



## La génétique au service des éleveurs et des utilisateurs

E. Verrier

Génétique animale et biologie intégrative, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, 75005 Paris  
[etienne.verrier@agroparistech.fr](mailto:etienne.verrier@agroparistech.fr)



Les aptitudes recherchées chez les animaux peuvent différer sensiblement d'un éleveur à l'autre et d'utilisateur à l'autre. Centre équestre, Le Vaudoué (Seine-et-Marne), février 2019. (c) E. Verrier.

### Ce qu'il faut retenir

L'amélioration génétique des animaux vise à fournir les types génétiques les mieux adaptés aux conditions dans lesquels ils seront élevés et utilisés. De tous temps, la sélection a été un des leviers employés par les éleveurs pour faire évoluer les populations équines en fonction de l'évolution des besoins. Fixer les objectifs de sélection, c'est-à-dire la liste des caractères à améliorer et la hiérarchie entre eux, constitue la toute première étape d'un programme d'amélioration génétique. Dans la mesure où les utilisations des équidés et les attentes des éleveurs et utilisateurs sont très diversifiées, c'est l'art du compromis. Les étapes suivantes sont : la collecte d'informations zootechniques, notamment de phénotypes ; l'analyse génétique des variations observées ; l'évaluation génétique des animaux ; le choix et l'utilisation des reproducteurs. La sélection génomique offre d'intéressantes opportunités pour un décortilage fin de caractères complexes, la prise en compte effective de caractères difficiles à mesurer et le raccourcissement des délais de sélection.

### Résumé

Cette communication présente les différentes étapes d'un programme de sélection, décrit leurs principales caractéristiques dans le cas des équidés et souligne les apports potentiels de la sélection génomique pour les filières équines.

## 1 Introduction

Depuis que les humains ont domestiqué certaines espèces animales, ils les ont fait évoluer jusqu'à modifier profondément leur comportement ou leur physiologie. Génération après génération, la sélection des reproducteurs pour certaines aptitudes a contribué à ces évolutions. Demeurée très longtemps empirique (pendant des millénaires), cette sélection est devenue plus méthodique à partir des XVIII<sup>e</sup> et XIX<sup>e</sup> siècles en Europe. Dans le courant du XX<sup>e</sup> siècle, elle a bénéficié des connaissances, concepts et méthodes d'une discipline scientifique relativement récente, la génétique. Il est devenu ensuite possible d'explorer finement le génome des espèces animales, grâce au développement de la biologie moléculaire dans le dernier tiers du XX<sup>e</sup> siècle et celui de la génomique au début du XXI<sup>e</sup>. La palette des outils disponibles pour les sélectionneurs n'a jamais été aussi riche et diversifiée qu'aujourd'hui ! La présente communication vise ainsi à présenter les opportunités offertes par la génétique et les grandes étapes des programmes d'élevage qui permettent de gérer les populations équinnes et de répondre aux besoins des éleveurs et des utilisateurs d'équidés.

## 2 Se fixer des objectifs rassembleurs

Comment faire naître un poulain qui aura de bonnes chances de devenir un crack à l'âge adulte ? Comment détecter parmi un ensemble de jeunes étalons ceux qui seront les plus susceptibles de donner naissance à de futurs cracks ? Comment apprécier les risques d'ostéochondrose pour un jeune poulain en fonction de ses antécédents familiaux ? Si je recherche pour mon centre équestre, qui accueille une clientèle très variée, des chevaux qui ont un « bon caractère », est-il important de tenir compte des traits de comportement de leurs parents ou non ? Quelle est la probabilité pour qu'un cheval développe un tic à l'appui selon que ses deux parents, un seul des deux ou aucun des deux n'en a développé un ?

Toutes ces questions, à laquelle la génétique peut apporter des réponses, renvoient aux aptitudes recherchées quand on souhaite acquérir des chevaux ou à en faire naître. Pour un utilisateur ou un éleveur d'équidés, il s'agit de son propre projet ou de sa propre stratégie d'entreprise. Si l'on se situe à l'échelle d'une race entière, et de l'ensemble des éleveurs qui la gèrent, il s'agit de ce que l'on désigne sous le terme des objectifs de sélection.

Définir les objectifs de sélection, ce qui constitue une des missions des Organismes de Sélection, relève alors de l'art du compromis. Au sein d'une même race, les attentes vis-à-vis des animaux peuvent varier d'un éleveur à l'autre, d'un opérateur à l'autre des filières. Les animaux d'une même race peuvent être élevés et entraînés pour des usages différents. C'est typiquement le cas du Selle Français, dont les produits sont utilisés pour la compétition dans différentes disciplines (CSO, dressage, concours complet,...) ou pour le loisir (équitation en centre, randonnée, ...).

Dans un tel cas, convient-il de conduire plusieurs programmes d'élevage correspondant à chacun de ces usages, ou bien faut-il tenter de trouver un consensus sur des objectifs simples qui permettent à chaque usager de s'y retrouver ? Les généticiens préconisent sans hésiter la seconde option. En effet, dans le cas de populations qui n'ont pas des effectifs extrêmement élevés (c'est-à-dire dans le cas de toutes les races d'équidés en France), la subdivision d'une race afin de poursuivre des objectifs différents induit une perte substantielle d'efficacité au sein de chacun des sous-ensembles. Il est préférable de s'accorder sur des objectifs globaux à l'échelle de la race en recherchant notamment les aptitudes requises quel que soit l'usage, d'une part, et de veiller à maintenir une grande diversité de reproducteurs mis en marché, d'autre part, afin qu'autour d'objectifs d'ensemble, les différents utilisateurs puissent trouver les animaux correspondant à leurs objectifs propres.

## 3 Observer, mesurer, enregistrer

Une fois les aptitudes recherchées chez les animaux définies, il est nécessaire de collecter les informations qui permettront, d'une part, de comprendre les bases héréditaires des caractères d'intérêt et, d'autre part, de fournir les critères qui permettront de prendre des décisions de sélection.

A l'heure de la génomique, il est utile de rappeler que « au commencement, il y a le phénotype ». Le phénotype d'un animal (on parle souvent de sa performance, même s'il ne s'agit pas d'une performance sportive) est la manière dont il nous apparaît, compte tenu des moyens d'observation qui ont été mobilisés. Sans un recueil soigneux des phénotypes, ce que l'on désigne sous le terme de phénotypage, la génétique n'aurait jamais vu le jour et la sélection serait demeurée inopérante.

Ce recueil peut se faire à l'œil nu, comme noter la couleur de la robe ou apprécier une allure, ou bien nécessiter l'emploi d'instruments de mesure, comme relever le temps mis pour courir un kilomètre. La principale distinction à faire dans les protocoles de phénotypage concerne cependant leur facilité de mise en œuvre et le nombre d'animaux qu'ils peuvent toucher.

- Certaines observations sont simples et peu coûteuses, et peuvent ainsi être effectuées sur de larges effectifs d'animaux (phénotypage de masse). C'est typiquement le cas des résultats en compétition des chevaux, qu'il s'agisse de gains ou de classements : ces informations sont collectées en routine par les organisateurs de compétitions et le temps qui y est consacré est « amorti » par d'autres nécessités que la sélection.
- D'autres observations, dans le cadre de ce que l'on désigne comme un « phénotypage fin », nécessitent, soit un appareillage spécifique (exemple de l'accélérométrie), soit un temps extrêmement important (exemple des traits de comportement). Dans les deux cas, seuls des effectifs limités d'animaux peuvent être concernés.

Les deux types d'observations ci-dessus ne s'opposent pas l'un à l'autre, ils se complètent ! Ce que le phénotypage de masse perd en précision est compensé par la loi des grands nombres, et la relative confidentialité du phénotypage fin est compensée par le décorticage qu'il autorise de certaines aptitudes.

#### 4 Analyser les facteurs de la variation phénotypiques

Un des résultats les plus frappants du phénotypage est la mise en lumière de la variation au sein d'un ensemble d'animaux. C'est peut-être une banalité que de le dire mais sans variation, pas de génétique (qui vise à identifier les causes héréditaires de la variation) ni de sélection (qui consiste à effectuer un tri au sein de la variation).

Certains caractères ne sont pas influencés par le milieu, comme par exemple la couleur de la robe. La règle générale est néanmoins que des facteurs environnementaux induisent des variations sur les caractères observés. Parmi ces facteurs environnementaux, certains sont bien identifiés et il est possible d'en tenir compte dans les analyses, voire d'agir dessus : c'est le cas de l'année où une performance a été mesurée, du mois de naissance d'un jeune dans l'année, de l'âge d'un animal, de son statut mâle entier, hongre ou femelle, etc. Il est par ailleurs bien établi que des facteurs environnementaux non contrôlables, voire non identifiés en tant que tels, induisent des variations : par exemple, deux vrais jumeaux élevés ensemble, qui ont donc le même ADN et qui partagent les mêmes conditions de milieu contrôlé, peuvent présenter des différences pour des caractères comme la taille ou le poids à l'âge adulte. Ces variations environnementales incontrôlées constituent un inévitable « bruit de fond » qui ne facilite pas l'analyse des caractères à déterminisme complexe.

A la base, l'analyse génétique de la variation repose sur le suivi des phénotypes entre un groupe de parents et leurs descendants, ou sur plusieurs générations où se succèdent des relations de parents à descendants (ce qui suppose au préalable d'avoir enregistré le pedigree de chaque individu). Ce suivi des performances peut-être couplé, ou non, au suivi de la transmission des allèles à des marqueurs moléculaires, repérés le long de l'ADN et généralement sans fonction biologique connue : des microsatellites dans les années 1990 à 2000, des sites polymorphes en une base ponctuelle de l'ADN (SNP, Single Nucleotide Polymorphism) depuis les années 2000. Au stade actuel de nos connaissances, les facteurs génétiques de variation se classent en trois catégories.

Pour un caractère donné, il est possible (mais pas automatique) d'identifier au sens mendélien du terme un gène responsable à lui tout seul d'une part substantielle de la variation : on parle alors d'un gène majeur. Un exemple est celui du gène *DMRT3* qui a un effet important sur la latéralisation des allures et donc sur les résultats en course de trot (Anderson et al., 2012). Ce gène existe sous la forme de deux allèles, notés A et C, et le classement des génotypes dépend de l'âge des animaux (Ricard et al., 2015) : si les homozygotes CC sont en moyenne toujours les moins aptes à la course de trot, ce sont les homozygotes AA qui ont la probabilité de se qualifier la plus élevée et les meilleurs résultats à 3 ans alors qu'au-delà de 5 ans, ce sont les hétérozygotes AC qui sont en moyenne les plus performants. L'existence d'un gène majeur n'exclue évidemment pas l'action d'autres gènes, qui ont simplement des effets plus faibles : ainsi, désigner le gène *DMRT3* comme « le gène du trot » constitue un abus de langage.

L'analyse conjointe des transmissions de phénotypes et d'allèles à des marqueurs moléculaires a permis de révéler certains segments chromosomiques où l'on suspecte fortement l'existence d'un gène fonctionnel : on parle de QTL (Quantitative Trait Locus) pour désigner ces segments et non pas de gènes car, pour un QTL donné, le gène fonctionnel n'est pas encore connu (mais on en est proche).

Enfin, en tenant compte d'un éventuel gène majeur et d'éventuels QTL, les analyses révèlent qu'il existe encore des sources de variation d'origine génétique. Les gènes en cause ne sont pas connus et, s'ils n'ont pas été détectés, c'est que leur effet individuel est faible au regard de la variation observée. Pour admettre que des gènes à petit effet représentent une part néanmoins non négligeable de la variation, il faut supposer qu'ils sont nombreux : on parle alors de polygènes. Cette composante polygénique, celle pour laquelle on demeure dans l'inconnu, représente généralement une part importante de la variation observée, comme par exemple dans l'aptitude à l'endurance (Ricard et al., 2017).

Tous facteurs génétiques confondus, on définit un paramètre qui caractérise globalement l'importance des bases héréditaires dans la variation d'un caractère, c'est l'héritabilité. Ce paramètre, désigné  $h^2$ , est défini comme la part de la variance observée qui est d'origine génétique. Il s'agit donc d'une proportion, qui varie théoriquement de 0 (aucun facteur génétique de variation) à 100% (aucun facteur environnemental de variation). L'estimation de l'héritabilité d'un caractère requiert l'analyse de jeux de données importants dans lesquels les liens généalogiques entre animaux sont connus. Dans la pratique, les valeurs estimées de l'héritabilité se situent entre quelques pourcents (exemple de la fertilité des juments) et 55% (exemple de l'aptitude à se qualifier pour le trot).

## 5 Evaluer la valeur génétique des animaux

Quand on décide de retenir pour la reproduction un étalon plutôt qu'un autre ou une jument plutôt qu'une autre (ce qui est un acte de sélection), c'est à leur descendance future que l'on pense. Comment alors choisir un reproducteur sur la base des aptitudes qu'il est susceptible de transmettre à sa descendance ? La question est particulièrement délicate s'il s'agit d'un jeune reproducteur n'ayant encore aucun descendant connu... C'est à cette question que l'évaluation génétique (ou indexation) répond.

L'évaluation génétique consiste à estimer la valeur génétique d'un ensemble d'animaux. Chaque reproducteur transmet une moitié de son génome à chacun de ses descendants et, à ce titre, la valeur génétique d'un descendant dépend autant de la valeur de son père que de celle de sa mère (en espérance elle est égale à la moyenne des deux). L'évaluation génétique permet ainsi de prédire la valeur attendue de la descendance.

L'ingrédient de base de l'évaluation génétique, ce sont les performances enregistrées (phénotypes). Il est alors nécessaire de mettre tous les animaux sur une même base de comparaison, c'est-à-dire corriger les performances « brutes » pour les effets des facteurs de milieu contrôlés. Une des difficultés est que les valeurs génétiques ne sont généralement pas réparties de façon aléatoire dans les différentes catégories de milieu : par exemple, quand il y a un progrès génétique sous l'effet de la sélection, les animaux les plus jeunes, ayant donc des performances dans les années les plus récentes (effet de milieu), sont aussi en moyenne ceux qui ont les meilleures valeurs génétiques. On a alors recours à une méthode statistique, le BLUP (en français, meilleur prédicteur linéaire non biaisé), dans sa version la plus élaborée dite « modèle animal ». Cette méthode permet d'effectuer simultanément l'estimation des effets de milieu et des valeurs génétiques tout en tenant compte d'une répartition non aléatoire de ces dernières dans les différentes catégories de milieu.

Pour l'évaluation génétique d'un animal donné, on combine toutes les performances qui sont informatives pour sa valeur génétique : bien sûr ses propres performances s'il en a, mais aussi les performances connues de tous ses apparentés (car deux individus apparentés partagent des allèles en commun ; là encore, cela suppose l'enregistrement préalable des pedigrees). Toutes ces informations n'ont pas la même valeur informative : par exemple, une performance individuelle est plus informative que la performance du père ou de la mère ; la moyenne des performances d'un lot de descendants est très informative, d'autant plus que ces descendants sont nombreux, car en définitive, c'est que l'on cherche à connaître. Ces différentes informations sont donc combinées en leur accordant des poids relatifs qui dépendent de l'héritabilité du caractère.

Dans toute procédure d'estimation, comme de prédiction, il faut avoir l'humilité d'admettre une marge d'incertitude (il suffit de penser aux prévisions météorologiques). Par nature, la méthode du BLUP permet de minimiser cette incertitude. Il est néanmoins nécessaire d'accompagner tout index de valeur génétique du degré de confiance à lui accorder. C'est le rôle du Coefficient de Détermination ( $CD$ ), qui varie théoriquement de 0 (on ne connaît rien) à 100% (on connaît tout). Au fur et à mesure que les informations s'accumulent au cours de la vie d'un animal, le  $CD$  de son évaluation s'accroît, ce qui correspond à une réduction de l'incertitude.

Aujourd'hui, la disponibilité de marqueurs moléculaires « en masse » (les SNP) donne accès la pratique de la sélection génomique, qui bien que s'inscrivant dans le cadre général du BLUP, constitue une forme réellement révolutionnaire d'évaluation génétique. La sélection génomique a été mise en œuvre à la fin des années 2000 pour les bovins laitiers et s'est étendue ensuite à d'autres espèces animales et d'autres filières. Le principe en est le suivant :

- On constitue une population de référence, qui comporte de plusieurs centaines à plusieurs milliers d'animaux, qui sont tous génotypés pour des dizaines de milliers de SNP (typiquement 54000) et pour lesquels on dispose d'informations phénotypiques.
- Le génome de ces animaux étant balisé de façon extrêmement dense (de l'ordre de 1700 SNP par chromosome chez le cheval), on établit, au sein de la population de référence, des équations de prédiction de la valeur génétique en fonction du génotype aux marqueurs.



- Il est alors possible d'appliquer les équations de prédiction sur d'autres animaux qui sont génotypés pour les mêmes marqueurs, mais pour lesquels on ne dispose pas de phénotypes, ce qui fournit une estimation de leur valeur génétique.
- Les associations statistiques entre allèles des marqueurs (connus) et allèles de gènes fonctionnels (inconnus) étant susceptibles d'évoluer au cours du temps, les équations de prédiction sont régulièrement actualisées en intégrant de plus jeunes animaux dans la population de référence.

Les avantages de la sélection génomique sont multiples, notamment :

- La précision de cette évaluation est correcte à bonne, avec des *CD* de l'ordre de 45 à 60%, quelle que soit l'héritabilité du caractère. Ceci est particulièrement intéressant pour les caractères faiblement héréditaires pour lesquels il était difficile d'obtenir des évaluations précises.
- L'évaluation peut être très précoce, c'est-à-dire intervenir dans les quelques mois qui suivent la naissance de l'animal (le temps d'effectuer un prélèvement biologique, d'en extraire l'ADN et de génotyper l'animal pour les SNP). Combiné avec le point précédent, cette caractéristique a permis de supprimer l'épreuve de la descendance des futurs mâles d'insémination chez les ruminants laitiers, ce qui a raccourci substantiellement les délais de sélection et l'intervalle de génération.
- Bien que des phénotypes soient toujours requis, il est possible de restreindre l'effort de phénotypage à la seule population de référence. Cela permet de prendre effectivement en compte des caractères dont la mesure est très coûteuse (appareillage sophistiqué) ou prend beaucoup de temps (exemple du comportement).

## 6 Choisir et utiliser les reproducteurs

Le choix (la sélection) des reproducteurs est l'étape qui permet de créer du progrès génétique. L'utilisation des reproducteurs est celle qui permet d'abord de recycler ce progrès génétique, c'est-à-dire faire en sorte que les futurs candidats à la sélection soient les descendants des meilleurs reproducteurs du moment. Elle permet aussi de diffuser le progrès génétique dans l'ensemble de la population animale et, ainsi, de le mettre à disposition de l'ensemble des éleveurs et des utilisateurs.

Le meilleur indicateur de l'efficacité de ces opérations est le progrès génétique annuel, c'est-à-dire le rythme avec lequel la moyenne des valeurs génétiques s'accroît au sein de la race considérée. Le progrès génétique annuel dépend de quatre paramètres :

- La variabilité génétique de chaque caractère. La sélection exploite cette variabilité et on attend d'autant plus d'évolution qu'elle est forte. Sur le long terme, il est nécessaire de combiner l'obtention de progrès génétiques par sélection et préservation de la variabilité (exploitation durable de la variabilité génétique ; voir Rognon et Verrier, 2008).
- La sévérité du choix, autrement dit, la pression de sélection imposée sur les objectifs recherchés. Ce paramètre dépend étroitement du nombre de reproducteurs nécessaires à chaque génération et donc de leur capacité de diffusion. De ce point de vue, l'espèce équine présente une différence nette entre les deux sexes parentaux. Peu fécondes, les juments ne donnent naissance qu'à quelques jeunes sur l'ensemble de leur carrière. Dans ces conditions, les possibilités de tri sont limitées : par exemple, pour le choix des mères des futures juments, il est nécessaire de sélectionner de l'ordre d'une femelle sur deux ce qui constitue une pression modérée de sélection. Les mâles, en revanche, ont une capacité de diffusion beaucoup plus importante, surtout s'ils sont utilisés par insémination, ce qui autorise de fortes pressions de sélection (voir Dubois et Ricard, 2007, pour les valeurs réalisées en race Selle Français).
- La précision du critère de sélection, c.à.d. le *CD* des index de valeur génétique (quand on veut bien s'en servir pour prendre une décision de sélection). A noter qu'un index de valeur génétique combinant toutes les informations disponibles est toujours plus précis que tout autre critère.
- Le temps nécessaire au renouvellement des générations, mesuré par l'écart d'âge moyen entre une cohorte de parents et leurs descendants (intervalle de génération). Dans l'espèce équine, cet intervalle est toujours long : entre 10 et 12 ans chez les chevaux de course ou de sport, entre 7 et 9 ans chez les chevaux de trait (Dubois et Ricard, 2007 ; Rognon et Verrier, 2008 ; Verrier et al., 2010). Cette lenteur du renouvellement des générations réside en partie dans les paramètres de la reproduction de l'espèce : âge à la puberté, fertilité, durée de gestation, fécondité des femelles. L'utilisation des animaux y contribue également : l'intervalle plus long observé chez les chevaux de sport ou de course s'explique par l'usage courant qui consiste à se faire succéder dans le temps les carrières sportive et reproductive.

## 7 Conclusion

Le cheval est une espèce très diversifiée. Les différents usages pour lesquels elle a été élevée depuis plusieurs millénaires de domestication, et donc sélectionnée, ont conduit à une nette distinction entre groupes de races. Cette structuration est aujourd'hui un atout pour la définition d'objectifs clairs de sélection. Malgré une faible fécondité des femelles et la lenteur du renouvellement des générations, l'espèce équine dispose de solides atouts pour le développement de programmes efficaces de sélection. Certains de ces atouts sont d'ores et déjà bien valorisés, comme la disponibilité à grande échelle d'informations zootechniques fiables. D'autres mériteraient de l'être de façon plus marquée encore, au moins dans certaines races, comme la disponibilité d'index de valeur génétique précis ou la capacité de diffusion des étalons par insémination.

La disponibilité d'informations génomiques à haute densité est en cours de valorisation. D'ores et déjà, ces informations génomiques couplées à un phénotypage fin permettent une analyse détaillée des facteurs génétique de variation de caractères à déterminisme complexe (résistance à certaines maladies, comportement, accélérométrie, etc.). La sélection génomique offre des opportunités pour les programmes d'élevage des équidés, en particulier pour la prise en compte de caractères difficiles et coûteux à mesurer et dans une perspective de raccourcissement des délais de sélection. Il appartient aux Organismes de Sélection d'apprécier ces opportunités en regard des investissements nécessaires à la mise en œuvre de cette forme particulièrement efficace de sélection.



Le gène DMRT3 a un effet important sur l'aptitude au trot. Hippodrome de Caen (Calvados), avril 2019. (c) E. Verrier.

## 8 Références

- Andersson L.S., et al. (2012) Mutations in DMRT3 affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice. *Nature* 488, 642-646.
- Dubois C., Ricard A. (2007) Efficiency of past selection of the French Sport Horse: Selle Français breed and suggestions for the future. *Livestock Science* 112, 161-171.
- Ricard A. (2015) Does heterozygosity at the DMRT3 gene make French trotters better racers? *Genetics Selection Evolution* 47, 10.
- Ricard A., Robert C., Blouin, Baste F., Torquet G., Morgenthaler Rivière J., Mach N., Mata X., Schibler L., Barrey E. (2017) Endurance exercise ability in the Horse: a trait with complex polygenic determinism. *Frontiers in Genetics*, doi: 10.3389/fgene.2017.00089.
- Rognon X., Verrier E. (2008) Suivi et gestion de la variabilité génétique des populations équines. *In : L'amélioration génétique des équidés*, Haras Nationaux, 69-87.
- Verrier E. (2011) L'amélioration génétique : une activité humaine organisée, au service de l'adaptation des populations animales. *Journée de la recherche Équine* 11, 85-92.
- Verrier E., Leroy G., Blouin C., Mériaux J.C., Rognon X., Hospital F. (2010) Estimating the effective size of farm animals populations from Pedigree or molecular data: a case study on two French draught horse breeds. *9th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production*, Leipzig, August 1-6, 2010.