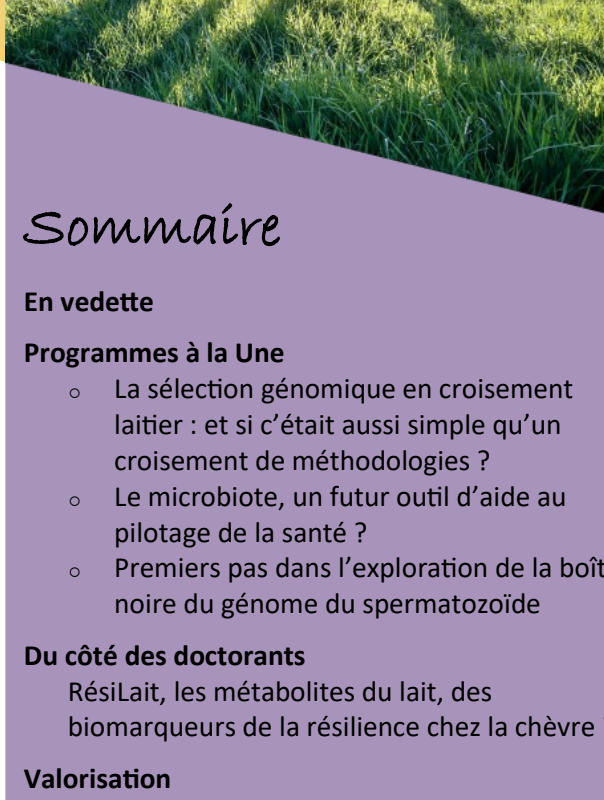


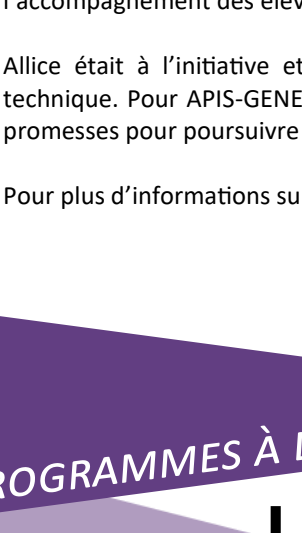
Chers partenaires,
Entre la guerre en Ukraine, les élections et la clôture de la première phase de l'AAP d'APIS-GENE, le 6ème rapport du GIEC serait presque passé inaperçu. Et pourtant, le réchauffement climatique avec ses +1,1°C depuis l'ère préindustrielle dues aux activités humaines est un des défis contemporains. Evitons ici une litigieuse apocalyptique des conséquences du réchauffement climatique ou pire une discussion sur les chiffres exacts, et concentrons-nous sur les actions que nous pouvons mener pour ce qui concerne l'élevage, acteur dans l'émission des Gaz à Effet de Serre.



Sommaire

- En vedette**
- Programmes à la Une**
- La sélection génomique en croisement laitier : et si c'était aussi simple qu'un croisement de méthodologies ?
 - Le microbiote, un futur outil d'aide au pilotage de la santé ?
 - Premiers pas dans l'exploration de la boîte noire du génome du spermatozoïde
- Du côté des doctorants**
- Résilait, les métabolites du lait, des biomarqueurs de la résilience chez la chèvre ?
- Valorisation**
- Le Single-Step : un long voyage ne commence pas toujours par un « premier pas » !
- Calendriers**
- Le bon coin des actionnaires**

En vedette : Alice et FCEL deviennent ELIANCE



126 entreprises des filières reproduction, sélection et conseil en élevage accompagnent près de 80 000 éleveurs des filières bovine, ovine et caprine, voilà des chiffres à la hauteur de l'ambition de la nouvelle SICA SAS ELIANCE, née le 12 avril 2022 du rapprochement stratégique entre Alice, l'union des coopératives de la production et sélection génétique, et France Conseil Elevage, fédération du conseil en élevage. Ce rapprochement s'inscrit dans une ambition commune : « **apporter aux éleveurs et aux entreprises d'élevage de ruminants, et in fine aux éleveurs eux-mêmes, la vision nécessaire et des moyens renouvelés pour faire face aux enjeux liés des nombreuses mutations en cours** ».

Pour cela, ELIANCE organise sa mission autour de cinq piliers :



Présidée par Dominique Davy (ex Président de FCEL), secondé par Bernard Malabirade (ex Président d'Alice), ELIANCE recouvre l'ensemble des activités depuis la sélection génétique et la reproduction en passant par le contrôle de performances, l'accompagnement des éleveurs par le conseil, les nouvelles technologies, la formation et le sanitaire.

Alice était à l'initiative et actionnaire financier d'APIS-GENE depuis 2003, rejoint par FCEL en 2014 en tant qu'expert technique. Pour APIS-GENE, le regroupement de ces deux actionnaires et de leurs réseaux au travers d'ELIANCE est plein de promesses pour poursuivre le gain d'efficacité des filières de ruminants à service des éleveurs.

Pour plus d'informations sur ELIANCE, consultez le site internet : www.eliance.fr

PROGRAMMES À LA UNE

La Science avance pour nos Filières !

La sélection génomique en croisement laitier : et si c'était aussi simple qu'un croisement de méthodologies ?

EVAGENOC - R&D - 2019/2022
484 K€ dont 230 K€ financés par APIS-GENE

189 678 : c'est le nombre d'inséminations Animales Préritées (IAP) réalisées en 2020 en croisement laitier. Bien que cette pratique soit toujours marginale, le croisement laitier atteint 6% de l'IAP en 2020 (Idele), mettant en lumière un intérêt croissant et de nouvelles stratégies d'élevage. A raison 1 Robustesse, rusticité, capacité d'adaptation, compensation des défauts, diminution de la consanguinité, ... le croisement laitier, en tirant profit de la complémentarité des races et de l'effet d'hétérosis, a de quoi séduire. Mais pour les éleveurs qui y recourent, il n'existe pas encore d'évaluation génomique permettant de mettre en place une stratégie efficace de renouvellement de troupe.

les animaux obtiennent un niveau d'information similaire à ceux typés avec une puce moyenne densité plus coûteuse. Mais EVAGENOC a également permis de développer de nouveaux outils. Romain Saintilan (Eliance), coordinateur du programme, explique : « Pour réaliser une évaluation génomique en croisé, il nous faut savoir, pour chaque marqueur, quelle est l'origine raciale de chaque allèle. Nous avons donc développé un 1^{er} outil d'attribution de l'origine des allèles, et un 2nd outil, totalement nouveau, qui est un logiciel permettant de réaliser des évaluations génomiques en géant l'origine des allèles ».

Afin de pallier ce manque, les scientifiques impliqués dans le programme de recherche EVAGENOC sont en passe de développer une méthode de calcul des valeurs génétiques des animaux croisés pour 4 populations : Holstein*Normande, Brune*Holstein, Montbéliarde*Holstein ainsi que les croisés trois voies ProCROSS Montbéliarde*Holstein* Rouge scandinave.

L'évaluation génomique développée par les équipes de recherches a été testée sur des jeux de données de populations de race Holstein, Montbéliarde, Rouge scandinave et sur les croisés ProCROSS. Romain Saintilan ajoute « Nous avons étudié 5 caractères : la production laitière, le taux butyrique, le taux protéique, la quantité de matière grasse et celle de matière protéique. Pour l'ensemble, les résultats sont très encourageants et satisfaisants en termes de prédiction de candidats à la sélection ». Si peu de doutes persistent sur le fait d'obtenir des résultats analogues pour les autres types de croisements, ils méritent d'être vérifiés sur d'autres caractères, comme la morphologie.

En lien étroit avec le programme Européen H2020 GenTORE (<https://www.genore.eu/>), quelques 10 000 animaux ont été génotypés, permettant de constituer les populations de référence pour chacun des types de croisement. EVAGENOC a permis d'adapter les outils déjà existant en race pure et notamment de définir la meilleure façon de réaliser l'imputation pour les animaux croisés, étape clé de l'évaluation génomique puisqu'elle permet de déduire les informations manquantes de certains marqueurs du génome pour les animaux typés avec une puce basse densité. Ainsi,

La dernière étape de ce programme consistera à transférer à GenEval, en charge de calculer les valeurs génomiques des animaux, une méthodologie générale d'évaluation génomique en croisement. Dès lors, pour ce qui sera d'ouvrir le service à tout éleveur et à toute population croisée de taille suffisante, il n'y aura qu'un pas ...

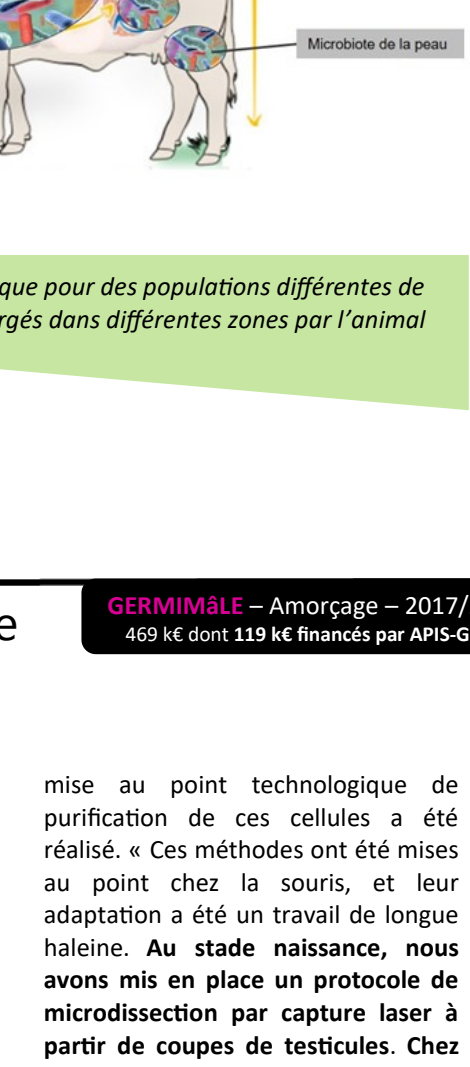


Partenaires du programme : ELIANCE, INRAE, IDELE

L'hétérosis, c'est quoi ?

Pourquoi les généticiens et sélectionneurs portent une attention particulière à l'hétérosis ? Cela est en partie dû au phénomène d'hétérosis, ou vigueur hybride. En croisement, les descendants tirent en quelque sorte partie du meilleur de leurs parents, et ont des performances supérieures à la moyenne des deux races parentales. Mais les races croisées seront éloignées, et plus l'effet d'hétérosis sera marqué. D'autre part, l'effet d'hétérosis a d'autant plus d'importance que le caractère d'intérêt sera peu héritable, comme c'est le cas pour la fertilité, la longévité ou encore les caractères de reproduction.

Mais comme il n'y a pas de solution miracle en génétique, l'effet d'hétérosis a la particularité d'avoir tendance à disparaître en deuxième génération. Les animaux issus de deux animaux croisés auront alors des performances sensiblement inférieures à celles de leurs parents. Ce phénomène est dû, lors de la division cellulaire et du brassage du génome lors de la méiose, à la rupture de certaines liaisons entre les gènes, appelées liaisons épistatiques. Si ces liaisons épistatiques étaient favorables lors du 1^{er} croisement, permettant une amélioration des performances, alors leur rupture expliquerait des performances moindres en deuxième génération.



Le microbiote, un futur outil d'aide au pilotage de la santé ?

MicroSigns - Amorage - 2021/2024
294 K€ dont 186 K€ financés par APIS-GENE

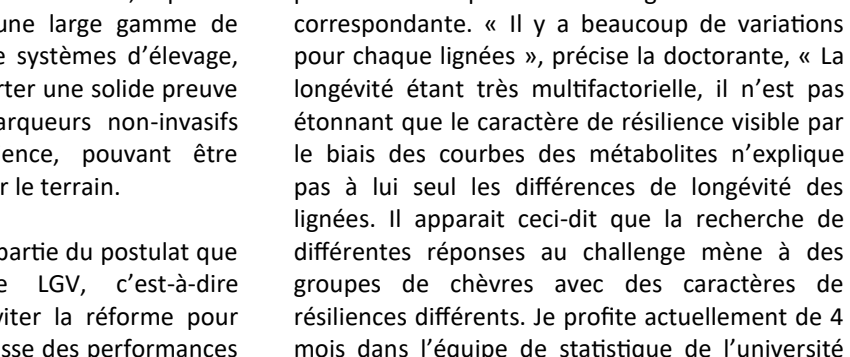
Parmi l'ensemble des facteurs pouvant influencer la sensibilité ou la résistance aux maladies des bovins laitiers, il en est un dont le rôle en fait un paramètre d'étude incontournable dans des études sur la santé : le microbiote. Le microbiote définit l'abondante communauté de bactéries, virus, protozoaires, archées et autres champignons cohabitants avec l'animal et est présent à différents endroits de l'organisme, notamment dans le tube digestif. En plus de jouer un rôle dans la nutrition grâce à la dégradation et la digestion des aliments, le microbiote peut influencer l'immunité et la santé des animaux. Ainsi, des études scientifiques ont établi des liens avec des maladies diverses comme les mammites, les cétozes ou encore des diarrhées. Le microbiote pourrait aussi constituer un biomarqueur de la santé des vaches laitières. Plusieurs facteurs peuvent affecter le microbiote : l'environnement, l'alimentation, l'âge des animaux, mais aussi la génétique puisqu'il existe une interaction entre le génome de la vache et son microbiote. Cependant, aucun lien génétique entre composition du microbiote et les caractères de santé n'a pu encore être mis en avant.

de voûte ». Dans ces élevages, des échantillons de microbiote fécal seront prélevés à l'automne 2022, avant d'être séquencés pour déterminer les proportions de microorganismes qui les constituent. Le microbiote fécal a été retenu en raison de sa stabilité, de sa méthode de prélèvement non invasive et peu coûteuse. La composition du microbiote sera mise en relation avec les données de santé de ces mêmes vaches permettant d'évaluer la résistance ou sensibilité aux maladies. Elise Vanbergue précise « Nous prévoyons d'analyser 3 types de données santé : les données des registres d'élevage, des observations de signes cliniques en élevage réalisées par des stagiaires vétérinaires et des données d'immunité ». Les mammites et les cétozes, pathologies prévalentes des élevages laitiers, seront notamment au cœur de ces analyses.

Le programme MicroSigns, labellisé par APIS-GENE en 2020, vise à identifier des profils de communautés bactériennes fécales qui pourraient constituer des signatures de la résistance/sensibilité aux maladies chez la vache laitière.

MicroSigns signe donc l'amorçage des programmes de recherches sur le lien entre microbiote et santé pour APIS-GENE. Ainsi, si des profils de microbiotes fécaux signatures de la résistance aux maladies étaient identifiés, ils constitueraient un proxy de choix pour un phénotype à grande échelle et permettraient de mieux caractériser et sélectionner les vaches laitières. Le microbiote fécal pourrait également être utilisé dans l'élaboration d'outils d'aide à la décision permettant d'établir des diagnostics précoces.

Le programme s'appuie sur 25 élevages du réseau Innoval, qui ont été ciblés après un travail de caractérisation en termes de fiabilité des enregistrements, d'incidence moyenne des maladies de production, du nombre de vaches en 2ème lactation et de leur localisation. Elise Vanbergue (Idele), coordinatrice du programme, explique que l'objectif était de recruter 500 vaches laitières en 2ème lactation dans une vingtaine d'élevages, il est donc atteint. Le fait de travailler avec un réseau de consultants a été facilitateur, et le projet a globalement été bien reçu par les éleveurs, qui en sont la clef

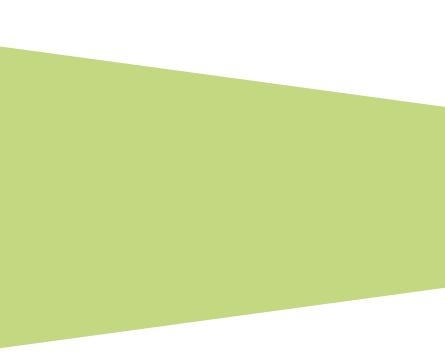


Le microbiote, un terme unique pour des populations différentes de microorganismes hébergés dans différentes zones par l'animal

Partenaires du programme : INRAE, IDELE, ELIANCE

Premiers pas dans l'exploration de la boîte noire du génome du spermatozoïde

GERMIMALE - Amorage - 2017/2022
469 K€ dont 119 K€ financés par APIS-GENE



Si les cellules d'un individu possèdent un génome relativement identique, chaque type cellulaire possède un épigénome qui lui est propre, composé de marques épigénétiques apposées sur le génome qui en modifient l'expression. Ces marques épigénétiques sont réversibles et peuvent être sensibles à des modifications de l'environnement. Les spermatozoïdes n'échappent pas à ce phénomène, qui semble même indispensable pour acquérir certaines de leurs caractéristiques fonctionnelles. Ainsi, les remaniements épigénétiques sont observés notamment au génome des spermatozoïdes une certaine compaction qui assure la protection de l'ADN et une bonne transmission du patrimoine génétique. Exposé à un environnement défavorable, comme des carences, des changements d'environnement ou encore un stress biotechnologique (congélation de la semence par exemple), certaines marques épigénétiques des spermatozoïdes peuvent être modifiées. Ces altérations de l'épigénome peuvent impacter la qualité et la fertilité de la semence mâle, la capacité de l'embryon à se développer, la survie du jeune, et peuvent même entraîner la transmission de caractères délétères sur plusieurs générations.

génome des cellules germinales mâles, chez les espèces bovine, caprine et ovine, afin de définir des fenêtres sensibles au cours desquelles l'environnement pourrait avoir un impact, et d'explorer le lien entre épigénétique et congélation de la semence.

Au cours du développement embryonnaire, la méthylation de l'ADN, qui constitue une marque épigénétique clé, va s'éffectuer dans la lignée germinale avant d'être redistribuée spécifiquement selon le sexe du fœtus au cours de la différenciation en cellules germinales mâles (spermatozoïdes) ou femelles (ovocytes). Maëlle Pannetier (INRAE), coordinatrice du programme, explique que « La reméthylation des cellules germinales mâles chez le bovin est extrêmement rapide et débute dès 70 jours de gestation dès que les pro-spermatozoïdes commencent à se différencier. C'est bien plus rapide que ce qui est observé chez l'homme ou la souris. Les conséquences de cette reméthylation rapide sont inconnues tant que l'on n'identifie pas clairement les séquences d'ADN touchées, mais cela met en lumière une fenêtre de sensibilité à l'environnement autour de cette période ». Si les cellules germinales reméthylent rapidement leur génome chez le bovin, cette méthylation reste néanmoins beaucoup plus faible que ce qui peut être observé dans les cellules somatiques (et ceci jusqu'à l'âge adulte) : les cellules germinales mâles apparaissent hypométhylées depuis leur différenciation en pro-spermatozoïdes jusque dans le spermatozoïde chez l'adulte. Cette hypométhylation des cellules germinales mâle est une particularité du bovin, qui n'est pas observée chez les caprins et les ovins pour lesquels les niveaux de méthylations sont similaires entre cellules germinales et cellules somatiques à la naissance. Afin d'étudier plus finement la méthylation de l'ADN des cellules germinales, un important travail de

mise au point technologique de purification de ces cellules a été réalisé. Ces méthodes ont été mises au point chez la souris, et leur adaptation a été un travail de longue haleine. Au stade naissance, nous avons mis en place un protocole de microdissection par capture laser à partir de couples de testicules. Chez l'adulte, les cellules ont été purifiées aux différents stades de spermatogénèse grâce à un marquage fluorescent de leur noyau puis la réalisation d'un tri cellulaire par FACS. Nous sommes parvenus à mettre au point un protocole de bonne qualité pour les bovins. Chez les taureaux, ce protocole reste encore à améliorer, se précise Maëlle Pannetier. Chez le caprin, les analyses montrent que le niveau global de méthylation varie peu tout au long du processus de spermatogénèse. Néanmoins, des analyses plus précises montrent que certaines régions spécifiques sont méthylées différemment au cours du processus de différenciation et en relation avec la différenciation et la spécialisation des cellules germinales, futurs spermatozoïdes.

Pour optimiser la fertilité mâle, facteur clé pour la compétitivité des filières de ruminants pratiquant l'insémination animale (IA), le programme d'amorage GERMIMALE avait pour double objectif de décrire la façon dont se déroule la reprogrammation épigénétique du

génome des cellules germinales mâles, chez les espèces bovine, caprine et ovine, afin de définir des fenêtres sensibles au cours desquelles l'environnement pourrait avoir un impact, et d'explorer le lien entre épigénétique et congélation de la semence.

Enfin, l'analyse du niveau de condensation du génome a révélé que l'ADN des spermatozoïdes bovins est à la fois moins condensé et moins méthylé que l'ADN des spermatozoïdes caprins. Intra-espèce, aucun lien entre compaction et méthylation n'a pu être établi. En outre, aucun effet de la congélation de la semence n'a été montré sur le niveau de condensation de l'ADN des spermatozoïdes bovins, ce qui exclut la possibilité d'en faire un marqueur de la fertilité mâle.

Le programme GERMIMALE a donc permis la levée de plusieurs verrous techniques et technologiques. Des études de transcriptomique sont désormais en cours et permettront d'étudier le lien entre la méthylation du génome et son expression, pour à terme en proposer des stratégies de conseil en élevage, comme des recommandations alimentaires.

Partenaires du programme : INRAE, IDELE, ELIANCE

Résilait, les métabolites du lait, des biomarqueurs de la résilience chez la chèvre ?

Le deuxième volet du rapport du Groupe d'Experts Intergénérationnel sur l'Evolution du Climat (GIEC), publié le 28 février 2022, concluait que le changement climatique était plus rapide que prévu, avec des conséquences notamment sur les systèmes de production (Vie-publique). Les élevages de ruminants, notamment les caprins, ne seront pas épargnés par les changements à venir dans la prochaine décennie, et vont être amenés à subir de plus en plus de fluctuations environnementales. La résilience, ou capacité d'un individu à anticiper, faire face ou s'adapter aux aléas sur le moyen ou long terme, apparaît comme un caractère d'intérêt pour assurer le passage de l'agriculteur traditionnel vers un système plus agroécologique. Mais la résilience est un caractère complexe, difficile à évaluer directement. La mise en place d'une sélection génomique sur ce caractère est donc conditionnée au développement de biomarqueurs de la résilience.

La docteure explique : « Ce résultat soutient l'hypothèse qu'il est possible de sélectionner pour une meilleure longévité, chose qui n'avait jamais été vérifiée expérimentalement. Mais on a aussi vu que certains caractères de résilience étaient entre les lignées : le comptage cellulaire est plus bas chez les LGV+, le rapport taux butyreux/taux protéique est plus bas chez les LGV+, le poids en début de lactation est plus élevé chez les LGV+. Sélectionner sur la longévité permettrait de sélectionner des caractères de résilience ». Afin d'identifier dans le lait des biomarqueurs de la résilience, les chèbres ont été soumises à deux challenges alimentaires et infectieux. Derrière cette expérimentation, Marie Iturbide cherche à vérifier que les modifications de concentration de certains métabolites du lait induites par ces challenges sont certaines et certaines composantes de la résilience. Si les analyses sont en cours, les premiers résultats obtenus sur les courbes des métabolites du lait ne permettent pas encore de prédire avec précision la lignée de chèvre correspondante. « Il y a beaucoup de variations pour chaque lignée », précise la docteure, « La longévité étant très multifactorielle, il n'est pas étonnant que le caractère de résilience visible par le biais des courbes des métabolites n'explique pas à lui seul les différences de longévité des lignées. Il apparaît ceci-dit que la recherche de différentes réponses au challenge mène à des groupes de chèbres avec de caractères de résilience différents. Je profite actuellement de 4 mois dans l'équipe de statistique de l'université Simon Fraser de Vancouver, sous la direction de Dr. Jiguo Cao, pour essayer de développer de nouvelles méthodes statistiques permettant d'analyser de telles données dynamiques et multivariées... »

Pour caractériser des chèbres résilientes, capables d'être performantes dans une large gamme de conditions climatiques et de systèmes d'élevage, la thèse Résilait vise à apporter une solide preuve de concept sur des biomarqueurs non-invasifs pour phénotyper la résilience, pouvant être rapidement mis en œuvre sur le terrain.

La dernière étape de ce programme consistera à transférer à GenEval, en charge de calculer les valeurs génomiques des animaux, une méthodologie générale d'évaluation génomique en croisement. Dès lors, pour ce qui sera d'ouvrir le service à tout éleveur et à toute population croisée de taille suffisante, il n'y aura qu'un pas ...

Partenaires du programme : INRAE, IDELE, ELIANCE