, de production d'embryons, des indemnités pour non entrée de veaux en station. Dans le cadre d'AXMAX, si l'on souhaite diminuer le prix de l'IA, la baisse de recettes doit être compensée par une baisse correspondante des coûts sur certains postes, en premier lieu, le coût unitaire du typage et en second lieu le nombre de veaux en ferme. En 2009, le coût du typage était très élevé (200 euros). Il a depuis fortement diminué, grâce à l'augmentation des volumes et l'utilisation plus systématique de la puce « *Low Density* » (LD) moins chère (Boichard *et al* 2012a). Dans les conditions économiques de l'époque mais en supprimant un coût de typage de 100€, pour diminuer de 20% le coût génétique de l'IA (c'est-à-dire hors mise en place) du schéma AXMAX, il fallait alors descendre à 1 450 veaux en ferme, valeur peu différente des 1 600 envisagés dans le tableau 3. Le progrès génétique aurait été encore très conséquent (environ + 60% par rapport au schéma avec testage sur descendance). Toujours avec un coût de typage à 100 euros mais avec un prix de l'IA réduit de 40%, le nombre de veaux en ferme aurait été de 420, c'est-à-dire

pratiquement le nombre de veaux à rentrer en station. Ce cas n'a pas donné lieu à simulation car le progrès génétique aurait été trop faible.

En résumé, un schéma de type AXMAX permet un gain d'au moins 80% du progrès génétique sans augmentation de coût par rapport à un programme avec testage sur descendance. Un programme visant le même nombre de taureaux mis sur le marché (80 par an), mais se limitant à 1 500 veaux mâles en ferme génère un progrès génétique encore important (+ 60% par rapport au schéma testage) et permet de diminuer le coût du programme de 20%, au profit des éleveurs et de l'entreprise.

Ces simulations ont été basées sur des hypothèses de fonctionnement assez précises, proches d'un cas réel (UMOTEST), afin de faciliter l'adoption de la technologie. On peut faire varier beaucoup de paramètres, en particulier le niveau de diffusion des mâles, l'intensité de sélection globale entre générations, la répartition de la pression de sélection entre mères à taureaux et jeunes mâles. Mais les principales conclusions restent les mêmes. Dans les races bovines de taille importante, l'arrivée de la sélection génomique est très bénéfique techniquement à tous les acteurs, et réaliste économiquement comme l'a montré son adoption rapide.

2.4 / Gestion des taureaux d'IA

Le tableau 4 présente les résultats de schémas AXMAX qui diffèrent selon le nombre de Taureaux de Service (TS) et le nombre de Pères à Taureaux (PAT). Suivant la nouvelle nomenclature, le schéma AXMAX de base est le schéma 80/80 (80 TS et 80 PAT, qui sont donc les mêmes). Le schéma 40/40 est plus

intensif car deux fois moins de taureaux sélectionnés sur ISU sont utilisés : par rapport au schéma AXMAX de base, il génère 13% de progrès génétique en plus, mais au prix d'un doublement de l'augmentation annuelle de consanguinité.

Le schéma 40W80 (W comme « *within* ») vise à la fois la durabilité car il utilise 80 PAT comme dans le schéma AXMAX de base, et l'acceptabilité car seuls 40 taureaux sont utilisés en service. Ces 40 taureaux ont été pris au hasard dans les 80. Ce processus a été employé pour mimer le rejet possible par les éleveurs de certains taureaux parce qu'ils présentent des défauts. Les 40 taureaux diffusés ne sont donc pas les meilleurs en ISU, mais ceux qui ne présenteraient pas de défaut rédhibitoire. Le trait majeur de ce schéma est que l'entreprise de sélection prépare néanmoins l'avenir en utilisant un grand nombre de PAT, y compris les taureaux « mal-aimés ». Par rapport au schéma AXMAX de base, le progrès génétique n'est pas affecté (comme attendu) et la consanguinité progresse plus vite, mais d'une quantité modérée, si bien qu'elle se situe encore à un niveau inférieur à celui du schéma avec testage (- 10%). A l'évidence, ce type de schéma est très attractif.

2.5 / Gestion des mères à taureaux

Dans le schéma AXMAX de base, les mères à taureaux ne font l'objet que d'une seule collecte d'embryons suivie d'une IA. Une exploitation plus intensive pourrait consister à effectuer par exemple cinq collectes, ce qui pour le même nombre de veaux en ferme augmenterait la pression de sélection puisque les besoins en mères à taureaux seraient divisés par cinq. Le tableau 5 montre que le progrès génétique serait alors augmenté de 11%

Tableau 4. Incidence du nombre de taureaux de service et de pères à taureaux sélectionnés sur le progrès génétique (Δg) et l'évolution annuelle de consanguinité (ΔF) dans le scénario AXMAX.

Nombre de taureaux de service / Nombre de pères à taureaux	Δg (%)	ΔF (%)
80/80	0	0
40/40	+ 13	+ 100
40W80	0	+ 17

Les % sont exprimés par rapport à l'AXMAX de base.

Tableau 5. Incidence du nombre de collectes des mères à taureaux sur le progrès génétique (Δg) et l'évolution annuelle de consanguinité (ΔF), dans le scénario AXMAX.

Nb collectes	Δg (%)	ΔF (%)
1	0	0
5	+ 11	+ 100
5 + filtrage	+ 9	+ 70

Les % sont exprimés par rapport à l'AXMAX de base.

par rapport au schéma AXMAX de base mais que l'incidence sur l'augmentation de consanguinité serait très forte car celle-ci doublerait (soit + 54% par rapport au schéma avec testage) : ces résultats évoquent tout à fait ceux obtenus avec le schéma AXMAX 40/40 mentionné précédemment.

Dans ces simulations, on avait pourtant pris la précaution d'utiliser un père différent à chaque collecte d'une même vache. C'est en fait la parenté plus forte entre les mères sélectionnées qui semble être la cause majeure de ce résultat. Quand on limite à 4% (comme observé empiriquement dans le fonctionnement du scénario AXMAX de base) la proportion des vaches venant d'un même père (option filtrage du tableau 5), le ΔF se réduit sensiblement mais est encore bien supérieur (+ 31%) à celui engendré par le schéma avec testage.

Les résultats obtenus après optimisation de la phase amont du schéma UMOTEST, où on acceptait un maximum de 2 collectes, ont montré que seules 10% des femelles sélectionnées méritaient les 2 collectes et que seules 5% méritaient une seule IA. Le modèle 1 TE + 1 IA est donc conforté sur données réelles. Pour résumer, exactement comme pour les taureaux, on n'a pas intérêt à insister trop sur certains individus.

3 / Discussion et conclusion

Au vu des résultats obtenus, il est donc apparu évident dès 2009 que le testage formel sur descendance pouvait être abandonné sans risque et qu'au contraire, l'utilisation précoce et très limitée dans le temps de jeunes taureaux sur la base de leur évaluation génomique allait générer un supplément substantiel de progrès génétique. Sur le terrain, la transition a été assez rapide. La mise en testage classique de nouveaux taureaux a été abandonnée dès 2009-2010 (même si les séries en cours ont continué à fournir des résultats jusqu'en 2013). Le rajeunissement des taureaux d'IA a été progressif mais rapide, avec 30% de part de marché pour la semence des jeunes taureaux en 2010 et 60% environ en 2013. Ces simulations ont contribué à orienter les choix, en définissant le type de schéma à promouvoir pour le long terme. Globalement, tous les schémas accélérés de type AX où le testage traditionnel est abandonné génèrent des progrès génétiques substantiels. Vu le poids de la fertilité ou des mammites dans l'ISU, il devient alors réaliste de penser que la sélection des bovins laitiers permettra enfin d'améliorer ces caractères, dont le niveau actuel se situe dans une zone critique. Compte tenu de ces perspectives, on comprend que les sélectionneurs et

éleveurs n'ont pas hésité devant cette transition, au moins pour les grandes races où l'information est abondante.

Progressivement, la méthodologie statistique d'évaluation génomique va continuer à s'affiner et la base de données provenant d'animaux typés va s'élargir. On sera donc de plus en plus capable de traquer de nouveaux « *Quantitative Trait Loci* » (QTL) à petits effets sur les performances et en grand nombre. On inclura dans le modèle un nombre croissant de mutations causales. Dans ces conditions, on peut penser qu'à l'avenir, la quasi-totalité de la variance génétique additive pourra être suivie grâce aux marqueurs. Avec une hypothèse pessimiste de 50% dans cette étude, le schéma AXMAX permet d'obtenir un Δg annuel de 0,50 écart type génétique (10 points d'ISU) avec un ΔF annuel de 0,09%. Les résultats attendus à l'avenir seront encore plus attractifs. Un gain supplémentaire de 20 à 30% est en effet possible, même si le changement sera sans doute plus en termes de diversité des caractères sélectionnés que d'un surcroît de gain sur l'objectif actuel. En termes d'acceptabilité, le CD des jeunes taureaux progresse régulièrement et il est proche du CD classique obtenu en testage sur descendance, faisant tomber les réticences de certains acteurs et utilisateurs de la sélection à utiliser de jeunes taureaux.

Une question opérationnelle importante est la définition de la taille du programme de sélection génomique. Ici, nous l'avons définie par le nombre de veaux mâles nés en ferme (susceptibles de rentrer en station puis d'être utilisés en IA). Dans l'AXMAX de base, nous l'avons définie comme étant le triple de la taille du programme classique. Les contraintes financières mais aussi l'efficacité croissante de la sélection génomique mentionnée ci-dessus nous amènent à considérer que les choix se stabiliseront un peu plus bas, plutôt vers le double (cf. § 2.3).

Le défi majeur reste la gestion correcte de la parenté et de la consanguinité. Celle-ci est essentielle car une augmentation trop rapide signifie une perte inutile de sources génétiques potentiellement intéressantes dans le futur, par exemple pour une diversification de l'objectif de sélection. Cet argument est bien plus important que l'effet direct de la consanguinité sur les performances. La gestion génétique du schéma doit être plus rigoureuse que dans le passé, le turn-over des générations étant sensiblement (+ 30%, voire plus) plus rapide que dans un schéma classique. L'idéal théorique est un schéma AXMAX avec un grand nombre de taureaux utilisés à la fois en pères de service et pères à taureaux. Un ordre de grandeur de ce nom-

bre est la moyenne arithmétique des effectifs mis annuellement en service et en testage dans le schéma classique. On a alors un taux annuel d'accroissement de la consanguinité qui n'est pas supérieur à celui du schéma classique : il est même inférieur.

Ce mode d'utilisation est susceptible de heurter la sensibilité des éleveurs et des opérateurs des entreprises de sélection, qui doivent *in fine* satisfaire leurs clients. Cette sensibilité et même cette culture s'est développée pendant les décennies où il n'y avait pas d'alternative au schéma classique avec testage sur descendance. Dans ce contexte, à cause du prix de revient de ce testage, il y avait très peu de taureaux susceptibles d'intéresser les éleveurs, c'est-à-dire à haute valeur pour l'index synthétique et exempts de défauts majeurs en morphologie ou pour les caractères fonctionnels. Par ailleurs, le coût de revient élevé (400 k€) des taureaux commercialisables imposait leur forte diffusion. Les plus intéressants d'entre eux faisaient donc l'objet d'une considération particulière tant au niveau des éleveurs que des entreprises de sélection (constatation non seulement en France mais aussi dans le monde entier) : par analogie avec le show-biz, on a pu parler du « *star system* ». Tant que le testage sur descendance perdurait, le « *star system* » était compréhensible et il était vraiment difficile de lui proposer une alternative crédible, parce qu'acceptable.

L'arrivée de la sélection génomique change totalement la donne. Il devient possible :

i) d'évaluer sans performances de filles le désormais célèbre « aléa de méiose » (écart entre la valeur génétique de l'individu et la valeur parentale moyenne) avec une précision qui va croissant, à mesure que les données s'accumulent et que les méthodes d'évaluation génomique se perfectionnent ;

ii) d'évaluer un nombre bien plus élevé de candidats que dans les séries classiques de testage, du fait d'un coût individuel d'évaluation bien plus réduit.

Ce qui était rare auparavant (taureaux exceptionnels) devient alors bien plus fréquent et il est possible de sortir d'une culture de pénurie, qui perd dès lors sa justification automatique. On peut en sortir, et, on le doit, impérativement et rapidement. En effet, mettre en œuvre la sélection génomique en conservant l'optique classique en matière de gestion de taureaux présente des risques importants : réduction de la variabilité génétique, progression rapide de la consanguinité-parenté, ce qui veut dire à terme mécontentement des éleveurs et menaces sur la durabilité de l'élevage. Heureusement,

il existe une voie permettant d'allier acceptabilité par les éleveurs et durabilité à long terme (cf. schémas 80/80 ou 40W80). En sélection classique, les pères à taureaux étaient choisis parmi les pères de service. En sélection génomique, les pères de service devraient être choisis parmi les pères à taureaux.

Dans ce contexte, les taureaux plus âgés, testés *a posteriori* sur descendance (testage informel) grâce à leur primo-diffusion basée sur une évaluation génomique seront d'un niveau bien inférieur aux plus jeunes, sauf exception. Cependant, leurs index auront alors un CD très élevé (de l'ordre de 0,95-0,99), bien plus qu'avec un testage sur descendance classique, et on pourrait retomber dans un syndrome de rareté avec redémarrage du « *star system* » autour de quelques individus représentant l'idéal des éleveurs : à très forts ISU, avec peu ou pas de défauts et une précision très élevée. Si ces derniers sont utilisés massivement en plus des jeunes, on peut avoir d'excellents niveaux génétiques, mais au prix d'une progression de la consanguinité bien plus forte que dans le schéma classique de référence avec testage formel, comme le montrent les résultats des schémas de type AXMIX. En effet, on cumulera un effet génétique faible et « *turn-over* » rapide. Il faudra donc, là encore, que l'entreprise de sélection gère au mieux la contradiction, c'est-à-dire fasse bien la distinction entre l'intérêt à court terme des éleveurs (satisfaire leurs demandes concernant les nouvelles vedettes du service) et leur intérêt à long terme, en donnant la priorité à de nombreux jeunes en matière de pères à taureaux.

Depuis 2009, au moins cinq études concernant les effets de la sélection génomique dans les programmes de sélection des bovins laitiers ont été effectuées : elles sont passées en revue par Bouquet et Juga (2013). Elles sont unanimes à mettre en évidence le fort potentiel de la sélection génomique à surclasser le testage sur descendance en matière de progrès génétique, mais elles signalent aussi un fort impact défavorable sur l'évolution de la variabilité génétique. Les compromis progrès génétique / variabilité génétique suggérés dans ces simulations semblent moins efficaces que les schémas de type AXMIX++ que nous avons recommandés, très probablement parce qu'ils n'intègrent pas une des spécificités de nos simulations qui constitue, selon nous, la clef du succès : le choix des taureaux de service parmi les pères à taureaux, et non le contraire. Cette totale rupture avec le passé n'a pas été effectuée dans les travaux mentionnés ci-dessus.

Comme indiqué en introduction, cette étude a été motivée en 2009 par la nécessité de fournir des recommandations aux

entreprises de sélection qui ont eu accès à toute l'information présentée ici. Les recommandations étaient particulièrement fortes car les risques de la sélection génomique sur la diversité génétique à moyen terme étaient très élevés. Il était donc essentiel de convaincre les entreprises et les éleveurs de la nécessité de changer radicalement leurs pratiques techniques et commerciales. En termes de gestion de la variabilité, deux préconisations majeures leur étaient faites : d'une part, augmenter le nombre de taureaux diffusés, diminuer leur durée de carrière et le nombre de doses, favoriser leur *turn-over* et, d'autre part, utiliser un bien plus grand nombre de pères à taureaux, au moins égal, sinon supérieur au nombre de taureaux diffusés. Ces préconisations ont-elles été suivies ? Par ailleurs, à l'étranger, quelle a été la situation ?

En France, dans les trois races concernées initialement par la sélection génomique, le nombre de mâles génotypés, candidats à la sélection est passé de 3 700 en 2008 à plus de 9 000 en 2013 (2 400 à 5 400 en race Holstein). Le nombre de pères de ces mâles est passé de 240 à plus de 800 (145 à 400 en race Holstein). Le nombre de mères a suivi le nombre de mâles, le nombre de descendants par mère n'ayant augmenté que de 1,3 à 1,6 durant la période. En 2009-2010, à partir de l'autorisation d'utiliser des mâles sans évaluation sur descendance, le nombre de mâles diffusés a d'abord été très élevé, compte tenu d'une offre initiale pléthorique constituée des candidats typés retenus, mais aussi de la série testée de l'année et surtout des quatre années de mâles en attente de résultats de testage. Ce nombre s'est ensuite stabilisé à un effectif d'environ 220 taureaux en race Holstein et 80 en races Montbéliarde et Normande. Le nombre de taureaux diffusés sur évaluation génomique est donc sensiblement plus élevé (de l'ordre de 3 à 4 fois plus) que le nombre de taureaux précédemment mis sur le marché après testage sur descendance. En revanche, logiquement, ce nombre est inférieur au nombre de taureaux précédemment mis en testage (environ 2 à 2,5 fois moins) avec quelques centaines de doses chacun. La pression de sélection des mâles diffusés après évaluation génomique a constamment augmenté, elle est actuellement de l'ordre de un mâle retenu pour 25 mâles typés, ce qui est proche des préconisations. La sélection s'appuie aussi sur environ 11 000 typages de femelles réalisés par les entreprises, soit une pression d'une mère choisie parmi 2,5 typées environ.

En 2013, dans les trois races, après une phase de transition très rapide, environ 60% des doses proviennent de jeunes taureaux et le testage a complètement disparu. Le reste du marché varie

quelque peu selon les races (Le Mezec 2014) : en race Holstein, 20% des doses proviennent de taureaux avec évaluation génomique initiale et réutilisés après confirmation sur descendance, 15% de taureaux importés (initialement testés sur descendance, mais de plus en plus sur évaluation génomique), tandis que les taureaux testés classiquement ne contribuent que pour 5% ; en Montbéliarde, les 40% restants se répartissent équitablement entre taureaux testés et taureaux confirmés ; en Normandie, les taureaux confirmés couvrent 30% des besoins et les taureaux testés 10% environ. On peut supposer que la part des jeunes taureaux va continuer à s'accroître un peu, mais la part des taureaux confirmés pourrait se maintenir. Le taux d'utilisation de chaque taureau est aussi un point clé. On constate que la préconisation d'utilisation homogène et limitée en volume et dans le temps est globalement bien suivie, mais 8 à 14% des jeunes taureaux selon la race et l'année sont sur-utilisés, sans monter cependant à une diffusion massive. En conclusion, *i)* le nombre de pères à taureaux est très élevé même si leur contribution n'est pas toujours homogène, les taureaux phares ayant tendance à être trop utilisés ; *ii)* le nombre de jeunes taureaux diffusés est élevé même s'il tend à diminuer au cours du temps ; *iii)* si ces deux points sont favorables, la réutilisation de taureaux confirmés (scénario AXMIX) représente 20 à 30% du marché selon les races et constitue un risque pour la variabilité de la population.

La situation à l'étranger semble très variable. La France a été pionnière dans l'arrêt du testage de descendance, de nombreux pays ont continué pour différentes raisons (importance du marché export, précision insuffisante dans les populations autres que de race Holstein, hésitation devant l'innovation de rupture, crainte devant la réaction des éleveurs) et certains continuent encore. Le nombre de taureaux diffusés a augmenté, le nombre de pères à taureaux également, mais davantage pour les fils typés que pour les taureaux finalement diffusés. La diffusion large de chaque taureau sélectionné reste souvent la règle et peu de pays ont aussi drastiquement modifié leur mode de gestion de leurs populations bovines laitières que la France. Miglior *et al* (2014) indiquent que l'évolution annuelle de consanguinité observée en race Holstein dans plusieurs pays semblait être beaucoup plus élevée ces toutes dernières années qu'avant l'ère de la génomique, même si la période de transition n'est guère favorable pour tirer un bilan définitif. Ils suggèrent que des mesures doivent être prises pour maintenir l'évolution de consanguinité à des niveaux acceptables (pénalisation de la consanguinité future, inclusion de

nouveaux caractères dans l'objectif), mais peu d'auteurs préconisent une utilisation limitée des taureaux comme dans cet article. Globalement, dans ce contexte, la situation française est plutôt satisfaisante même si la réutilisation des tau-

reaux constitue un facteur de risque sur lequel nous nous devons d'informer.

Début 2016, la sélection génomique sera étendue aux races à plus faible effectif. Pour ces races également, dans les-

quelles le nombre de taureaux testés et sélectionnés est faible, la sélection génomique est une opportunité de mieux gérer la variabilité par une utilisation beaucoup plus large de taureaux.

Références

- Boichard D., Ducrocq V., Fritz S., Colleau J.J., 2010. Where is dairy cattle breeding going? A vision of the future. *Interbull*, 41, 63-67.
- Boichard D., Chung H., Dasseville R., David X., Eggen A., Fritz S., Gietzen K.J., Hayes B.J., Lawley C.T., Sonstegard T.S., Van Tassel C.P., Vanraden P.M., Viaud K., Wiggans G.R., 2012. Design of a bovine low-density SNP array optimized for imputation. *PLoS ONE*, 7, e34130.
- Boichard D., Guillaume F., Baur A., Croiseau P., Rossignol M.N., Boscher M.Y., Druet T., Genestout L., Colleau J.J., Journaux L., Ducrocq V., Fritz S., 2012. Genomic selection in French dairy cattle. *Anim. Prod. Sci.*, 57, 115-120.
- Bouquet A., Juga J., 2013. Integrating genomic selection into dairy cattle breeding programmes: a review. *Animal*, 7, 705-713.
- Brochard M., Boichard D., Ducrocq V., Fritz S., 2013. La sélection pour des vaches et une production laitière plus durables : acquis de la génétique et opportunités offertes par la sélection génomique. In : Numéro spécial, La vache et le lait. Favardin P., Leroux C., Baumont R. (Eds). *INRA Prod. Anim.*, 26, 139-150.
- Colleau J.J., Fritz S., Guillaume F., Baur A., Dupassieux D., Boscher M.Y., Journaux L., Eggen A., Boichard D., 2009. Simulation des potentialités de la sélection génomique chez les bovins laitiers. *Renc. Rech. Rumin.*, Paris, France, 419.
- Fritz S., Guillaume F., Croiseau P., Baur A., Hozé C., Dasseville R., Boscher M.Y., Journaux L., Boichard D., Ducrocq V., 2010. Implementing genomic selection in the three main French dairy cattle breeds. *Renc. Rech. Rumin.*, Paris, France, 455-458.
- Hayes B.J., Bowman P.J., Chamberlain A.J., Goddard M.E., 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.*, 92, 433-443.
- Humblot P., Le Bourhis D., Fritz S., Colleau J.J., Gonzalez C., Guyader-Joly C., Malafosse A., Heyman Y., Amigues Y., Tissier M., Ponsart C., 2010. Reproductive technologies and genomic selection in cattle. *Vet. Med. Int. ID* 192787.
- Le Mezec P., 2014. Plus de 60% des IA réalisées par des taureaux évalués sans filles. <http://idele.fr/filieres/publication/idelesolr/recommends/les-ia-de-taureaux-evaluees-en-genomique-deviennent-majoritaires-1.html>, accédé le 27 avril 2015.
- Miglior F., Chesnais J., Sargolzaei M., Van Doormaal B., 2014. Managing Genetic Diversity and Inbreeding. Congrès "Advancing Dairy Cattle Genetics: Genomics and Beyond", Ames, Iowa, USA, 17-19 février 2014. <http://www.ans.iastate.edu/events/dairygenomics/docs/Miglior.pdf>, accédé le 27 avril 2015.
- Schaeffer L.R., 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.*, 123, 218-223.

Résumé

Cet article présente une simulation de sélection génomique dans une grande population de bovins laitiers en comparaison à un programme basé sur le testage des taureaux sur descendance. L'accroissement de progrès génétique est maximum (au moins 80% sans augmentation de coût) quand les pères à taureaux, dont les effectifs sont en forte augmentation, sont sélectionnés uniquement sur information génomique, sans testage sur descendance. Avec ce nombre élevé de pères à taureaux, les coefficients de consanguinité et de parenté diminuent, contrairement à ce qu'on aurait pu craindre compte tenu du raccourcissement de l'intervalle entre générations. Au niveau des éleveurs, la recommandation est de choisir les taureaux d'insémination de service (pères des femelles) en nombre suffisant dans l'ensemble des nombreux pères à taureaux génomiques, en opposition complète avec la pratique générale qui, jusqu'en 2009, consistait au contraire à sélectionner un nombre relativement réduit de taureaux de service parmi les taureaux testés et un nombre encore plus faible de pères à taureaux parmi les taureaux de service. Ces résultats, obtenus en 2009, ont jeté les bases de la gestion des populations bovines laitières en France en sélection génomique, mais ils restent tout à fait d'actualité aujourd'hui. Il est en effet essentiel pour la durabilité de la sélection et de la production que le nombre efficace de reproducteurs soit élevé pour limiter l'augmentation de la consanguinité. L'observation des premières années d'application montre que ces préconisations sont relativement bien suivies en moyenne.

Abstract

Simulating the potential of genomic selection in dairy cattle

Genomic selection was simulated in a large dairy cattle population in comparison with a breeding scheme based on bull progeny-testing. The maximum increase of genetic gain (about 80% without cost increase) was obtained when bull sires, in much larger number, were selected only based on genomic information, without progeny-testing. In spite of a shorter generation interval, annual inbreeding and coancestry rates were decreased because these bull sires were much more numerous than in the reference scheme. The general recommendation to the AI industry is to pick-up a quite large batch of commercial sires (for breeding regular females) within the set of genomic bull sires, in total contrast with the conventional practice where few bull sires are a selected set of commercial sires, themselves in limited number because selected after progeny-testing. These results obtained in 2009 paved the way for a sustainable genomic selection of French dairy cattle, and are still up to date. Indeed, it is critical for selection and dairy cattle production sustainability to maintain a high enough effective size of the breeds to limit the inbreeding trend. An overview of the first years of activity shows that these recommendations have been well respected on average.

COLLEAU J.-J., FRITZ S., GUILLAUME F., BAUR A., DUPASSIEUX D., BOSCHER M.-Y., JOURNAUX L., EGGEN A., BOICHARD D., 2015. Simulation des potentialités de la sélection génomique chez les bovins laitiers. *INRA Prod. Anim.*, 28, 251-258.