
***USING GENOMIC INFORMATION TO CONSERVE GENETIC DIVERSITY
IN LIVESTOCK***

Thèse de Sonia **EYNARD**¹

Analysée par Claire **ROGEL-GAILLARD**²

Directeurs de thèse :

Dr Mario P. L. Calus, Professeur associé en génétique et génomique animale et élevage, Wageningen University and Research

Co-directeurs de thèse :

Dr Gwendal Restoux, Professeur assistant en génétique, élevage et reproduction, AgroParisTech, France

Dr Jack J. Windig, chargé de recherche en génétique et génomique animale et élevage, Wageningen University and Research

Ce travail de thèse contribue de manière significative aux recherches en génétique animale sur la plus-value offerte par des informations génomiques pour, d'une part caractériser la diversité génétique et, d'autre part, améliorer les stratégies de sélection, afin de garantir un équilibre entre gain génétique sur des objectifs de sélection et maintien de la diversité, indispensable pour la durabilité des systèmes d'élevages sur le long terme. Un accent particulier est mis sur l'importance de préserver les allèles rares dans les populations. Sans précaution particulière, ces allèles rares sont à risque d'élimination rapide, alors qu'ils sont source de polymorphismes d'intérêt pour caractériser le déterminisme génétique de caractères complexes et de maladies rares. Sans que le terme agroécologie ne soit mentionné dans le document de la thèse, les résultats et les informations qui y figurent participent aux travaux sur le rôle de la diversité génétique dans l'adaptation des animaux à des environnements non optimaux, dans une perspective de transition agro-écologique des élevages. A tous ces titres, cette thèse mérite attention.

L'introduction du document dresse un panorama bien construit sur des éléments importants à relier pour appréhender la dualité entre performances de sélection et gestion de la diversité : 1) état des lieux de la diversité des races chez les bovins, les petits ruminants, le porc et la poule, avec définition des niveaux de risque de disparition et les proportions de races à risque ou non par espèce ; 2) processus qui conduisent à une modification de la diversité génétique, incluant la domestication, la création de races, la sélection naturelle ou artificielle, la conservation ; 3) les méthodes de gestion de la diversité génétique à la fois *in situ* (animaux sur pied) et *ex situ* (cryobanques ou banques de gènes) ;

¹ Thèse de doctorat réalisée en cotutelle entre AgroParisTech et l'Université de Wageningen, ED européenne EGS-ABG (European Graduate School in Animal Breeding and Genetics, programme Erasmus Mundus), présentée et soutenue à l'Université de Wageningen (Pays-Bas) le 23 février 2018, pour obtenir le titre de docteur de l'Institut agronomique, vétérinaire et forestier de France, spécialité Génétique animale ED N°581 (ABIES)

² Claire Rogel-Gaillard, membre correspondant de l'Académie d'agriculture de France, section 3 (Production animale)

4) les mesures de la diversité génétique (taux et coefficient de consanguinité, apparentement, hétérozygotie attendue et observée) ; 5) la nature de l'information génomique disponible : puces de génotypage denses sur tout le génome et séquençage complet des génomes (WGS pour Whole Genome Sequencing), donnant ainsi potentiellement accès aux allèles rares et permettant une meilleure estimation de la taille effective des populations.

Une première partie des résultats a pour objet de comparer l'apport des informations de WGS, de génotypage par puces SNP et de généalogie dans la mesure de la diversité génétique et dans l'impact de leur utilisation pour réduire l'érosion de la diversité dans des schémas de sélection.

Ces résultats concernent la race Prim'Holstein et exploitent les données du projet 1000 génomes bovins.

1. *Apport des WGS par rapport aux données de généalogie et de génotypage pour mesurer l'apparentement et les coefficients de consanguinité.* Les données WGS fournissent une information génomique considérée comme exhaustive, avec accès aux variants absents des données de génotypage et à ceux dont les fréquences de l'allèle minoritaire sont inférieures à 5% (allèles rares). Les corrélations entre relations interindividuelles estimées à partir de généalogies ou d'informations génomiques étaient élevées mais toutefois plus basses qu'entre les estimateurs basés sur les informations génomiques. Inclure les variants rares améliore significativement les relations estimées entre individus, apportant ainsi une meilleure précision quant à l'apparentement et la consanguinité. Il en est conclu qu'exploiter des données WGS contribue à une meilleure préservation de la diversité génétique.
2. *Impact des décisions de sélection sur la perte de diversité selon les informations prises en compte.* Pour aborder cette question, il a été proposé d'étalonner la diversité en tenant compte des variants issus des données WGS, qui restaient polymorphes (donc non fixés) dans la population sélectionnée. Deux schémas de sélection basés sur la contribution optimale ont été comparés avec, soit couplage entre maximisation du gain génétique et minimalisation de la perte de diversité (schéma classique), soit centrage sur le maintien de la diversité génétique. Les résultats montrent que, pour estimer les relations entre reproducteurs, l'utilisation des données de génomique (WGS ou génotypage SNP) conduisent aux mêmes résultats sur la diversité de la population sélectionnée, plus élevée qu'avec l'utilisation des données de généalogie. En conclusion, il est suggéré de privilégier l'utilisation de matrices de parenté basées sur des données de génomique et non de généalogie.

Une seconde partie des résultats a pour objectif d'étudier comment maintenir, voire enrichir la diversité génétique des populations en sélection

1. *Cas des populations de référence en sélection génomique.* La sélection génomique, basée sur le phénotypage et le génotypage de populations de référence avec ensuite seulement génotypage des populations en sélection, a permis une forte accélération du progrès génétique par réduction de l'intervalle de génération, mais a aussi entraîné une érosion de la diversité. L'impact sur la diversité d'ajouter dans la population de référence des animaux choisis de manière aléatoire ou par les méthodes décrites dans la première partie des résultats de la thèse a été estimé par des simulations sur dix générations. Les résultats montrent que ces stratégies conduisent à une meilleure conservation de la diversité génétique, avec toutefois une légère baisse du gain

génétique sur le long terme. Sans que cette baisse de long terme du gain génétique ne soit quantifiée sur le plan économique, ces résultats conduisent à la recommandation de combiner l'approche de contribution optimale aussi bien pour l'entretien de la population de référence que pour le choix des reproducteurs utilisés pour la sélection en tant que telle.

2. *Exploitation des cryobanques et banques de gènes pour augmenter la diversité : exemple de la race néerlandaise Meuse-Rhin-Yssel (MRY).* Cette partie du travail permet d'illustrer concrètement l'intérêt d'exploiter les réserves génétiques constituées par de la semence d'animaux anciens en les combinant avec de la semence de taureaux plus récents. Le couplage entre plus grande diversité génétique des taureaux anciens et meilleures performances des taureaux récents a conduit à augmenter la diversité en surpassant les performances de la population initialement sous sélection. Un champ d'application privilégié serait celui des petites races.

La discussion reprend l'ensemble des résultats dans une perspective de durabilité qui devra élaborer des stratégies de sélection qui entretiennent la diversité génétique, seule garante de l'adaptabilité des populations sous sélection sur le long terme. Les cryobanques considérées comme des banques de gènes sont mises en avant comme ressources à constituer (avec des critères incluant des informations génomiques notamment pour choisir au mieux les animaux à conserver) et à utiliser pour maintenir voire enrichir la diversité génétique par croisement et introgression. La thèse propose des stratégies de sélection qui favorisent le maintien de la diversité tout en contribuant au progrès génétique. Les questions abordées permettent également de faire des liens avec la gestion des populations sauvages captives.

En conclusion, ce travail de thèse ambitieux traite d'un sujet majeur pour la durabilité des élevages, à une interface entre génétique des populations et sélection génomique. La sélection génomique se dissémine à de plus de plus d'espèces et de races et démontre son efficacité. Conduire des recherches théoriques et à vocation opérationnelle sur les stratégies à développer pour contre balancer l'érosion génétique observée est une priorité abordée de manière réfléchie et très bien construite dans ce travail de thèse.

Cette thèse mérite d'être valorisée par la mise sur le site de l'Académie de ce document d'analyse.