

Edito

Chers partenaires,
En ce numéro annonçant la pause estivale, le mot clef est changement, mais en ce qui concerne j'attendrai encore un an pour dire « le changement c'est maintenant ». Nombreux changements de présidences et directions dans nos interprofessions et instituts, changements à venir dans le gouvernement mais aussi et qui nous concernent toutes et tous, changement climatique.

A ce propos, nous avons tenu notre premier comité de pilotage du programme Méthane 2030. Cette réunion centrée sur la finalisation de l'Appel A Solutions ouvert en début d'année a été riche d'échanges et fructueuse dans ses conclusions. Cela a également été l'occasion de partager les avancées opérationnelles qui sont, vacances approchantes obligent, au vert.

Nous venons tout juste de clôturer l'Appel A Projets 2024 et je me félicite que les projets soumis partagent la volonté d'obtenir des résultats profitables au terrain tout en couvrant à la fois la diversité de nos ruminants mais aussi des priorités de recherche d'EGER 4.0. Pour cet AAP pas moins de 7 programmes de recherche seront financés à hauteur de 1,3M € par APIS-GENE.

Je vous souhaite un bel été et beaucoup de plaisir à suivre les Jeux Olympiques.

Bonne lecture.

David Perin, Président

Sommaire

- En vedette**
- Programmes à la Une**
 - Verres des biomarqueurs de la résilience en caprins
 - Bien-être animal et biotechnologies de la reproduction, des premières pistes de réflexion pour améliorer les pratiques
 - Améliorer le plan d'alimentation des velles pour optimiser l'élevage des génisses
- Du côté des doctorants**
 - DeepGP, l'intelligence artificielle au service de la sélection génomique
- Valorisation**
 - Deuxième étape du Tour de France contre la susceptibilité à la paratuberculose bovine
- Calendriers**
- Le bon coin des actionnaires**



En vedette : Sept nouveaux programmes labellisés en 2024

L'Appel A Projets 2024 d'APIS-GENE, ouvert aux projets de recherche - amorçage, R&D et finalisation, aux projets de développement technologique et aux thèses, a vu sa deuxième phase se clôturer mi-mai 2024.

Cette année, 16 projets ont suivi le processus de labellisation, avec une nouveauté : une plateforme en ligne pour le dépôt de ces projets.

Sept programmes ont été labellisés, couvrant trois des quatre axes du programme scientifique EGER 4.0 (Efficacité Globale de l'Élevage des Ruminants) :

- l'axe 1 : un animal durable pour accompagner la transition agroécologique
- l'axe 2 : santé et bien-être animal
- l'axe 3 : efficacité reproductive

En 2024, ce sont ainsi quelques 1,3 millions d'euros qui seront investis pour la recherche en génétique et génomique des ruminants, pour 5,8 millions d'euros de coût total de programmes.

Par ailleurs, une des particularités de cette année réside dans la finalisation ou l'appui sur des thématiques initiées sur les précédents mandats d'APIS-GENE : la fertilité, l'intelligence artificielle, le sans-corne ou encore l'amélioration des technologies de la reproduction. APIS-GENE poursuit donc, en parallèle du soutien au programme filière Méthane 2030, ses efforts d'investissements au service des filières de ruminants, pour lesquelles la génétique est un levier à part entière d'amélioration des systèmes.

PROGRAMMES À LA UNE

La Science avance pour nos Filières !

Vers des biomarqueurs de la résilience en caprins

RésiLait – R&D – 2020/2024
702 k€ dont 179 k€ financés par APIS-GENE

Entre augmentation et répétition des vagues de chaleurs, des sécheresses ou encore des inondations, les scientifiques et notamment les climatologues alertent depuis de nombreuses années sur les perturbations engendrées par le changement climatique (EU Climate action). Face à ces perturbations environnementales qui peuvent altérer les performances des animaux d'élevage et des ruminants notamment, les animaux les plus résilients auront de meilleures capacités à s'adapter et à revenir à leur état d'avant la perturbation. Dans une dynamique d'élevage durable, la sélection d'animaux résilients se positionne comme un atout supplémentaire pour les éleveurs. Mais la résilience est un caractère complexe, dépendant de nombreux facteurs.

Identifier les chèvres résilients nécessite de mieux comprendre les différents facteurs qui impactent ce caractère. C'était le sujet du programme RésiLait, qui avait également pour objectif d'identifier des biomarqueurs du lait, nécessaires pour le développement d'une sélection génomique pour ce caractère complexe.

Ce programme reposait sur un dispositif expérimental original de 239 chèvres issues de deux lignées divergentes sur la longévité issues du programme Active-Goat (APIS-GENE 2016-2019). Nicolas Friggens (INRAE), co-coordonnateur du programme avec Rachel Rupp (INRAE), explique : « Le choix de ce dispositif repose sur l'hypothèse que des différences de longévité refléteraient des différences de résilience, c'est-à-dire que les chèvres qui vivent le plus longtemps ont une meilleure résilience, puisqu'elles évitent la réforme pour d'autres causes que la baisse de production ». Afin d'évaluer les réponses des chevrettes à des perturbations alimentaires et/ou infectieuses de court terme, les animaux, répartis sur les stations INRAE de Bourges et de Thiverval-Grignon (UMR MoSAR), ont été soumis à plusieurs challenges. Fortement impactées par le covid et les différents confinements, ces expérimentations ont toutefois permis, dans le cadre de la thèse éponyme menée par Marie-Ithurbide (INRAE) de mesurer, pour 140 chèvres en début de lactation, la concentration de 13 métabolites du lait et d'une enzyme. Les analyses réalisées par la doctorante ont permis de répartir les chèvres en 3 groupes, avec pour chacun des différences en termes de longévité, ce qui a permis de conclure que les réponses à un défi nutritionnel de court terme sont prédictives de la résilience, avec un impact durable sur la

longévité. En complément, le challenge infectieux a permis d'évaluer le statut immunitaire de 87 chevres à partir du dosage de 14 molécules reflétant l'activation du système immunitaire : les cytokines. Les profils de cytokines observés confirment les interactions entre génétique et environnement.

Sur le volet génétique, les premières estimations d'héritabilité ont permis d'identifier, à partir des 13 métabolites analysés dans le lait et des 4 métabolites du sang, 25 profils avec des héritabilités modérées, permettant d'envisager une sélection génétique sur ces caractères. Par ailleurs, des analyses d'association de génomes (GWAS), ont permis d'identifier une région du génome ayant un effet sur la résilience, qui devra cependant être confirmée sur un plus grand nombre de données. Ces analyses génétiques se poursuivent. « Grâce au soutien d'APIS-GENE, nous avons pu parler aux impacts du covid qui ont perturbé les expérimentations, et nous avons pu réaliser une cohorte de chevrettes supplémentaire. Nous attendons leurs génotypes pour compléter les analyses génétiques et finaliser un article scientifique », ajoute Nicolas Friggens.

Si les résultats obtenus au terme du programme n'ont pas encore permis l'élaboration d'une indexation en caprins, le programme aura été très fructueux sur le volet scientifique, avec pas moins de 2 papiers scientifiques publiés et 2 en attente. Nul doute désormais du potentiel des biomarqueurs basés sur le métabolisme pour la sélection génétique de la résilience.



Partenaire du programme : INRAE

Bien-être animal et biotechnologies de la reproduction, des premières pistes de réflexion pour améliorer les pratiques

BEAtch – Amorçage – 2022/2023
227 k€ dont 125 k€ financés par APIS-GENE

De plus en plus, les consommateurs se soucient des conditions d'élevage avant tout achat d'un produit animal. En 2023, 82% des français se disaient en effet favorables à une législation européenne pour un étiquetage « mode d'élevage » sur la viande (IFOP). En mai 2024, l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation) publie les lignes directrices pour élaborer un « BEAscors » sur les produits d'origine animale. Le référentiel d'étiquetage réunit à la fois les différents acteurs des filières, mais parmi les différents facteurs de risque déjà listés, la génétique et les techniques de reproduction, dont les technologies de synchronisation des chaleurs et de collecte de gamètes, sont identifiées. Face à l'accroissement de cette attente sociétale et au manque de documentation dans la littérature scientifique, une première étude exploratoire sur les biotechnologies de la reproduction a été lancée dès 2022 afin de mesurer l'impact d'un processus de production et de transfert d'embryon *in vitro* sur le bien-être de génisses Holstein dans le cadre du programme d'amorçage BEAtch.

Ainsi, ce sont 12 génisses naissances de tout acte de reproduction qui ont été hébergées à la station de phénotypage d'ELIANCE où elles ont fait l'objet de nombreuses observations qui ont permis de collecter une batterie de données physiologiques, cliniques et comportementales. Chaque génisse était son propre témoin dans un dispositif expérimental permettant de distinguer l'effet de la contention de chaudière de l'intervention en tant que telle. Au total, pas moins de 281 vidéos individuelles et 660 prélèvements sanguins ont été analysés dans le cadre de ce programme réalisé en collaboration avec Dorothee Ledoux et Aïlice de Boyer des Roches (Chaire bien-être animal et UMR Herbivores (INRAE-VetAgro Sup)).



Alors, quel impact de ces technologies sur le bien-être des animaux ? Pascal Salvetti, coordinateur du programme, répond : « Pour les paramètres mesurés, qu'ils soient comportementaux ou physiologiques, les biotechnologies de la reproduction ont entraîné des modifications chez les génisses ». L'ensemble des résultats est détaillé dans une publication scientifique en cours de soumission. La réponse des génisses était cependant spécifique à chaque procédure de reproduction.

Les variations d'environnement (immobilisation, isolement) sont des sources de stress et les interventions viennent ajouter un stress supplémentaire pour les génisses. Pascal Salvetti ajoute : « En revanche, certaines différences comportementales observées, notamment lors du dernier jour du traitement de superovulation, traduisent logiquement un comportement physiologique d'estress, ce qui est un changement physiologique attendu ». Les résultats doivent être à la fois approfondis et confortés sur des animaux plus âgés, de races différentes et surtout sur des animaux non naïfs pour évaluer l'impact de la répétition de ces procédures (effet de sensibilisation ou d'habituation ?). Quoi qu'il en soit, ces résultats enjoignent à raffiner les protocoles de ces biotechnologies, pour poursuivre la dynamique d'amélioration du bien-être des animaux.

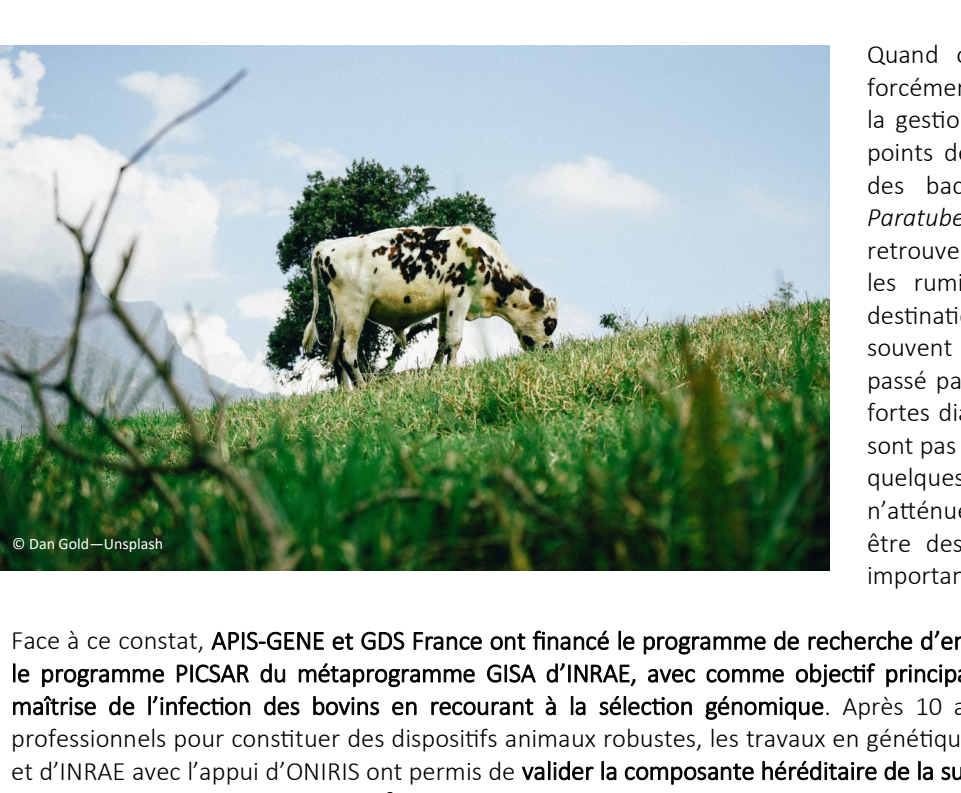
Le second objectif du programme consistait en l'identification de biomarqueurs de mal-être. S'il existait, ce biomarqueur parfait serait unique et soit un lipide, soit un métabolite, qui sont des petits composés produits par l'organisme des animaux. Ce biomarqueur devra être assez stable entre tous les points de prélèvements, sauf lors des situations expérimentales. Est-ce que ce biomarqueur a été trouvé ? Pas encore. Néanmoins les scientifiques ont identifié 6 métabolites, qui devront être confirmés sur un dispositif de plus grande ampleur et plus contrasté. Ce résultat met en lumière la difficulté d'avoir des dispositifs suffisants et dans des environnements contrôlés, avec des outils de phénotypage à haut-débit, pour traiter de ces questions de bien-être animal.

Avec ces premiers résultats, BEAtch amorce les connaissances scientifiques sur un sujet sociétal qui fait l'unanimité, et ouvre la porte à des sujets spécifiques « bien-être animal », souvent indirectement abordés par le biais de l'amélioration de la santé.

Partenaires du programme : ELIANCE INRAE

Améliorer le plan d'alimentation des velles pour optimiser l'élevage des génisses

VeauFit – R&D – 2022/2025
721 k€ dont 307 k€ financés par APIS-GENE



Entre gains économiques, pression environnementale et augmentation de la demande du progrès génétique, la gestion de l'âge au premier vêlage est un véritable enjeu pour l'élevage des génisses. La réussite du démarrage, la maîtrise du plan d'alimentation pré-sevrage est primordiale pour leur assurer à la fois santé, croissance, préservation de leurs fertilité et performance. En effet, chez les bovins, l'appartenance de la puberté est fortement corrélée à la croissance et au poids des animaux. Mais une alimentation en excès peut être contre-productive à la fois pour la production laitière avec une altération du développement mammaire, et pour la reproduction avec des inséminations moins efficaces, des gestations perturbées, etc.

L'alimentation lors des premiers mois de vie des velles mérite donc une attention particulière, et se place comme un levier d'optimisation important pour les conditions de vie des velles et l'efficacité des élevages laitiers. En proposant d'améliorer le plan nutritionnel avant sevrage des velles laitières, le programme VeauFit vise à optimiser l'élevage des jeunes génisses de renouvellement par le développement de leurs aptitudes et de leur potentiel.

Ce programme met à profit un ensemble de données phénotypiques collectées sur deux générations dans le cadre de l'évaluation multifactorielle d'un plan nutritionnel d'optimisation de la croissance des jeunes (projet VeauFast, 2017 – UE PAO, INRAE PRCS, ELIANCE). Le dispositif expérimental de 640 génisses, avec une alimentation conventionnelle ou optimisée, s'appuie sur un partenariat solide et une forte complémentarité entre les équipes de l'UE PAO et de la station de phénotypage d'ELIANCE. Il permet ainsi

d'étudier la question de la transmission intergénérationnelle et de tester l'effet cumulatif en réponse à la différence alimentaire.

Les premiers mois du programme ont consisté en la production de matériel biologique nécessaire pour les analyses : biopsies, production d'ovocytes et d'embryons notamment. L'influence étant significativement renforcée par le plan d'alimentation, une des premières tâches de l'étude consistait à effectuer un phénotypage moléculaire du gras et des muscles des génisses. Hélène Jammes (INRAE), co-coordinatrice du programme, précise : « Pour ce qui concerne l'aspect biologie moléculaire, coordonné par ma collègue Joëlle Dupont (INRAE PRCS), les données sur le tissu adipeux sont productives. Des analyses ont également été faites sur le tissu musculaire pour valider les résultats de VeauFast. Elles permettront d'identifier les facteurs responsables de la croissance des velles ». Par ailleurs, un second volet du programme vise à vérifier que le plan nutritionnel mis en place, qui favorise la croissance et avance l'âge à la puberté, n'altère pas la qualité ni des ovocytes ni des embryons. Le volet « ovocyte » fait le focus sur les mitochondries, responsables de la production de l'énergie nécessaire au métabolisme cellulaire. Le volet « embryon » a nécessité la production de près de 80 embryons sur la 2^{ème} génération de génisses, venant complétés dans le cadre de VeauFast. L'embryon (déjà congelés dans le cadre de la 1^{ère} génération (donnés par des génisses Holstein), les données sur leurs signatures épigénétiques afin d'étudier la modulation de l'expression des gènes. L'ensemble des échantillons est prêt et ils seront prochainement analysés ».

L'ensemble de l'information collectée sera un apport majeur pour la compréhension des mécanismes moléculaires d'adaptation du génome des animaux à des variations de régime alimentaire à court et long termes. VeauFit offre aussi la possibilité de renseigner la question de la résilience des individus face à leur environnement et de la transmission intergénérationnelle. Il fournira de nouveaux biomarqueurs dont le suivi permettra l'évaluation de toute nouvelle formulation alimentaire pré-sevrage, avec l'objectif de garantir l'expression optimale du potentiel génétique des animaux, gage de gain économique pour les éleveurs et d'amélioration de la durabilité des filières.

Partenaires du programme : INRAE ELIANCE

DU CÔTÉ DES DOCTORANTS

DeepGP, l'intelligence artificielle au service de la sélection génétique

Dès son déploiement en 2009, la sélection génomique s'est placée comme une véritable innovation de rupture pour les éleveurs, leur permettant de sélectionner les animaux sur leur potentiel dès leur plus jeune âge, souvent bien avant que leurs performances ne s'expriment. En sélection génétique, la fiabilité et la précision des index sont donc le nerf de la guerre, et le Single-Step, dernière évolution méthodologique en date, permet de les améliorer. Mais comment continuer à être toujours plus efficace, toujours plus précis ? Une réponse réside peut-être du côté de l'Intelligence Artificielle (IA). La *deep learning*, ou apprentissage profond, s'inspire du fonctionnement du cerveau humain, en se basant sur des algorithmes qui exploitent des réseaux de neurones artificiels. Cette méthode est grande, voire nécessite, de gérer de très grands et complexes jeux de données, et peut identifier des modèles non pris en compte par les méthodes statistiques classiques.

méthodes de *deep learning* développées autour d'un aperçu des relations génétiques et de leur évolution au fil des générations, ce qui pourrait permettre d'améliorer les stratégies de sélection dans les schémas. Par ailleurs, la doctorante a pu montrer une complémentarité entre les méthodes classiques GBLUP et ces méthodes d'IA, ce qui augmente leurs performances individuelles. En revanche, sur données réelles, et pour les 33 caractères de performances étudiés simultanément (production, reproduction et morphologie), il ressort que le modèle de *deep learning* seul mérite d'être adapté. Fatima Shokor complète : « Sur un caractère faiblement héritable comme la fertilité, la précision est améliorée de 3%. Nous sommes en train d'affiner le modèle pour l'améliorer ». Ces premiers résultats sont très prometteurs, puisque combinés au GBLUP, la prédiction des évaluations génomiques est aussi améliorée, chaque point gagné permettant de mieux orienter les stratégies de sélection et ainsi d'optimiser la performance et la résilience des animaux.

Chers sa thèse DeepGP, Fatima Shokor (ELIANCE) dans laquelle à appliquer les techniques de *deep learning* à la prédiction génomique de manière innovante, au travers de 3 objectifs : l'amélioration de la sélection pour les caractères multiples, l'optimisation des plans d'accouplement et l'adaptation de ces deux premiers objectifs aux animaux croisés.

Le second volet portant sur l'optimisation des plans d'accouplement est crucial pour les filières, puisque c'est en partie sur cette stratégie que reposent à la fois l'amélioration des gains génétiques, maintien de la diversité génétique et contrôle de la consanguinité. Après un séjour au Roslin Institute (Ecosse), Fatima Shokor a proposé un premier modèle d'IA. Les performances sont pour l'instant en deçà du modèle GBLUP de référence. « Toute la complexité réside dans le fait de coupler les informations biologiques que nous avons pour prédire la moyenne et la variance de chaque couple. Mais l'un des gros avantages est la vitesse de calcul : quelques minutes seulement pour le modèle de *deep learning*, contre la doctorante.

S'il ne s'agit que de modèles préliminaires, les premiers résultats sont très prometteurs, entre gains de précision et augmentation de la rapidité d'obtention des résultats. La fin de thèse permettra d'affiner les modèles et de les appliquer sur des jeux de données d'animaux croisés. A terme, cette thèse ouvre la porte au développement de nouvelles méthodologies. A suivre...

Partenaires du programme : ELIANCE INRAE

VALORISATION

Deuxième étape du Tour de France contre la susceptibilité à la paratuberculose bovine

Face à ce constat, APIS-GENE et GDS France ont financé le programme de recherche d'envergure PARADIGM, en association avec le programme PICISAR 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, les travaux en génétique menés par les scientifiques d'ELIANCE 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.

Quand on pense à une Map, on s'imagine forcément une carte, mais quand on travaille sur la gestion de la paratuberculose en France, les points de repère laissent place à la répartition des bactéries *Mycobacterium avium* subsp. *Paratuberculosis*. Si une carte permet de retrouver sa destination, malheureusement pour les ruminants qui portent cette Map là, la destination est toute indiquée et amène le plus souvent à la « perte » de l'animal après être passé par un fort dénivelé de production, et de fortes diarrhées même lorsque les vaches ne se sont pas arrêtées boire à l'eau d'un ruisseau. Ces quelques métaphores qui égayent la lecture n'attendent pas pour altérer du bien-être des animaux et les pertes économiques importantes pour les élevages touchés.

Une première évaluation de la susceptibilité à la paratuberculose a pu être mise en place dès 2022 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 ont été menés pour étendre cette sélection à la race Normande. Coordonnée par ELIANCE et mobilisant fortement les expertises INRAE, les équipes ELIANCE et GDS Grand Ouest, ce complément a été financé à parts égales par GDS France, GDS Grand Ouest et APIS-GENE.

En 2024, il sera ainsi possible, tout comme en Holstein, d'identifier les animaux les plus susceptibles et les animaux les plus résistants en race Normande.

Les réflexions sont en cours pour poursuivre les travaux avec une double volonté :

- mieux caractériser les souches de Map, dans la veine de GENOMAP (2018-2020) financé par APIS-GENE, qui a fait une première caractérisation des 200 souches présentes en France,
- ouvrir le test génomique au plus grand nombre de races et notamment allaitantes.

Cet outil, réussite collective avec les GDS Grand Ouest et GDS France, a ouvert une nouvelle voie en Holstein, puis une deuxième étape en race Normande et sera, nous l'espérons suivie d'autant d'autres points d'étape que de races impliquées !

CALENDRIERS

Réunions à venir

Comités Stratégiques

- 08 octobre 2024
- 03 décembre 2024

Congrès scientifiques et salons

Meeting annuel de l'EAAP - 75^{ème} édition du Meeting international de la Fédération européenne des sciences animales
1^{er} au 5 sept. 2024 (Florence - Italie)

Meeting annuel de l'AEET (Association Européenne des Technologies de l'Embryon)
5 et 6 sept. 2024 (Brescia, Italie)

SPACE - Le Salon International des Productions Animales
17 au 19 sept. 2024 (Rennes)

Sommet de l'Elevage - Le Salon Européen des professionnels de l'Elevage
1^{er} au 4 oct. 2024 (Clermont-Ferrand)

Présentation au SPACE
18 sept. 2024 - 11h15 à 11h45

Présentation au Sommet de l'Elevage
2 oct. 2024 - 10h45 à 11h15

Séminaire Mondial du Lait de la Fédération Internationale du Lait
15 au 18 oct. 2024 (Paris)

Rencontres Point d'Etape
13 et 14 nov. 2024 (Maison du Lait - Paris)

Webinaire de l'EBIS
21 nov. 2024

Programme des conférences Idéale au SPACE

Programme des conférences Idéale au Sommet de l'Elevage

Webinaire Inn'ov'n - Des économies grâce à la génétique
8 nov. 2024

01 81 72 16 75
administration@apisgene.fr
Maison Nationale des Elevateurs
149 rue de Bercy - 75 595 PARIS cedex 12

avec les soutiens financiers de :

