

Chers partenaires,

Pour accompagner mes meilleurs vœux pour cette nouvelle année 2021, je suis heureux de vous présenter la première newsletter trimestrielle d'APIS-GENE que vous attendiez. Elle vient compléter nos différents supports de communication (site internet, extranet, plaquette, recueil de fiches synthétiques de programmes R&D) avec la volonté d'entretenir et de renforcer nos liens. Car il faut bien le dire, si vos représentants travaillent en étroite collaboration avec notre équipe et vous reliaient les éléments stratégiques, nos activités n'ont jamais été aussi importantes : 45 programmes de R&D en cours de réalisation et 7 valorisations déployées sur le terrain, l'ensemble appelant un renforcement de notre communication. Toutes ces avancées, réussites et même échecs au travers de notre newsletter, nous voulons les partager en transparence avec vous !

Nous espérons que vous prendrez autant de plaisir à lire l'APIS-GENE NEWS que nous en avons eu à le préparer avec le souci de le rendre aussi synthétique et vulgarisé que possible. Avec vous et pour les éleveurs, nous restons résolument dédiés à l'innovation avec en tête la célèbre phrase de Henry Ford "Se réunir est un début ; rester ensemble est un progrès ; travailler ensemble est la réussite".

D'ailleurs, nous vous donnons d'ores et déjà rendez-vous le 11 juin 2021 pour une Assemblée Générale d'APIS-GENE sous un nouveau format, en dialogue plus que jamais resserré avec vous pour continuer à transformer le progrès en réussite.

N'oubliez pas que je suis éleveur, pour nous la réussite de la recherche est un élément indispensable pour la pérennité de nos exploitations et pour répondre aux attentes de la société.

Bonne lecture !

Daniel Perrin, Président

## Sommaire

### En vedette

#### Programmes à la Une

- Vers une réduction des émissions de méthane ?
- A la santé des veaux !
- S'inspirer de la nature pour optimiser la production d'embryons *in vitro*
- Décoder le non-codant

#### Du côté des doctorants

SELDIV ou le difficile équilibre entre progrès et diversité génétique

#### Valorisation

2021, un Goncourt pour APIS-GENE ?

#### Calendriers

Le bon coin des actionnaires

## En vedette : bienvenue dans l'APIS-GENE NEWS

Cette première rubrique « **En vedette** » est l'occasion de présenter les différentes sections de la newsletter. A partir du prochain numéro elle mettra en lumière, tantôt un programme de R&D d'envergure ou ayant produit un résultat particulièrement novateur pour nos filières, tantôt une valorisation fraîchement mise en place ou encore un mini-dossier thématique.

Puis, dans les « **Programmes à la Une** » les avancées, réussites ou échecs, de 4 programmes de R&D financés par APIS-GENE seront synthétisés avec dans l'idéal, un programme répondant à chacun des 4 axes stratégiques du programme EGER 4.0.

Dans la dynamique chère d'APIS-GENE de former les chercheurs de demain sur les thématiques de nos filières, les avancées d'une thèse

seront mises en avant « **Du côté des doctorants** ».

Un point « **Valorisation** » montrera ensuite comment les résultats de recherches financées par APIS-GENE trouvent des applications concrètes sur le terrain. Enfin, des « **Calendriers** » et « **Le bon coin des actionnaires** » permettront de partager les temps forts passés et à venir.

## PROGRAMMES À LA UNE

# La Science avance pour nos Filières !

### Vers une réduction des émissions de méthane ?

La lutte contre le réchauffement climatique via la réduction des gaz à effet de serre (GES) est un enjeu universel (ONU, Accord Kyoto). Bien que loin derrière les secteurs du transport (>25%), de l'industrie (>20%), les filières d'élevage génèrent environ 9% des émissions de CO<sub>2</sub> (dioxyde de carbone), CH<sub>4</sub> (méthane) et N<sub>2</sub>O (protoxyde d'azote) (source Idele).

Chez les ruminants, les émissions de GES sont principalement du méthane et sont la conséquence de la digestion par les microorganismes du rumen d'aliments tels que l'herbe. Leur réduction, notamment par le levier de la sélection génétique, est donc un enjeu primordial et est l'objectif du programme franco-wallon MethaBreed.

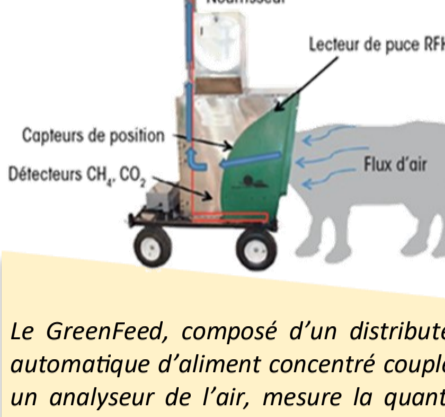
L'acquisition de GreenFeed dans ce programme (voir schéma), a permis de générer plus de 25 000 mesures d'émissions de méthane sur 250 vaches Holstein, Normande, Montbéliarde, Abondance et Jersey,

dans divers systèmes d'élevage. En parallèle, les spectres Moyen Infra-Rouge (MIR) du lait sont également collectés, ce qui permettra d'établir une équation de prédiction des émissions de méthane à partir des spectres MIR. Cette équation sera appliquée à tous les spectres déjà collectés en routine pour doser les taux protéiques et butyreux du lait. Cela permettra de créer la population de référence nécessaire à la mise en place d'évaluations génomiques.

« En dépit de la crise sanitaire liée à la COVID19 qui a perturbé la collecte des données, le projet avance correctement » indique Laurent Schibler (Alicce), coordinateur du projet. « Les travaux concernant l'équation de prédiction démarreront au printemps 2021. A terme, ce programme devrait permettre d'inclure la production de méthane dans les objectifs de sélection des races Françaises et de mettre en place des stratégies de conseil en élevage ».

MethaBreed – R&D – 2019/2023

1M€ dont 637 K€ financés par APIS-GENE



Le GreenFeed, composé d'un distributeur automatique d'aliment concentré couplé à un analyseur de l'air, mesure la quantité de méthane émise par les naseaux de l'animal lors de sa visite (© C-Lock)

### A la santé des veaux !



Les infections diarrhéiques et respiratoires sont des causes majeures de mortalité des veaux et affectent l'efficacité des élevages, représentant 30 à 90% de la mortalité constatée. L'amélioration de la santé des veaux est un enjeu économique fort et l'immunité innée des veaux (mécanisme de défense de l'organisme contre les agents infectieux) est le levier étudié dans le programme HealthyCalf.

Les campagnes de prélèvements se poursuivent pour atteindre les effectifs prévus de 500 veaux par race. D'ores et déjà 400 échantillons Holstein et 233 Charolais ont été collectés.

Une première estimation de la fréquence et de la diversité des agents pathogènes détectés a

permis de montrer que le parasite *Cryptosporidium* est de loin l'agent pathogène le plus fréquemment retrouvé (20 à 76% en fonction des types d'élevages étudiés), seul ou en association avec des virus (majoritairement des rotavirus). En parallèle, des analyses menées sur des rongeurs ont permis d'établir le lien entre génétique et susceptibilité à l'infection par *Cryptosporidium* ou celle par le virus respiratoire syncytial (VRS). Enfin, les premières analyses statistiques montrent des réponses immunitaires distinctes parmi les animaux suite à une stimulation et un lien avec l'état sanitaire de ces mêmes animaux. Ces résultats seront affinés par l'analyse complète des cohortes d'animaux.

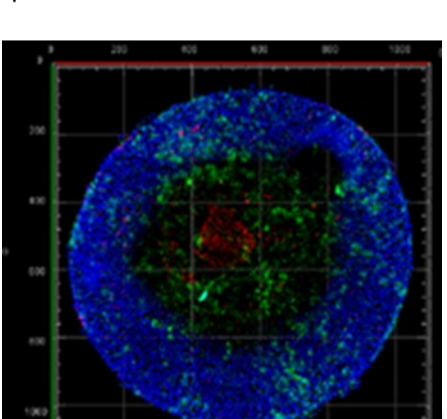
Pour Fabrice Laurent (INRAE), coordinateur du programme, « le projet HealthyCalf se révèle riche en information sur la variabilité des réponses immunitaires des jeunes animaux et sur la nature

des infections. D'un point de vue pratique, la collecte sur veaux Charolais s'est toutefois révélée plus complexe à mettre en œuvre, la majorité des effectifs ayant été obtenus dans une unité expérimentale dans laquelle la pression infectieuse est très faible, ce qui limite les analyses. Notre objectif est d'identifier des biomarqueurs permettant de prédire la susceptibilité des jeunes veaux aux infections afin d'apporter un soin particulier à ces animaux et à améliorer d'une façon générale les processus de sélection ».



### S'inspirer de la nature pour optimiser la production d'embryons *in vitro*

La production d'embryons *in vitro* par OPU-FIV est un moyen d'optimiser les schémas de sélection français, tant en termes de progrès génétique que de coût, mais le développement de cette technologie est freiné par des taux de gestation plus faibles que ceux obtenus avec des embryons produits *in vivo*.



Embryon de 11 jours observé en microscopie confocale (© F. NUTTINCX - INRAE)

Afin d'améliorer la qualité des embryons produits, le programme Embryomimétisme s'attachait à concevoir de nouveaux milieux de culture optimisés qui miment l'environnement physiologique maternel.

Outre les connaissances fondamentales acquises sur l'environnement maternel aux stades précoces de développement, le programme a permis de développer de nouveaux milieux de culture pour chaque étape du processus. Ainsi, le milieu pour les étapes de maturation et de fécondation *in vitro* a été supplémenté en prostaglandine et le sérum a été supprimé. Pour l'étape de développement *in vitro*, un milieu appauvri en sérum mais enrichi en vésicules extracellulaires a été retenu. Ces milieux ont amélioré la qualité des embryons produits quand celle

-ci a été évaluée par des marqueurs *in vitro* (imagerie, survie à la congélation, composition lipidique...). Cependant, après transfert d'embryon, les résultats obtenus n'ont pas confirmé les résultats précédemment obtenus. Comme le souligne Pascal Salvetti (Alicce), coordinateur du programme, « le projet initial a probablement sous-estimé la difficulté d'appréhender et de mimet l'environnement maternel qui reste difficilement accessible aux stades précoces de développement.

Les résultats acquis montrent également que les indicateurs de qualité embryonnaire mesurés *in vitro* ne peuvent pas remplacer à ce jour l'évaluation *in vivo* par transfert d'embryons ». De nouvelles réflexions doivent donc être menées pour continuer à optimiser les conditions de production.

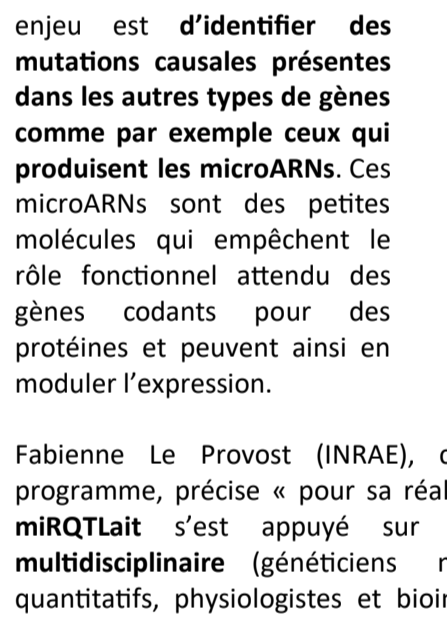
### Décoder le non-codant

La sélection génomique repose sur la prédiction de la valeur génétique des animaux candidats à la sélection à partir de l'information fournie par de très nombreux marqueurs génétiques sur leur génome. Classiquement une zone du génome expliquant une part d'un caractère quantitatif (ex : efficacité de la production laitière, qualité du lait...) est d'abord identifiée et une étude plus fine cherche ensuite à déterminer une mutation causale dans un gène codant le plus souvent pour une protéine ayant un rôle fonctionnel sur le caractère. Un enjeu est d'identifier des mutations causales présentes dans les autres types de gènes comme par exemple ceux qui produisent les microARNs. Ces microARNs sont de petites molécules qui empêchent le rôle fonctionnel attendu des gènes codants pour des protéines et peuvent ainsi en moduler l'expression.

Fabienne Le Provost (INRAE), coordinatrice du programme, précise « pour sa réalisation, le projet miRQTLait s'est appuyé sur un consortium multidisciplinaire (génétiens moléculaires et quantitatifs, physiologistes et bioinformaticiens) et multi-espèce (bovins, ovins et caprins) et a bénéficié du recrutement en thèse de Céline Bourdon (co-financement APIS-GENE/INRAE). Ce programme vise

à caractériser l'ensemble des variants génétiques présents dans les régions non codantes, et plus précisément les microARNs en lien avec les caractères laitiers ». Ainsi, un outil bio-informatique a été développé et a permis d'identifier dans les gènes de microARNs exprimés dans la glande mammaire et localisés dans des régions génomiques associées aux caractères laitiers 4679 variants génétiques en bovin, 127 en caprin et aucun en ovine. La base de données RumimIR a été créée, répertoriant toutes les informations concernant les microARNs des 3 espèces. Une partie des variants a été placée sur les puces de génotypage bovine et caprine.

Fabienne Le Provost poursuit « nous attendons dans les mois à venir ces données de puce afin de mieux estimer l'importance et la fréquence des nouveaux populations d'intérêt des variants découverts et proposons qu'à l'avenir les gènes non-codants qui sont une part importante du génome, soient mieux pris en compte dans la recherche de mutations causales ». D'ailleurs, 3 variants identifiés chez le bovin ont déjà été validés, et leurs impacts fonctionnels sur les gènes des microARNs concernés restent à établir.



Partenaire du programme : INRAE

### SELDIV ou le difficile équilibre entre progrès et diversité génétique

Le développement de la sélection génétique dans les races Françaises et l'essor des biotechnologies amplifient favorablement la pression de sélection avec un progrès génétique plus important sur les caractères sélectionnés. De ce fait, elle encourage une diffusion plus rapide et massive des animaux reproducteurs qui appelle une vigilance renouvelée pour le maintien de la diversité génétique.

La conception des crémas, de sélection est alors un levier central, à la fois rétrospectivement en surveillant la diversité génétique, mais aussi prospectivement en évaluant l'impact de futures modifications dans les schémas. Cette gestion est cruciale, notamment dans la mesure où la bonne gestion de la consanguinité seule ne permet pas d'éviter la dépression de consanguinité, comme cela a pu être montré en Montbéliarde.

Cette thèse ouvre de nombreuses perspectives sur les leviers de gestion de la diversité génétique, tant au niveau des schémas de sélection, des plans d'accouplements que de l'utilisation du croisement ou de collections de semence congelée.

Ainsi, Anna-Charlotte Doublet a montré que la mise en place de la sélection génomique a entraîné une augmentation du taux de consanguinité en Holstein de 593%, alors qu'elle est moindre et non significative pour les races nationales Montbéliarde et Normande, pour qui l'évolution du taux de consanguinité annuelle est respectivement évalué à -56% et 16%. Elle a aussi montré, grâce à des simulations de schémas de sélection théoriques, que l'utilisation du transfert embryonnaire et la diminution du nombre de taureaux sont des risques pour la diversité génétique.

Pour Anna-Charlotte Doublet, « cette thèse, réalisée en partenariat fort avec les entreprises de sélection, a fait apparaître que leur implication ainsi que celle des autres acteurs de la filière (éleveurs et éleveuses, mais aussi partenaires scientifiques), est indispensable à la mise en place de mesures efficaces de gestion de la diversité génétique et de la dépression de consanguinité. »

Valorisation : outil de simulations des schémas de sélection bovins

Articles scientifiques  
 Doublet AC et al. *Animals* 2020, 10, 1903.  
 Doublet AC, et al. *Genet Sel Evol.* 2019 Sep 23;51(1):52

## 2021

# un Goncourt pour APIS-GENE ?

En 2020, le prix Goncourt a été attribué à Hervé Le Tellier pour son livre « l'Anomalie ».

La recherche des mutations bovines responsables d'anomalies génétiques est aussi tout un roman. Avec les soutiens financiers d'APIS-GENE et de l'ANR au travers du programme BOVANO, les équipes Alicce, Idele et INRAE au sein de l'UMT eBIS ont mis en évidence plus de 24 mutations et une dizaine de régions du génome responsables d'anomalies dans 10 races bovines françaises.

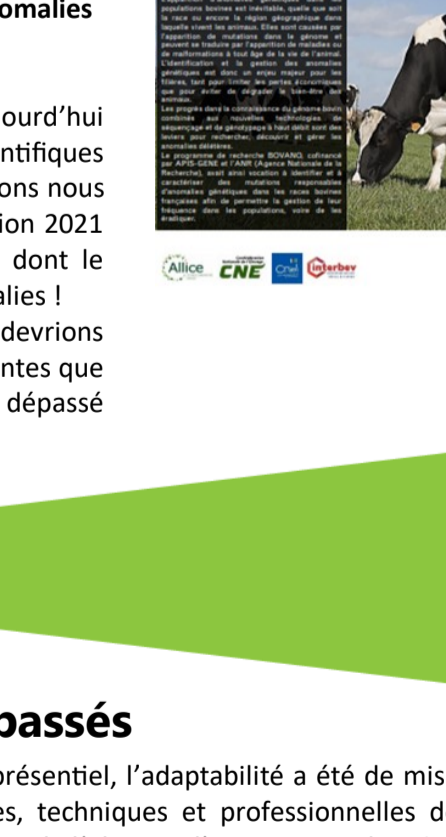
Pour ce faire, ils ont développé une nouvelle approche méthodologique (Top-Down) et bénéficié du réseau de l'ONAB. Ces mutations ont été placées sur la puce de génotypage utilisée en routine pour la sélection génomique, et sont disponibles pour un coût marginal, l'objectif d'une telle sélection étant

l'amélioration globale des populations en les rendant plus saines. Ces caractères peuvent désormais être suivis, même pour des races qui n'ont pas encore accès à la sélection génomique, permettant une meilleure gestion de l'apparition de cœs anomalies, voire leur éradication.

Depuis 2016, ce sont ainsi plus de 405 000 tests génétiques sur les anomalies bovines rendus aux éleveurs.

Si ces mutations sont aujourd'hui publiées dans des revues scientifiques internationales, peut-être devrions nous tenter notre chance pour l'édition 2021 du Goncourt avec un ouvrage dont le titre est tout trouvé : Les Anomalies ! A défaut de l'obtenir, nous devrions atteindre le même niveau de ventes que celui de Hervé Le Tellier qui a dépassé les 800 000 exemplaires.

→ Pour aller plus loin :



## CALENDRIERS

# Retour sur les événements passés

Si la pandémie de l'année 2020 n'a pas été propice aux rassemblements en présentiel, l'adaptabilité a été de mise pour l'organisation des événements afin que les communautés scientifiques, techniques et professionnelles de l'élevage puissent se réunir et partager les avancées de chacun. Ainsi, le Sommet de l'Élevage, l'European Federation of Animal Science (EAAAP) ou encore les 25<sup>èmes</sup> Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants (3R) ont tout de même eu lieu.

APIS-GENE a sponsorisé les 3R au cours desquelles les résultats issus de pas moins de 8 programmes financés par l'APIS-GENE ont été présentés (4 présentations vidéos et 6 posters) sur les thématiques de l'efficacité alimentaire, la santé et l'évidement des génétiques.

## Réunions à venir

- Comités Stratégiques**
  - 2 Mars 2021
  - 25 Mai 2021
- Autres réunions**
  - Comité de Suivi Accord cadre INRAE/APIS-GENE : 26 Janvier 2021
  - Directoire Opérationnel du GIS Avenir Elevages : 18 Février 2021
- Comités de Pilotage à venir**
  - CAICalor : 19/01/2021
  - Webinaire Consortium GHG : 20/01/2021 [S'inscrire ici]
  - D-ProG : 22/01/2021
  - D-PASS : 28/01/2021
  - PREDIA : 29/01/2021
  - GERMIMALE : 02/02/2021
  - CRYOPTIM : 12/02/2021
  - DDEA : 09/03/2021
  - miRQTLait : 15/03/2021
  - MicroSigns : 29/03/2021
  - OUEB\* : 29/03/2021
  - GMVosEo2 : 06/04/2021
- Comités de Suivi des Valorisations**
  - Sélection Génomique Caprine : 15 Janvier 2021  
validation de l'accord de valorisation et du contrat de licence
  - Sélection Génomique Bovins viande : 17 février 2021  
bilan d'activité 2020

## Le Bon Coin des Actionnaires

- Webconférence « Adaptation des bâtiments d'élevage aux conditions chaudes » : 29/01/2021
- Assemblée Générale (distantiel) Ensemble, adhérons à l'Avenir : 10/02/2021
- Journées de l'Innovation du réseau ECEL : 17 et 18 mars 2021
- Grand Angle Lait : Tous les vendredis du 19 mars au 16 avril 2021
- Matinales de la Recherche d'INTERBEV « La Recherche d'INTERBEV au service du Manger mieux » - intervention d'APIS-GENE : 25 mars 2021

avec les soutiens financiers de : Alicce, Cnel, CNE, Interbev

01 40 04 53 85 administration@apisgene.fr

Maison Nationale des éleveurs 149 rue de Bercy - 75 595 PARIS cedex 12

APIS-GENE Investir. Innover. Valoriser.