

# LA SÉLECTION GÉNOMIQUE, UNE OPPORTUNITÉ POUR AMÉLIORER LA SANTÉ DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE

## GENOMIC SELECTION: AN OPPORTUNITY FOR IMPROVING FARM ANIMAL HEALTH

Par Didier BOICHARD<sup>(1)</sup>

(Communication présentée le 22 novembre 2012)

### RÉSUMÉ

La sélection génomique repose sur une évaluation du potentiel génétique d'animaux candidats à partir de nombreux marqueurs génétiques répartis dans tout le génome. L'analyse d'une population de référence constituée de nombreux animaux, pour laquelle on dispose à la fois de phénotypes et de génotypes, permet d'établir des équations de prédiction de la valeur de candidats sans phénotype à partir de leur génotype. La sélection génomique peut être précoce, peu coûteuse si le génotypage est bon marché, efficace sur tous les caractères dès lors que la prédiction est suffisamment précise. Les phénotypes sont nécessaires pour l'établissement des formules de prédiction, mais n'ont plus besoin d'être mesurés chez les candidats à la sélection. S'il existe une variabilité génétique de la résistance aux maladies, la sélection génomique offre donc des possibilités nouvelles de sélection sur la santé des animaux tout en gardant les candidats indemnes. Il faut pour cela disposer d'un nombre suffisant d'animaux exposés au risque de maladie, cliniquement caractérisés et génotypés. L'enjeu est donc de constituer ces populations de référence et divers exemples sont décrits.

**Mots-clés :** sélection génomique, marqueurs génétiques, résistance génétique aux maladies.

### SUMMARY

Genomic selection relies on the evaluation of the genetic potential of candidates based on numerous genetic markers spanning the whole genome. The analysis of a reference (or training) population including many animals with known genotypes and phenotypes provides prediction equation, which are then used thereafter to predict the breeding values of candidates genotyped but without phenotypes. Genomic selection can be applied early and cheaply, for any trait, provided the cost of genotyping remains relatively low compared to phenotyping. Knowing the phenotype on many animals is necessary to build prediction equations, but they do not need to be measured on candidates to selection. If there is some genetic variability in the resistance to diseases, genomic selection will provide new selection opportunities in terms of animal health while keeping candidates unexposed at risk. This requires a sufficiently large number of animals exposed to the risk of disease, clinically characterized, and genotyped. The next challenge is therefore to build these reference populations and several examples are described.

**Key words:** genomic selection, genetic markers, genetic resistance to diseases.

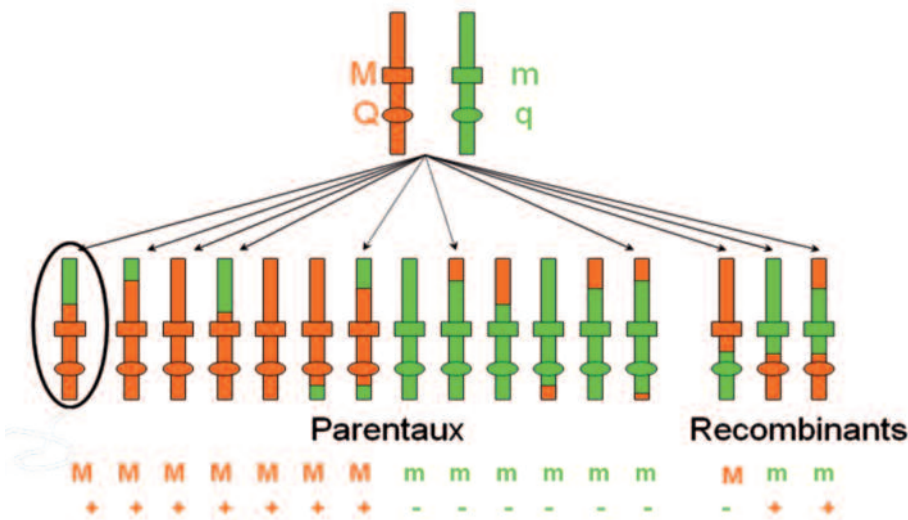
(1) INRA, UMR 1313 Génétique animale et Biologie intégrative, 78350 Jouy en Josas.  
didier.boichard@jouy.inra.fr

## PRINCIPE ET HISTORIQUE

La sélection génomique consiste à sélectionner des reproducteurs sur la base de leur valeur génétique prédite à partir de marqueurs génétiques répartis dans l'ensemble du génome. Cette approche inventée il y a plus de 10 ans (Meuwissen *et al.* 2001) est restée sans application jusqu'au séquençage des génomes animaux, la découverte d'un très grand nombre de polymorphismes de l'ADN et le développement d'outils de génotypage à haut débit. Les marqueurs utilisés actuellement sont dénommés SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*). Un SNP est illustré en **figure 1** : son polymorphisme consiste en la substitution d'une base d'ADN par une autre.

..CTTAGAATACGATATGTATTA**G**ATATATGATTACCCATAACAAGAATA..  
 ..CTTAGAATACGATATGTATTA**T**ATATATGATTACCCATAACAAGAATA..

**Figure 1** : Exemple de polymorphisme SNP (variation d'une base dans une séquence conservée).



**Figure 2** : Représentation de l'association entre un marqueur (M/m) et un gène (Q/q) dans une famille constituée d'un parent (au dessus, une paire de chromosomes est représentée) et ses descendants (en dessous, seul le chromosome transmis par le parent est représenté). L'allèle Q a un effet favorable, noté +, sur le caractère. Lors de la méiose, de grands segments chromosomiques sont transmis en bloc du parent au descendant. L'association présente chez le parent est majoritairement conservée chez le descendant. M a donc un effet apparent favorable chez les descendants. Sélectionner sur M revient à sélectionner indirectement sur Q, aux erreurs liées aux recombinaisons près.

Les marqueurs n'ont en général pas d'effet propre mais peuvent être situés à proximité de gènes responsables d'une fraction de la variabilité des caractères. Ces gènes ont donc au moins deux allèles dont les effets sur le caractère sont différents. Du fait de leur proximité sur le génome, le gène et le marqueur sont co-transmis du parent au descendant. En conséquence, le marqueur a un effet apparent proche de celui du gène. Dans ce cas, sélectionner sur les marqueurs présentant un effet apparent favorable conduit à sélectionner les gènes favorables. Ainsi, comme le montre la **figure 2**, sélectionner sur l'allèle M du marqueur conduit à sélectionner sur l'allèle favorable Q du gène. La **figure 2** représente une situation familiale mais le même principe s'applique à l'ensemble de la population dès lors que M et Q sont suffisamment proches et qu'ils sont associés.

Des puces à SNP, permettant de génotyper des animaux pour plusieurs dizaines de milliers de marqueurs simultanément sont disponibles pour la majorité des espèces d'élevage (bovin, ovin, caprin, porc, poule, cheval...). Chez le bovin, on dispose

de trois puces de densité différente selon le nombre de marqueurs qu'elles permettent de typer. La puce de référence permet de tester 54 000 marqueurs SNP simultanément. Elle a été complétée depuis par une puce à haute densité (777 000 marqueurs) et par une puce basse densité (7000 marqueurs), moins informative mais bon marché.

Le principe de la sélection génomique est relativement simple : une population de référence de quelques milliers d'individus est phénotypée et génotypée. Cette population permet d'établir les relations statistiques entre génotype et phénotype, plus exactement d'estimer l'effet apparent des marqueurs génétiques. Ces relations sont ensuite appliquées à des candidats génotypés mais

sans performance pour prédire leur valeur génétique. La valeur prédite du candidat est la somme des effets apparents des allèles de ses marqueurs, tels qu'estimés dans la population de référence.

Deux méthodologies sont proposées, avec des théories sous-jacentes très différentes. Dans l'approche du « BLUP génomique » (VanRaden, 2008), les marqueurs génétiques permettent d'estimer les relations de parenté vraies entre individus. Ces relations de parenté remplacent les relations de parenté estimées à partir du pedigree et sont utilisées dans les mêmes équations que pour le calcul des index de sélection classiques. Dans les approches bayésiennes (Meuwissen *et al.* 2001 ; Habier *et al.* 2011), on cherche à distinguer les marqueurs génétiques au meilleur pouvoir prédictif de la majorité des autres qui ont un effet nul. Dans les deux cas, l'objectif est de prédire la valeur génétique globale d'un candidat et non la valeur individuelle des gènes qu'il porte. Du fait que la plus grande partie du déterminisme génétique est due à des gènes à petits effets, ces gènes

ne peuvent pas être mis en évidence individuellement, mais cela n'empêche pas de prédire précisément la somme de leurs effets. Ainsi, on constate fréquemment que les gènes mis en évidence par analyse d'association n'expliquent qu'une faible part du déterminisme génétique (Need & Goldstein, 2010), alors que la prédiction génomique peut être très précise.

La sélection génomique s'est développée particulièrement vite chez les bovins laitiers. En France, elle est reconnue comme méthode d'évaluation officielle des reproducteurs depuis 2009 (Boichard *et al.* 2012), alors qu'elle reste encore expérimentale dans les autres espèces. Plusieurs raisons expliquent cette situation : la disponibilité dès fin 2007 des outils génomiques, le coût de la sélection classique imposant un testage sur descendance, mais aussi la disponibilité d'un grand nombre de taureaux testés constituant une population de référence exceptionnelle pour de nombreux caractères. Dans ces conditions, la sélection génomique est une alternative au testage qui n'est plus nécessaire et voit sa pratique disparaître.

## PROPRIÉTÉS DE LA SÉLECTION GÉNOMIQUE

La sélection génomique permet d'estimer le potentiel génétique de chaque candidat à partir de son génotype à de nombreux marqueurs répartis sur tout le génome. La précision (exprimée par la corrélation  $r$  entre les valeurs génétiques vraie et prédite, ou plus souvent son carré  $r^2$  aussi appelé coefficient de détermination CD) est fonction de la population de référence. La précision dépend essentiellement de la taille de population de référence et de l'héritabilité du caractère. La *figure 3* illustre la relation entre précision, héritabilité du caractère et effectif de la population de référence.

Les populations de référence doivent comporter quelques milliers à quelques dizaines de milliers d'individus phénotypés et génotypés, selon la précision souhaitée. Bien entendu, plus la population de référence est grande, plus les prédictions sont bonnes. Plus l'héritabilité du caractère est faible, plus l'effectif doit être élevé pour maintenir la précision des prédictions

et l'effectif nécessaire augmente rapidement lorsque l'héritabilité diminue, augmentant la difficulté de mise en œuvre.

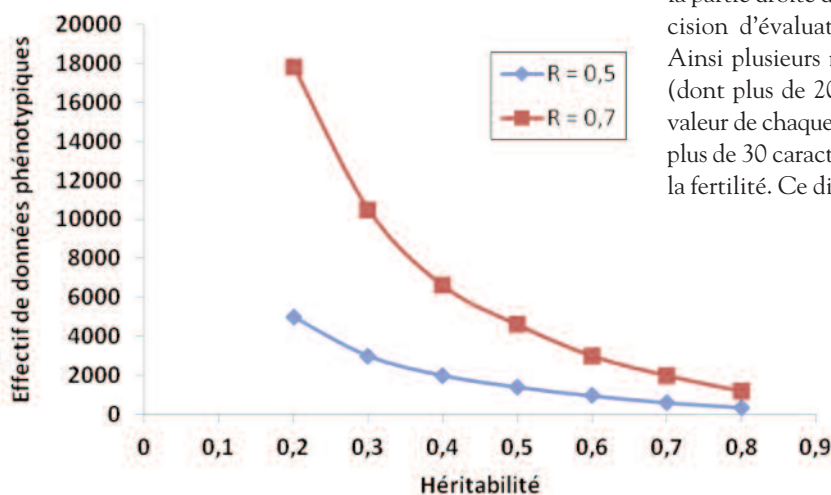
En outre, il est essentiel que les effets des marqueurs soient les mêmes dans la population de référence et chez les candidats. Il faut donc que la population de référence soit représentative de la population des candidats et qu'elle soit renouvelée régulièrement pour « suivre » leur évolution : toute augmentation de distance (en termes de nombre de générations, de déterminisme des caractères ou d'évolution du milieu) induit une perte de précision. Enfin, la population de référence doit être phénotypée pour les caractères que l'on veut évaluer.

Les conséquences de la sélection génomique sont nombreuses. La sélection génomique permet d'évaluer précocement les animaux, dès lors qu'une quantité suffisante d'ADN de qualité est disponible. Une analyse dès la naissance est donc possible, voire même sur l'embryon (Ponsart *et al.* 2012).

La sélection devient indépendante d'une mesure du phénotype sur les candidats ou ses descendants, elle est donc grandement facilitée quand le caractère est non mesurable sur le candidat, coûteux à mesurer, invasif ou tardif dans la vie, toutes conditions rendant la sélection classique plus difficile et coûteuse. Citons par exemple les caractères exprimés dans un seul sexe comme la production laitière, les caractères nécessitant l'abattage de l'animal pour être mesurés comme la qualité de viande, les caractères exprimés tardivement comme la longévité, les caractères coûteux à mesurer comme la quantité d'aliments ingérés.

La précision obtenue est équivalente chez les mâles et les femelles. Une précision élevée peut être obtenue, même pour des caractères peu héritables, en augmentant la taille de la population de référence.

Chez les bovins laitiers, la population de référence est souvent constituée de taureaux testés sur descendance. Ces index sont très précis, ce qui est un avantage précieux. Conceptuellement, on considère l'index sur descendance comme phénotype du taureau. Ce phénotype est donc assimilable à une performance exprimée par le taureau, d'héritabilité égale à la précision de l'index, comprise entre 0,5 et 0,9. Ceci permet de se placer dans la partie droite de la *figure 3* et de bénéficier d'une bonne précision d'évaluation des candidats pour tous les caractères. Ainsi plusieurs milliers de taureaux testés ont été génotypés (dont plus de 20 000 en Holstein), permettant de prédire la valeur de chaque jeune candidat avec une précision élevée pour plus de 30 caractères, y compris certains peu héritables comme la fertilité. Ce dispositif exceptionnel et préexistant est un des



**Figure 3** : Effectif nécessaire d'individus avec données phénotypiques pour atteindre une corrélation  $r$  de 0,5 ou 0,7 entre valeur génétique vraie et valeur prédite des candidats à la sélection. Hypothèse d'un effectif génétique de 100 et d'une longueur de génome de 30 Morgans (d'après Goddard, 2009 et Hayes *et al.* 2009).

facteurs expliquant le développement rapide de la sélection génomique chez les bovins laitiers.

Les gains permis par la sélection génomique concernent les trois composantes du progrès génétique : la précision des index peut être élevée si la population de référence le permet ; l'intervalle de génération (ou l'âge moyen des parents à la naissance de leurs descendants), limité seulement par le potentiel de reproduction et non plus par l'obtention d'information, peut être diminué ; l'intensité de sélection peut être élevée si le coût du génotypage est suffisamment faible pour permettre un criblage large de la population. La situation est assez variable entre espèces et filières. Elle est généralement beaucoup plus favorable aux grosses espèces dont l'intervalle de génération peut être raccourci (par exemple de six-sept ans pour un taureau testé sur descendance à l'âge de deux ans et demi en sélection génomique) et pour lesquelles le coût du génotypage n'est pas trop limitant par rapport à la valeur de l'animal. Chez les bovins laitiers, on gagne sur les trois composantes et diverses simulations montrent qu'on peut doubler le progrès génétique sans augmenter le coût de la sélection (Schaeffer 2006 ; Colleau *et al.* 2009). Dans d'autres espèces, la situation est moins favorable car la valeur d'un reproducteur ou le coût du phénotypage est faible par rapport au coût du génotypage. Ceci explique aussi que la sélection génomique soit utilisée chez les bovins laitiers depuis 2009, alors qu'elle est encore à l'étude dans les autres espèces.

Mais la sélection génomique a d'autres avantages. Alors que l'information familiale joue un rôle majeur en sélection classique, la sélection génomique permet de rechercher les meilleurs individus dans l'ensemble de la population, à un coût raisonnable. Ceci ouvre des perspectives importantes pour une gestion plus durable de la diversité des populations.

Alors que la sélection classique est liée à la mesure des caractères sur les candidats ou leurs apparentés proches, la sélection génomique ne requiert que la mesure du phénotype dans la population de référence. Cette déconnexion entre obtention des phénotypes et sélection ouvre des perspectives importantes dans la prise en compte de nouveaux caractères, difficiles à mesurer à l'échelle de la population mais éventuellement possibles dans une population de référence. Il est en particulier essentiel que les objectifs de sélection prennent mieux en compte les caractères de santé que nous allons maintenant aborder.

## VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE DES CARACTÈRES DE SANTÉ

On ne peut bien sûr sélectionner que s'il existe une variabilité génétique. En général, l'héritabilité des caractères de résistance à une maladie donnée est relativement faible (souvent <15%), ce qui signifie que la part liée à l'environnement en général est largement prépondérante. Toutefois, cela ne signifie pas, loin de là, qu'il n'existe pas de variabilité génétique et de ce point de vue, le critère d'héritabilité est trompeur. Un critère plus pertinent est l'écart type génétique  $\sigma_g$  ou son rapport à la moyenne

du caractère, le coefficient de variation génétique  $\sigma_g/\mu$ , qui mesurent les possibilités d'évolution génétique du caractère.

Ainsi, par exemple, l'héritabilité des mammites cliniques chez la vache laitière est faible, de l'ordre de 2%, si le caractère est défini simplement sous la forme atteint/non atteint durant la lactation (Rupp & Boichard, 1999). Mais l'écart type génétique est d'environ 6% de fréquence. Gagner un écart type génétique dans la population, ce qui est tout à fait réaliste en quelques années, permettrait donc de réduire la prévalence de 6%. En supposant une prévalence moyenne de 30%, le coefficient de variation génétique est de l'ordre de 6/30, soit 20%, bien supérieur à celui de la production laitière qui est d'environ 9%. Cet exemple a une valeur assez générale, puisque pour de nombreux caractères de santé, le coefficient de variation génétique est fréquemment supérieur à 10%, tandis que l'héritabilité est faible à très faible (Bishop & Woolliams, 2010). La génétique a donc un rôle à jouer dans la maîtrise de la santé, en complément (et sûrement pas en remplacement) des mesures usuelles de prophylaxie et de contrôle de l'environnement.

## PRISE EN COMPTE DES CARACTÈRES DE SANTÉ EN SÉLECTION

S'il existe une variabilité génétique forte, elle a été peu utilisée en sélection jusqu'à présent car les freins ont été nombreux et ils ne sont pas tous levés.

La sélection classique n'est efficace que si le caractère est assez héritable et si des performances sont disponibles chez le candidat lui-même ou ses apparentés très proches, deux propriétés rarement remplies pour les caractères de santé. Comme on l'a vu, l'héritabilité est souvent faible, conduisant à une précision faible de l'évaluation génétique sur performance individuelle. De plus, l'obtention de phénotypes individuels (l'animal est affecté ou non affecté) impose que le candidat soit exposé aux risques, ce qui est généralement évité dans la majorité des filières. Une exception mérite d'être citée, les infestations réalisées par ingestion contrôlée de strongles dans certaines races ovines (Jacquet *et al.* 2009). Dans ce dispositif, le phénotype, le comptage d'œufs dans les fèces, permet une sélection des béliers sur performances propres. Le testage sur descendance (c'est-à-dire le phénotypage de descendants des candidats) est possible, mais il est long, coûteux et il nécessite une connaissance des généalogies et surtout, un recueil de performances particulièrement efficace et assez exhaustif. Chez les bovins laitiers français, ce système n'existe que pour les mammites et encore, depuis très récemment seulement. Globalement, selon les filières, l'absence d'information ou le cloisonnement entre systèmes d'information génétique et sanitaire n'ont pas permis, sauf exception, de sélectionner sur la résistance aux maladies. Dans le monde, la Scandinavie fait exception avec une obligation de déclaration des maladies, des bases de données adaptées et un objectif de sélection incluant de façon effective une vingtaine de troubles de santé (maladies métaboliques, mammites, affections du sabot, métrites, etc.).



Depuis plus de 10 ans déjà, les ovins français sont sélectionnés sur la résistance génétique à la tremblante, à partir d'informations moléculaires sur l'ADN. Cette situation est particulièrement favorable car le déterminisme génétique est dû à quelques polymorphismes dans un seul gène à effet majeur codant la protéine Prp. Une fois ce gène et ses effets mis en évidence, la sélection a pu s'effectuer sur la base d'un test moléculaire simple (Leymarie *et al.* 2009) en favorisant les allèles de résistance et éliminant les allèles de plus forte susceptibilité.

La sélection génomique est une généralisation de cette situation, mais pour des caractères complexes soumis à de nombreux gènes, pour la plupart inconnus, et à l'effet de l'environnement. La population de référence nécessaire est distincte des candidats. Elle est de taille importante mais encore raisonnable, de ce fait la sélection génomique est beaucoup plus facilement réalisable que la sélection classique. Cette population de référence est un investissement pour le sélectionneur puisqu'il faut financer le phénotypage et le génotypage de plusieurs milliers d'animaux. Si le génotypage d'un échantillon d'ADN n'est qu'une question d'argent, le phénotypage est complexe pour les caractères de santé. Le milieu doit être suffisamment à risque pour mettre en évidence une variabilité des caractères d'intérêt, un milieu indemne de maladie est non informatif. On peut imaginer deux scénarios différents, l'un ou l'autre étant généralement plus adapté à une filière donnée :

- réaliser des épreuves expérimentales sur de grands lots d'animaux. Cette solution a le mérite d'être relativement bien contrôlée (nature du ou des pathogènes, niveau d'exposition) et elle est plus facilement interprétable. Elle présente l'inconvénient de son coût, des infrastructures spécialisées nécessaires, de la lourdeur du phénotypage instantané. Pour des raisons de coût, elle est mieux adaptée aux animaux de petite taille, en particulier les poissons et les volailles, même si une expérimentation de ce type a été conduite (avec succès) pour le Syndrome reproductif et respiratoire du porc (PRRS) chez 3000 animaux (Boddicker *et al.* 2012). Elle ne convient qu'à une seule maladie à la fois et doit être répétée pour chaque maladie si on s'intéresse à plusieurs. Enfin, même si son objectif est compréhensible et expliqué, une telle expérimentation peut aussi être critiquée d'un point de vue éthique, compte tenu des effectifs impliqués, en général plusieurs milliers ;
- tirer parti des informations disponibles en élevage commercial sur des maladies spontanées. Cette solution impose des protocoles d'observation assez lourds, sur la durée. Elle est soumise à des pertes de précision liées au manque de contrôle de l'exposition aux risques. Ces pertes doivent être compensées par un dimensionnement large, voire très large, du dispositif (souvent plusieurs dizaines de milliers d'individus). La diversité des maladies observées est un inconvénient pour l'interprétation et la puissance du dispositif, mais elle présente l'avantage que le même dispositif peut apporter de l'information sur plusieurs maladies en même temps.

Chez les bovins, seul le second dispositif est envisageable (Boichard & Brochard, 2012). Il doit être organisé sous forme contractuelle entre un réseau d'éleveurs et un ou plusieurs organismes en charge du recueil d'informations. De ce point de vue, le dispositif « mammites » est un exemple précurseur. Même si l'information paraît frustrante, elle a été montrée suffisante pour classer les reproducteurs testés sur descendance sur leur potentiel de résistance. Une prévalence élevée est bien sûr plus informative. Un dispositif spontané induit forcément une prévalence très variable d'un élevage à l'autre. Toutefois, on n'observe pas de forte interaction génotype x milieu susceptible de fausser les résultats pour cette maladie. Autrement dit, les reproducteurs apportant une plus grande résistance aux mammites sont les mêmes, quels que soient les niveaux de prévalence.

Plusieurs initiatives sont imaginées ou en cours de montage chez les bovins pour d'autres caractères. L'une des plus avancées concerne les affections des pieds et des sabots (projet Parabov), dont le coût vient en second après les mammites. Les observations sont faites sous une forme standardisée par les pareurs opérant dans les élevages bovins. La grille d'interprétation comprend 11 types d'affections combinés avec une note de gravité et l'identification du ou des membres atteints. Des initiatives comparables sont déjà opérationnelles aux Pays Bas et au Danemark et montrent que les données obtenues par les pareurs sont de qualité suffisante pour la sélection.

Un second exemple concerne l'utilisation du carnet sanitaire. Cette information est théoriquement très riche et permettrait d'analyser simultanément un grand nombre de maladies, par exemple métaboliques, respiratoires, digestives, de la reproduction, etc. Le projet est moins avancé que le précédent car il bute sur des aspects de normalisation du codage de l'information mais surtout et avant tout, sur des problèmes de politique et de propriété d'information. Il ne débouchera que quand les conditions d'accès à ces données pour la sélection seront clairement définies en reconnaissant les droits de ceux qui les produisent et les conditions d'utilisation.

Un troisième exemple bovin concerne la paratuberculose. Pour cette affection complexe, un projet piloté par Oniris associe les Groupements de défense sanitaire (GDS) de l'Ouest, l'INRA et l'Union nationale des coopératives d'élevage et d'insémination animale (UNCEIA). L'idée est de réaliser un suivi longitudinal tout le long de la carrière d'un grand nombre d'animaux dans des élevages à forte prévalence, de façon à caractériser au mieux le phénotype. Le dispositif est complété par une analyse des souches pathogènes et par le génotypage des animaux atteints et d'une partie de leurs contemporains sains.

Chez les bovins laitiers, il est probable qu'à l'avenir une fraction croissante des génisses sera génotypée à des fins de sélection intra troupeau. Dans ces conditions, le génotypage ne sera plus à financer, les populations de référence se renouvelleront plus facilement. D'ores et déjà, diverses solutions sont envisagées pour produire les phénotypes qui sont déjà le facteur le plus limitant.

D'autres dispositifs peuvent être imaginés, par exemple dans les grands ateliers d'engraissement pour les maladies respiratoires et digestives. Le phénotypage en abattoir pourrait se développer, par exemple pour les maladies respiratoires. La place de « l'élevage de précision », c'est-à-dire les outils électroniques d'aide à la conduite du troupeau reste à définir. Dans ce domaine, on voit se développer divers outils permettant de produire de nouveaux phénotypes jusqu'à présent inaccessibles à un coût raisonnable. À titre d'exemple, citons l'analyse du lait en infrarouge pour la recherche de mammites, les caméras infrarouge en salle de traite pour la recherche de l'élévation de température, l'utilisation d'accéléromètres pour la détection de boiteries ou de station couchée anormale, de bolus ruminal pour la mesure de l'acidité, de la température corporelle ou du rythme cardiaque... Les possibilités sont nombreuses et se développeront à l'avenir, permettant d'accéder à des phénotypes nouveaux.

Dans les filières pyramidales comme celle du porc ou de la volaille, la sélection est conduite dans des installations protégées où l'on cherche à minimiser la présence des pathogènes. Leurs descendants terminaux sont élevés dans des élevages de production beaucoup moins contrôlés. Dans ces conditions, la sélection classique prend difficilement en compte la résistance aux maladies rencontrées à l'étage de production. La sélection génomique peut apporter une solution. On peut imaginer une phase de phénotypage à l'échelle de certains élevages de production. La population de référence ainsi constituée permettrait d'évaluer et de sélectionner les reproducteurs en lignées pures de l'étage de sélection sans les mettre en contact avec le pathogène.

Tous ces exemples montrent que les possibilités théoriques sont réelles. La mise en pratique nécessite des dispositifs assez lourds et coûteux. La principale limite est la taille des populations de référence nécessaire, *a minima* de plusieurs milliers d'individus, idéalement de plusieurs dizaines de milliers d'individus phénotypés et génotypés pour sélectionner des caractères assez peu héréditaires comme les caractères de santé. Il est probable que certains dispositifs se mettent rapidement en place et que d'autres, au contraire, aient plus de mal à émerger du fait de leur coût excessif ou de difficultés organisationnelles.

## ÉLIMINATION DES ANOMALIES GÉNÉTIQUES

Dans ce tour d'horizon, il est important de mentionner les nouvelles opportunités qu'offre le marquage à haut débit de l'ADN pour la détection et l'éradication des anomalies génétiques. À partir d'un tout petit nombre de cas (en général moins de 10), on peut localiser le gène responsable dans le génome dans un intervalle de l'ordre d'un million de bases (Charlier *et al.* 2008). Les techniques actuelles de séquençage permettent souvent d'identifier la mutation causale et un test peut alors être proposé pour l'éradication de l'anomalie. Mais même en l'absence de test de la mutation causale, un statut assez précis peut être fourni à partir des marqueurs de la région, permettant d'éliminer les animaux porteurs. Ces nouvelles techniques offrent des perspectives nouvelles pour l'élimination des anomalies, dès lors que des cas sont observés, caractérisés et prélevés. C'est le but de l'Observatoire National des Anomalies Bovines ([www.onab.fr](http://www.onab.fr)), à l'instar de l'observatoire danois qui a fait ses preuves (Agerholm, 2007).

## CONCLUSION

La sélection génomique constitue un nouveau paradigme pour la sélection animale. Bien que son intérêt économique soit variable selon les filières, elle offre des possibilités nouvelles, déjà mises en pratique chez les bovins laitiers pour lesquels c'est une véritable révolution. Elle offre des possibilités pour les caractères de santé, dès lors que des populations de référence informatives et de taille suffisante peuvent être constituées. Nul doute dans ces conditions que les objectifs de sélection évolueront pour prendre mieux en compte ces caractères, jusqu'à présent peu considérés car difficiles à intégrer en sélection classique.

La plus forte contrainte, à la fois technique, économique et éthique, est le nombre d'animaux phénotypés, donc exposés et cliniquement caractérisés. Les conditions de mise en œuvre doivent être étudiées au cas par cas. Chez les bovins, la seule solution réaliste est le suivi des animaux en élevage commercial. Dans un futur proche, une forte proportion d'entre eux sera génotypée, diminuant ainsi le coût de la population de référence. L'organisation technique et économique du phénotypage pour les caractères de santé est un enjeu majeur de la sélection animale.

## BIBLIOGRAPHIE

- Agerholm, J.S. 2007. Inherited disorders in Danish cattle. *Acta Pathologica, Microbiologica and Immunologica Scandinavica* 115 (suppl. s122): 1–76.
- Bishop, S.C. & Woolliams, J.A. 2010. On the genetic interpretation of disease data. *Plos One* 5: e8940.
- Boddicker, N., Waide, E.H., Rowland, R.R.R., Lunney, J.K., Garrick, D.J., Reecy, J.M., Dekkers, J.C.M. 2012. Evidence for a major QTL associated with host response to Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus challenge. *Journal of Animal Science* 90: 1733–1746
- Boichard, D. & Brochard, M. 2012. New phenotypes for new breeding goals in dairy cattle. *Animal* 6: 544–550.
- Boichard, D., Guillaume, F., Baur, A., Croiseau, P., Rossignol, M.N., Boscher, M.Y., Druet, T., Genestout, L., Colleau, J.J., Journaux, L. *et al.* 2012. Genomic Selection in French Dairy Cattle. *Animal Production Science* 52: 115–120.
- Charlier, C., Coppieters, W., Rollin, F., Desmecht, D., Agerholm, J.S., Cambisano, N., Carta, E., Dardano, S., Dive, M., Fasquelle, C., *et al.* 2008. Highly effective SNP-based association mapping and management of recessive defects in livestock. *Nature Genetics* 40: 449–454.
- 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. In *16<sup>e</sup> Rencontres Recherches Ruminants*, 2-3 décembre 2009, Paris, p.419.
- Goddard, M. 2009. Genomic selection: prediction of accuracy and maximization of long term response. *Genetica* 136: 245–257
- Habier, D., Fernando, R.L., Kizilkaya, K., Garrick, D.J. 2011. Extension of the bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinformatics* 12: 186.
- Hayes, B., Bowman, P., Chamberlain, A., Goddard, M. 2009. Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92: 433–443.
- Jacquet, J., Barillet, F., Bouix, J., François, D., Moreno, C., Téréfé, G. 2009. La résistance génétique des ovins aux strongles gastro-intestinaux. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 162 :39–46.
- Leymarie, C., Bouffartigue, B., Astruc, J.M., Balden, M., Barillet, F., Bibé, B., Bonnot, A., Boscher, M.Y., Bouix, J., Brochard, M. *et al.* 2009. Bilan du programme national d'amélioration génétique pour la résistance à la tremblante du cheptel ovin français. In *16<sup>e</sup> Rencontres Recherche Ruminants*, Paris, 2-3 décembre 2009, pp. 411–414.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819–1829.
- Need, A.C. & Goldstein D.B. 2010. Whole genome association studies in complex diseases: where do we stand? *Dialogues in Clinical Neuroscience* 12: 37–46.
- Ponsart, C., Le Bourhis, D., Knijn, H., Fritz, S., Guyader-Joly, C., Otter, T., Lacaze, S., Charreaux, F., Dupassieux, D., Mullaart, E. Embryo genotyping: from DNA amplification to field implementation. In *28<sup>th</sup> Annual Meeting AETE*, Saint Malo, France, 7-8 Septembre 2012, pp.83–94.
- Rupp, R., Boichard, D., 1999. Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score, production, udder type traits, and milking ease in first lactation Holsteins. *Journal of Dairy Science* 82 : 2198–2204.
- Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 123: 218–223.
- VanRaden, P.M. 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. *Journal of Dairy Science* 91: 4414–4423.

