

Chers partenaires,

En 2021, j'ai commencé l'année en vous partageant au travers du premier numéro de cette newsletter notre volonté de mieux communiquer. Après 4 numéros tenus dans les délais et plus important appréciés, je profite de ce 5^{ème} numéro pour vous souhaiter une excellente année 2022. Nous devons encore pour un temps vivre masqués mais resterons ici dans la transparence !



Sommaire

- En vedette**
- Programmes à la Une
 - Gagner en précocité pour des bovins plus durables
 - Vers une hormone eCG de synthèse ?
 - Comprendre la phosphorylation des caséines pour améliorer les produits laitiers de demain
 - Une nouvelle « marche » pour des évaluations génomiques plus performantes : le Single-Step
 - Du côté des doctorants**
 - MeMoFlaMa : vers une meilleure compréhension des effets des inflammations mammaires sur la production laitière
 - Valorisation**
 - Un index pour mieux gérer la paratuberculose bovine au printemps 2022 !
 - Calendriers**
 - Le bon coin des actionnaires**

En vedette : un AAP pour les programmes de R&D et les thèses en 2022 !

Plus que 40 jours avant la clôture de la phase 1 de l'Appel A Projets 2022 d'APIS-GENE ! Cet Appel A Projets s'inscrit dans le cadre du 4^{ème} programme scientifique pour une Efficacité Globale de l'Élevage des Ruminants (EGER 4.0) qui s'articule autour de 4 axes thématiques :

- Axe 1 : Un animal durable pour accompagner la transition agroécologique
- Axe 2 : Santé et Bien-Etre Animal
- Axe 3 : Efficience reproductive
- Axe 4 : Qualité des produits

Après une année dédiée aux thèses en 2021, l'Appel A Projet est de nouveau ouvert à l'ensemble des projets de R&D, de l'amorçage à la finalisation, en passant par des projets de recherche de plus grande envergure ou encore des projets de développement technologique.

Vous avez des projets à valence génomique répondant aux enjeux auxquels les filières de ruminants doivent répondre ? Consultez le site internet d'APIS-GENE apiogene.fr pour plus d'informations. L'équipe d'APIS-GENE se tient à votre disposition pour échanger sur vos projets à l'adresse administration@apiogene.fr. Date butoir de dépôt des manifestations d'intentions : 25 février pour les projets de R&D et les thèses associées, et 13 mai pour les projets de thèses indépendants !

Projets de recherche :

- Amorçage
- R&D
- Développement technologique
- Finalisation

Thèses

Deadlines :

- Projets de recherche et thèses acceptés à un projet de R&D : 25/02/2022.
- Thèses déposées seules : 13/05/2022.

Axes stratégiques d'EGER 4.0 :

- Un animal durable pour accompagner la transition agroécologique
- Santé et Bien-Etre Animal
- Efficience reproductive
- Qualité des produits

PROGRAMMES À LA UNE La Science avance pour nos Filières !

Gagner en précocité pour des bovins plus durables

PRECOCBEEF – Amorçage – 2021/2022
122 k€ dont 99 k€ financés par APIS-GENE

Chez les animaux d'élevage, la précocité décrit principalement la capacité à parvenir à un état adulte plus rapidement. Elle se décline en précocité sexuelle, aptitude d'un animal à se reproduire plus tôt, et en précocité de développement, capacité d'un animal à atteindre son poids adulte et à déposer des gros rapidement. La précocité est au cœur du défi de la triple performance économique, environnementale et sociale avec entre-autre :

- Un avancement de l'âge au 1^{er} vêlage et un allongement des périodes de production par l'amélioration de la précocité sexuelle. Une diminution à 24 mois de l'âge au 1^{er} vêlage pourrait permettre d'atteindre jusqu'à 14 % de gain sur l'ensemble des émissions de gaz à effet de serre (Beef Carbon).
- Une diminution de l'utilisation d'aliments concentrés dans les rations d'engraissement et donc la compétition avec l'alimentation humaine par l'amélioration de la précocité de développement, notamment pour les races allaitantes.
- Une meilleure gestion des dépôts de gras et en particulier de persillé et donc une amélioration de la qualité des produits.

similaires pour l'instant » explique Laurent Griffon (Idelle), co-coordonnateur du programme. Pauline Madrange (Idelle), co-coordinatrice, complète : « Sur les dépôts de gras, la bibliographie nous confirme les pistes que nous présentons et nous permet d'avoir des pistes sur les leviers les plus prometteurs à approfondir, tant sur l'aspect génétique que sur la conduite en élevage ». Des techniques de mesures du gras sur animaux vivants telles que les ultrasons et l'imagerie 3D, ont également été mises en lumière. Les analyses de bases de données continuent avec le calcul des paramètres génétiques de la précocité de développement des femelles des races allaitantes Aubrac, Blonde d'Aquitaine, Charolaise, Limousine et Parthenaise. Laurent Griffon ajoute « Nous avons établi un accord de collaboration avec 6 Organismes de Sélection, ce qui montre bien l'importance de la thématique pour les filières ». Une seconde base de données compilant les données d'un peu moins de 2 000 animaux du réseau F&RMXP est en cours de constitution et permettra de compléter les résultats de la bibliographie sur les facteurs influençant les dépôts de gras en phase d'engraissement.

Très rapidement, l'ensemble des résultats produits dans PRECOCBEEF sera partagé avec les partenaires potentiels d'un programme d'envergure qui sera proposé à horizon juillet 2022 à APIS-GENE et qui, en cherchant à adapter les niveaux de précocité des animaux, sera au cœur des défis de durabilité des filières bovines.



Partenaire du programme :

et partenaires associés :

Vers une hormone eCG de synthèse ?

PROdG – Amorçage – 2020/2021
208 k€ dont 152 k€ financés par APIS-GENE

Assurer un approvisionnement continu sur l'année de chevres et de brebis, mais également de viande saison », nécessite d'assurer une production tout au long de l'année, et en conséquence une reproduction même « à contre saison ». Pour ces espèces saisonnières, l'outil de maîtrise de la reproduction le plus efficace consiste en un traitement hormonal combinant l'utilisation d'implants ou d'éponges vaginales imprégnés de progestagène de synthèse, suivi d'une injection d'une hormone appelée eCG, pour *equine Chorionic Gonadotropine*. Cette hormone, du fait de son mode de production, est au cœur des scandales des « fermes à sang », puisqu'elle est obtenue à partir de la purification de protéines issues du sang de juments gestantes. Depuis la publication d'avis négatifs de ces cellules issues de cellules issues de certaines laboratoires pharmaceutiques français ont cessé de s'approvisionner en Amérique du Sud, réduisant considérablement les stocks disponibles d'hormones.

Avec près de 930 000 traitements réalisés en France en 2018, soit avant 96% des inséminations, il est impératif pour les filières de trouver des alternatives de production de cette hormone. Certaines alternatives sans hormones existent, comme l'effet mâle ou des traitements photopériodiques, mais les résultats sont en deçà des résultats obtenus par traitements hormonaux. Les études menées jusqu'aujourd'hui pour obtenir une hormone eCG de synthèse ne permettent pas de produire des protéines dont la activité hormonale serait proche de celles issues de protéines naturelles purifiées, certains types cellulaires n'ont jusqu'à présent pas été exploités. C'est là que des cellules souches. Elles sont au cœur du programme ProdeG, qui vise à les utiliser comme source de production in vitro d'une eCG recombinante dont le profil est identique à la protéine native.

Pourquoi parle-t-on d'eCG recombinante ? Car la production d'eCG de synthèse nécessite de modifier les cellules souches pour qu'elles expriment et produisent la molécule d'eCG attendue constituée de la sous-unité α , commune à l'ensemble des hormones sécrétées par le tissu adipeux en fonction du développement de la masse corporelle, qui stimule la libération des hormones sexuelles. Sur la cinétique de dépôt de gras, plusieurs leviers de pilotage du gras potentiels ont été identifiés, comme la composition de la ration ou l'impact de la conduite autour du sevrage. « Les analyses de données en bovins viande ont permis de mettre en avant la robustesse des études sur la précocité de développement qui avaient déjà pu être faites au niveau de certaines stations expérimentales, les résultats sont globalement



Partenaires du programme :

Comprendre la phosphorylation des caséines pour améliorer les produits laitiers de demain

P'LAIT – R&D – 2020/2021
658k€ dont 233k€ financés par APIS-GENE

Dans le lait de vache, des caséines représentent 80% des protéines totales. Elles ont la propriété naturelle de s'agréger entre elles, et notamment avec du phosphate de calcium, pour former des structures appelées des micelles de caséines. Les caséines peuvent être phosphorylées, c'est-à-dire qu'elles peuvent être modifiées par l'ajout d'un groupement phosphate, ce qui peut affecter à la fois la qualité nutritionnelle des produits laitiers comme la richesse en calcium, mais aussi leurs propriétés technologiques, comme la coagulation par la présure ou encore la cinétique d'affinage des fromages.

responsables de la variabilité des phosphorylations des caséines, les mécanismes moléculaires associés à ces variations et leur impact sur les propriétés des laits.

PhénoFlait (APIS-GENE/ANR) permettront d'analyser l'impact de la parité et du stade de lactation sur la phosphorylation. En parallèle, quelques 400 échantillons issus de LIPOMEC (APIS-GENE/ANR) et du CASDAR BIOMARQ/LAIT permettront d'évaluer l'impact d'une restriction et d'une supplémentation alimentaire. Le programme ambitionne également l'étude des mécanismes moléculaires régulant la phosphorylation des caséines, et vise à quantifier et à relier le degré de phosphorylation des caséines avec leurs propriétés technologiques dans le lait.

Comprendre le phénomène de phosphorylation des caséines du lait est donc un enjeu pour améliorer les produits laitiers de demain. Certains facteurs sont connus pour affecter le degré de phosphorylation des caséines, comme la parité ou le stade de lactation en race Montbéliarde. Par ailleurs, plusieurs régions du génome ont pu être identifiées en race Holstein comme ayant un effet sur le degré de phosphorylation, laissant entrevoir des stratégies de gestion par la génétique.

« P'LAIT repose sur une méthode de QUANTIFICATION de la phosphorylation des protéines que nous avons développé à INRAE dans le programme APIS-GENE MassQuantMilk (2013) », explique Christelle Cebo (INRAE), coordinatrice du programme, et Agnès Delacroix-Buchet (INRAE). « Cette méthode originale appelée LC-MS permet d'atteindre un niveau de précision important, notamment en ce qui concerne la phosphorylation de la caséine α_2 qui, bien qu'elle soit minoritaire, est la plus phosphorylée, et en cela joue certainement un rôle majeur dans la constitution des micelles. »

Les caséines sont loin d'avoir livré tous leurs secrets. Mais au travers du programme P'LAIT, les connaissances acquises devraient permettre d'entrevoir des impacts potentiels tant au niveau de l'éleveur, grâce à une amélioration des stratégies de sélection et de conduite du troupeau, qu'au niveau du transformateur via une amélioration du rendement fromager ou encore de la qualité du caillé.

Alors, pour assurer une maîtrise de la reproduction, est-il possible d'engraiser des traitements « hors-normes » vertueux, loin des fermes à sang ? Si le programme ProdeG permet d'aboutir à une preuve de concept sur l'une de ces stratégies, cela pourrait en bien devenir une réalité. Résultats à suivre...



Partenaires du programme :

Une nouvelle « marche » pour des évaluations génomiques plus performantes : le Single-Step

ASAP – Finalisation – 2019/2021
288 k€ dont 151 k€ financés par APIS-GENE

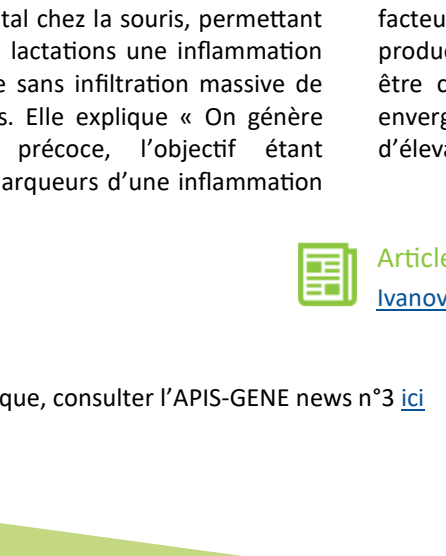
Dès le printemps 2022, les index Single Step remplaceront progressivement les index classiquement calculés en deux temps, polygénétique et génomique. En combinant une seule étape génotypes, phénotypes et généalogies, la méthodologie Single-Step permet de rendre un unique index, dont la précision est améliorée et qui permet de corriger certains biais induits par l'évaluation polygénétique pour les caractères fortement sélectionnés. L'opération internationale est rude mais les professionnels et l'UMT eBIS achèvent le développement de cette nouvelle méthodologie, déjà opérationnelle pour les petits ruminants qui ont des populations en sélection moins importantes que les races bovines. Les équipes de recherche INRAE ont donc développé un logiciel permettant de calculer des index Single-Step bovins. Le programme ASAP financé par APIS-GENE, avait pour objectif d'évaluer cet outil, de réaliser les développements méthodologiques complémentaires pour s'adapter à toutes les races bovines et de préparer le transfert et la mise en production de cet outil chez GenEva, structure qui assure dorénavant le calcul de l'indexation officielle en France.

évaluations multi-caractères, couvrant ainsi l'ensemble des modèles rencontrés en France dans les filières laitières et allaitantes.

« La complexité du développement résidait aussi dans le fait qu'il fallait que le temps de calcul et la capacité de mémoire soient raisonnables, ce qui est variable en fonction de la taille de la population et du nombre de caractères pris en compte. Nous avons finalement abouti à un outil qui n'est pas plus chronophage et coûteux en mémoire que le processus complet d'indexation actuel en deux étapes. » explique Sébastien Fritz (Allice), coordinateur du programme. La version finale intègre la prise en compte de variances hétérogènes, la possibilité d'utiliser des populations de référence internationales et celle de réaliser des

qui, s'ils sont retrouvés en conditions terrain, pourraient être compris et résolus rapidement en capitalisant sur cette première expérience, augmentant ainsi l'efficacité du déploiement ».

Après l'Allemagne ou l'Italie, qui ont déjà franchi le pas en race Brune, la France est en passe de déployer le Single-Step pour toutes ses races bovines dès que le test à grande échelle réalisé dans le cadre du programme UNIGENO (CASDAR RT) piloté par Idelle & Général sera validé.



Partenaires du programme :

DU CÔTÉ DES DOCTORANTS



MeMoFlaMa, vers une meilleure compréhension des effets des inflammations mammaires sur la production laitière

Les interprofessionnelles se mobilisent autour l'amélioration du bien-être animal. Au 1^{er} janvier 2020, 16 indicateurs ont été intégrés dans la Charte des Bonnes Pratiques d'Élevage de la filière laitière, dont le critère « infections de la mamelle ». Les infections mammaires, et notamment les mammites, sont l'une des principales causes de réduction des vaches laitières. Une vache ayant développé 4 fois plus de risques d'être réformée qu'une autre n'ayant pas déclaré la maladie. Il existe une association génétique à la susceptibilité aux mammites chez les ruminants laitiers. Il a été montré en race ovine Lacune que l'expression du gène *SCS22*, appelée *R96C*, est associée entre autres aux inflammations mammaires chroniques. Mais des facteurs épigénétiques peuvent également intervenir dans une telle susceptibilité. L'épigénétique⁽¹⁾ est donc un outil de choix pour comprendre les relations entre les différentes fonctions des ruminants comme la production et l'immunité.

asymptomatique des animaux à partir des profils épigénétiques de la glande mammaire ». Les premières analyses ont permis de montrer qu'une inflammation induit des modifications de l'expression de certains gènes, avec des modifications plus importantes en 1^{er} ou en 2^{ème} lactation en cas d'INADN. Les modifications de méthylation de l'ADN dépendent aussi à la fois du rang de lactation et des antécédents inflammatoires. « Le nombre de gènes méthylés est plus ou moins le même, mais ce ne sont pas les mêmes qui sont modifiés. La réponse est donc différente mais ne semble pas plus sévère. Cela reste à vérifier sur un modèle bovin, mais on peut supposer qu'une vache ayant déjà eu une inflammation n'a pas nécessairement besoin d'être réformée car elle pourra continuer à produire sans risquer une autre inflammation plus sévère » complète la doctorante. En parallèle, Elitsa Ivanova s'intéresse à l'effet de la mutation du gène *SCS22*, à la fois sur la lactation et sur l'immunité. Les analyses des modifications morphologiques montrent un défaut de ramification des canaux mammaires chez les souris présentant la mutation, sans qu'un impact n'ait pour l'instant été mis en évidence sur la production laitière. En revanche, le suivi de croissance des souris n'a pas permis de montrer de différences, qu'ils soient allaités par une souris porteuse de la mutation ou par une souris contrôlée.

Pour comprendre finement les effets des mammites sur les performances des animaux, la thèse MeMoFlaMa se propose d'étudier d'une part les marques épigénétiques liées à la lactation, et d'autre part l'effet de la mutation *SCS22* *R96C* sur le développement de la glande mammaire et la production laitière, en présence ou non d'infection.

Au terme des trois années de thèse, ces premiers résultats et nouvelles connaissances sur les facteurs qui impactent les caractères de production et la longévité des animaux devront être complétés par des études de plus grande envergure pour être intégrés dans les pratiques d'élevages de demain.

Elitsa Ivanova (INRAE) a mis en place et validé un protocole expérimental chez la souris, permettant de générer sur deux lactations une inflammation locale de la mamelle sans infiltration massive de cellules immunitaires. Elle explique : « On génère une inflammation précoce, l'objectif étant d'identifier des biomarqueurs d'une inflammation

qui, s'ils sont retrouvés en conditions terrain, pourraient être compris et résolus rapidement en capitalisant sur cette première expérience, augmentant ainsi l'efficacité du déploiement ».

« La complexité du développement résidait aussi dans le fait qu'il fallait que le temps de calcul et la capacité de mémoire soient raisonnables, ce qui est variable en fonction de la taille de la population et du nombre de caractères pris en compte. Nous avons finalement abouti à un outil qui n'est pas plus chronophage et coûteux en mémoire que le processus complet d'indexation actuel en deux étapes. » explique Sébastien Fritz (Allice), coordinateur du programme. La version finale intègre la prise en compte de variances hétérogènes, la possibilité d'utiliser des populations de référence internationales et celle de réaliser des

Après l'Allemagne ou l'Italie, qui ont déjà franchi le pas en race Brune, la France est en passe de déployer le Single-Step pour toutes ses races bovines dès que le test à grande échelle réalisé dans le cadre du programme UNIGENO (CASDAR RT) piloté par Idelle & Général sera validé.

Partenaires du programme :

Après l'Allemagne ou l'Italie, qui ont déjà franchi le pas en race Brune, la France est en passe de déployer le Single-Step pour toutes ses races bovines dès que le test à grande échelle réalisé dans le cadre du programme UNIGENO (CASDAR RT) piloté par Idelle & Général sera validé.

Face à ce constat, APIS-GENE et GDS France ont financé le programme de recherche d'envergure PARADIGM, en association avec le programme PICSAIR du métaprogramme GISA d'INRAE, avec comme objectif principal d'élaborer de nouvelles stratégies de maîtrise de l'infection des bovins en recourant à la sélection génomique. Après 10 années de

R&D, mobilisant les acteurs professionnels pour constituer des dispositifs animaux robustes, des travaux en génétique menés par les scientifiques d'Allice et d'INRAE avec l'appui d'ONIRIS ont permis de valider la composante héréditaire de la susceptibilité à la paratuberculose, montré que sa part est très importante ($h^2=0,5$), identifié des zones du génome impliquées et abouti à la production d'une évaluation génomique.



La paratuberculose est une maladie infectieuse qui touche les élevages de ruminants, et pour laquelle il n'existe pas à ce jour de traitement. (<https://www.gds64.fr/>)

Les vaches de tests concluantes menées sur les derniers mois, vont donc amener un déploiement terrain dans les prochaines semaines. Il sera ainsi possible d'identifier les animaux les plus susceptibles et les animaux les plus résistants, d'abord en race Holstein. Cette sélection est un apport essentiel à combiner avec la poursuite de l'amélioration des pratiques d'élevage déjà largement menées par les GDS notamment au travers des plans sanitaires. « Des travaux complémentaires sont menés actuellement avec d'une part l'extension de cette sélection à la race Normande et d'autre part la caractérisation fine des souches de Map (un peu plus de 200 tout de même !⁽²⁾).

Ce nouvel outil, première réussite collective avec les GDS Grand Ouest et GDS France, ouvre une nouvelle voie à l'issue ne peut qu'être plus favorable, et à coup sûr est un premier pas d'étape !

[En savoir plus sur la paratuberculose et les résultats issus du programme PARADIGM]

⁽¹⁾ Pour plus d'informations sur l'épigénétique, consultez l'APIS-GENE news n°3 [ici](#)

⁽²⁾ Pour plus d'information, consultez l'APIS-GENE news n°2 [ici](#)

CALENDRIERS

Comités Stratégiques

- 27 Janvier 2022
- 6 Avril 2022
- 5 Mai 2022

Comité Scientifique Opérationnel

- 24 Mars 2022

Rencontres Point d'Etape « Journées de l'Innovation »

- 16 et 17 mars 2022

Assemblée Générale Extraordinaire

- 12 et 13 avr. 2022

Assemblées Générales Ordinaire et Extraordinaire

- 12 et 13 avr. 2022 (Paris)

Les rendez-vous de l'UMT Pilotage de la Santé des Ruminants

- 19 janv. 2022 (webinaire)

Webinar de l'UMT eBIS

- 24 mars 2022 de 10h30 à 12h

Grand Angle Lait

- 5 avr. 2022 (Paris et streaming)

L'équipe d'APIS-GENE vous souhaite une excellente année 2022, riche en projets, progrès et innovations !

avec les soutiens financiers de :

Si vous vous inscrivez vous ne recevrez plus de mail d'information de notre part. Pour être supprimé de nos bases de données, veuillez contacter administration@apiogene.fr. Pour être sûr(e) de recevoir nos messages dans votre boîte de réception, merci d'ajouter administration@apiogene.fr à votre carnet d'adresses.