

Etude, par simulations, de l'intérêt d'une sélection génomique dans une population porcine de type mâle

Thierry TRIBOUT (1,2), Catherine LARZUL (1,2), Jean-Pierre BIDANEL (1,2), Florence PHOCAS (1,2)

(1) INRA, UMR 1313, Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France

(2) AgroParisTech, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative, 75005 Paris, France

thierry.tribout@jouy.inra.fr

Cette étude a bénéficié du soutien financier de l'ANR dans le cadre du projet UTOPIGE (ANR-10-GENOM_BTV-015)

Etude, par simulations, de l'intérêt d'une sélection génomique dans une population porcine de type mâle

Des simulations stochastiques ont été réalisées pour comparer l'efficacité de schémas de sélection porcins s'appuyant sur des évaluations génétiques BLUP-modèle animal (**BLUPMA**) ou sur des évaluations génomiques. La population simulée contenait 1 050 femelles reproductrices et 50 verrats, et était sélectionnée pendant 10 ans pour améliorer un objectif de sélection combinant 2 caractères d'héritabilité 0,4 et de mêmes poids économiques. Le schéma reposait sur le phénotypage annuel de 13 770 candidats pour le caractère 1 (**Car1**) et de 270 collatéraux par an issus de 10% des portées pour le caractère 2 (**Car2**). La sélection s'appuyait sur des valeurs génétiques estimées selon la méthodologie du BLUPMA ou sur des valeurs génomiques estimées à l'aide de 2 populations de référence, l'une constituée de candidats dont la taille variait entre 13 770 et 55 080 individus pour Car1, et l'autre constituée de collatéraux dont la taille variait entre 1 000 et 3 430 individus pour Car2. Les résultats montrent que des évaluations génomiques permettraient d'améliorer la précision d'estimation des valeurs génétiques des candidats et le progrès génétique réalisé annuellement pour les 2 caractères, tout en réduisant l'augmentation de la consanguinité dans la population, mais au prix d'un surcoût lié aux génotypages. Une augmentation, même très forte, dans le schéma BLUPMA du nombre de collatéraux contrôlés annuellement ne permettrait pas d'égaliser l'efficacité du schéma génomique. A l'inverse, il serait possible de réduire notablement le surcoût du schéma génomique tout en préservant son efficacité en présélectionnant les portées dans lesquelles des candidats seraient génotypés.

Is there any interest in implementing genomic evaluations in a pig male line nucleus? A simulation study

Stochastic simulation was used to compare the efficiency of pig breeding schemes based on either traditional genetic evaluation or genomic evaluation. The simulated population contained 1,050 female and 50 male breeding animals. It was selected for 10 years for a synthetic breeding goal that included 2 traits with equal economic weights whose heritabilities were 0.4. The breeding scheme was based on the phenotyping of all candidates (13,770 animals per year) for trait 1 and of relatives from 10% of the litters (270 animals per year) for trait 2. Selection was based either on BLUP-Animal Model estimated breeding values, or on genomic breeding values estimated with one TP made up of candidates whose number increased from 13,770 to 55,080 over time for trait 1 and another training population made up of candidate relatives whose number increased from 1,000 to 3,430 over time for trait 2. The results show that genomic evaluations would produce more accurate estimated breeding values and higher annual genetic trends for both traits, while reducing the inbreeding rate in the population. The genomic breeding scheme would nevertheless be more expensive than the traditional scheme, because of the genotyping costs. Even a very strong increase in the annual number of phenotyped relatives in the BLUP-Animal Model breeding scheme would not match the efficiency of the genomic scheme. Conversely, it would be possible to significantly reduce the additional cost of the genomic scheme while preserving its efficiency by preselecting the litters in which candidates would be genotyped.

INTRODUCTION

La sélection génomique (**SG**) consiste à sélectionner les individus sur la base de valeurs génétiques estimées à partir de leur génotype pour plusieurs dizaines de milliers de marqueurs SNP (Tribout *et al.*, 2011). Au cours des dernières années, cette méthode a été mise en place avec succès chez les bovins laitiers (Hayes *et al.*, 2009), permettant de sélectionner plus précocement les reproducteurs parmi un nombre plus grand de candidats à la sélection, tout en conservant un niveau élevé de précision des valeurs génétiques estimées. L'augmentation des intensités de sélection et la forte diminution de l'intervalle entre générations permises par le passage du testage sur descendance à l'évaluation génomique (**EG**) ont considérablement accru le progrès génétique réalisé annuellement. Un tel gain d'efficacité est tentant pour les acteurs des autres espèces. Chez le porc, la disponibilité depuis 2009 d'une puce de 60 000 marqueurs SNP (*porcineSNP60* de la société Illumina) permet d'envisager la mise en œuvre d'évaluations génomiques.

Compte tenu de l'organisation actuelle de la sélection porcine, on peut cependant s'interroger sur l'intérêt et l'efficacité d'une telle méthodologie dans cette espèce. En effet, les schémas porcins actuels s'appuient généralement non pas sur un contrôle sur descendance, mais sur le contrôle combiné d'un grand nombre de candidats mâles et femelles en ferme pour quelques caractères simples à mesurer et d'un nombre limité de collatéraux phénotypés en station pour des caractères coûteux ou complexes à mesurer. Les intensités de sélection sont fortes et les intervalles entre générations très courts, et la mise en place d'une SG aurait donc peu ou pas d'effet favorable sur ces 2 paramètres. La SG peut en revanche permettre d'améliorer la précision des valeurs génétiques estimées, actuellement très faibles pour des caractères d'importance économique majeure qui ne peuvent être mesurés que sur collatéraux. Cependant, l'obtention de valeurs génomiques estimées précises requiert une population de référence (individu génotypés et phénotypés) de grande taille, difficile à constituer en raison de la capacité limitée de phénotypage de collatéraux.

L'objectif de cette étude est d'étudier, pas simulations, l'intérêt de la sélection génomique chez le porc. Dans un premier temps, nous avons comparé l'efficacité génétique d'un schéma de sélection porcin fondé sur des EG par rapport à un schéma de sélection traditionnel de même taille et de même structure (nombre de candidats et de collatéraux, taux de sélection) s'appuyant sur des évaluations génétiques BLUP-modèle animal (**BLUPMA**). Dans un second temps, nous avons cherché à étudier l'intérêt économique de la SG chez le porc. En effet, contrairement aux schémas bovins laitiers, la mise en place d'EG chez le porc entraînerait nécessairement un surcoût par rapport au fonctionnement actuel. Nous avons donc cherché à savoir s'il ne serait pas plus efficace d'utiliser ce surcoût pour améliorer les schémas actuels plutôt que pour mettre en place des EG.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Description de la population en sélection étudiée

La comparaison de l'efficacité des différents schémas de sélection a été réalisée par simulations stochastiques, en considérant le cas d'une lignée mâle. La population est constituée d'un millier de femelles reproductrices réparties sur

5 élevages de taille identique, réparties en 7 bandes de mise bas espacées de 3 semaines (soit 30 femelles par bande sur chaque élevage) et de 50 verrats actifs. L'objectif de sélection inclut 2 caractères d'héritabilité 0,4 génétiquement indépendants, ayant la même valeur économique par unité d'écart type génétique. Le 1^{er} caractère (**Car1**) représente un caractère d'engraissement peu coûteux et facile à mesurer en élevage, ou une combinaison de plusieurs caractères de ce type, et est mesuré sur les candidats mâles et femelles. Le second caractère (**Car2**) représente un caractère difficile ou coûteux à mesurer à grande échelle (efficacité alimentaire, caractère de qualité de la viande, ...) ou une combinaison de tels caractères, et est mesuré sur un nombre limité d'individus apparentés aux candidats (collatéraux).

Le génome des individus simulés est constitué de 10 paires de chromosomes de 1M, portant chacun 90 QTL bi-alléliques ayant un effet sur Car1, 90 QTL bi-alléliques ayant un effet sur Car2, et 1500 SNP neutres. Chaque individu disposait donc d'une valeur génétique vraie (**VGV**) pour chaque caractère égale à la somme des effets de son génotype aux 900 QTL ayant un effet sur le caractère considéré. Les chromosomes étaient générés de telle sorte que la densité des marqueurs SNP soit comparable à celle observée sur la puce *porcineSNP60*, et que le déséquilibre de liaison généré soit conforme à celui observé dans les principales populations porcines sélectionnées françaises. Le programme de simulation est présenté en détail par Tribout *et al.* (2012).

Deux séries de scénarios de sélection ont été considérées dans cette étude. La première, dont les différentes déclinaisons seront nommées **BL_x** ci-dessous, correspond à un schéma traditionnel de sélection d'une lignée mâle, dans lequel les évaluations génétiques pour Car1 et Car2 reposent sur la méthodologie du BLUPMA (Quaas et Pollak, 1980). La seconde, dont les variantes seront nommées **GE_x** ci-dessous, correspond à un schéma alternatif dans lequel les décisions de sélection sont fondées sur des valeurs génomiques (Meuwissen *et al.*, 2001) estimées à l'aide de 2 populations de référence (**PR**) respectivement constituées de candidats phénotypés pour Car1 (**PR1**) et de collatéraux phénotypés pour Car2 (**PR2**).

1.2. Schéma BLUPMA de référence (BL_ref)

Le schéma **BL_ref** a été conçu pour être représentatif du fonctionnement actuel d'un noyau de sélection d'une lignée mâle. Sa structure (proportion de portées contenant des candidats, nombre de candidats par portée, proportion de portées contenant un collatéral, taux de sélection, ...) a été déterminée sur le modèle de la population Piétrain collective française. A chaque bande et dans chaque élevage, les événements suivants sont simulés :

Mise bas et naissance des porcelets. Les 30 femelles de la bande en cours mettent bas. Trois portées parmi les 30 portées produites (10%) sont aléatoirement éliminées, afin de simuler les aléas (avortements, ...) rendant une portée inutilisable à des fins génétiques. Chacune des 27 portées restantes contient 3 candidates femelles. Parmi ces portées, les 90% meilleures (soit 24 portées) selon leur valeur génétique estimée (VGE) contiennent également 3 candidats mâles. Une performance de Car1 est tirée pour chaque candidat en fonction de sa VGV, cette performance étant disponible 8 bandes plus tard (fin du contrôle en ferme) pour l'évaluation génétique. Dix pour cent des portées contiennent un porcelet disposant d'un phénotype pour Car2 (collatéral)

disponible 8 bandes plus tard pour l'évaluation génétique. Ces portées sont sélectionnées selon leur VGE, en donnant priorité aux meilleures portées issues des verrats ayant le moins de produits déjà phénotypés pour Car2. Au total sur les 5 élevages, chaque bande produit donc 405 candidates femelles, 360 candidats mâles et 15 collatéraux.

Evaluation génétique, sélection, réforme. A chaque bande, les valeurs génétiques des candidats et des reproducteurs sont estimées pour Car1 et Car2 selon la méthodologie BLUPMA, en considérant l'ensemble des performances et des pedigrees enregistrés depuis le début de la simulation. Pour chaque animal, les valeurs génétiques estimées pour Car1 et Car2 (VGE_1 et VGE_2, respectivement) sont ensuite combinées pour calculer la VGE pour l'objectif global de sélection : $VGE_{glob} = 1 * VGE_1 + 1 * VGE_2$. Les décisions de sélection et de réforme sont prises sur la base de la VGE_glob des individus. Un taux de sélection de 15% parmi les candidates femelles de chaque élevage et de 3% parmi les candidats mâles de l'ensemble des élevages est appliqué dans chaque bande sans tenir compte de l'apparentement entre individus, après avoir éliminé aléatoirement 20% des candidats pour simuler les événements (maladies, problèmes d'aplombs, ...) réduisant l'efficacité de la sélection. Un tiers des femelles reproductrices et 18% du parc de verrats sont réformés dans chaque bande et remplacés par les jeunes candidats sélectionnés 4 bandes plus tôt.

Accouplements. Sur chaque élevage, les 30 femelles de la bande prêtes à être mises à la reproduction sont accouplées aléatoirement à un des 50 verrats disponibles, sans tenir compte des relations de parenté entre reproducteurs.

Ces événements ont été simulés bande après bande pendant 5 ans (89 bandes), afin de créer une structure démographique réaliste de population sous sélection. A partir du début de la 6^{ème} année (bande 90), la sélection de la population a continué pendant 10 ans (180 bandes) selon cette même modalité (scénario BL_ref) ou sous plusieurs scénarios alternatifs décrits ci-dessous.

1.3. Schéma génomique de référence (GE_ref)

Le premier objectif de cette étude était de vérifier la possibilité d'améliorer l'efficacité technique du schéma de sélection en remplaçant les évaluations génétiques BLUPMA par des EG, sans modifier la structure du schéma. Le scénario génomique de référence **GE_ref** diffère donc de BL_ref uniquement pour la procédure d'évaluation des individus, l'ensemble des candidats mâles et femelles étant génotypés. En bande 90 (début de l'année 6), l'effet de chaque SNP sur Car1 et Car2 est estimé selon la méthodologie du GBLUP décrite par Meuwissen *et al.* (2001) en s'appuyant sur 2 PR. PR1 est constituée des 13770 candidats mâles et femelles phénotypés et génotypés au cours de l'année précédente (année 5), tandis que PR2 est constituée des 1000 collatéraux phénotypés et génotypés au cours des 67 bandes précédentes (approximativement 4 ans). Ces effets estimés des SNP sont ensuite utilisés à chaque bande pendant 1 an pour calculer les valeurs génomiques pour Car1, Car2 et pour l'objectif global de chaque candidat et chaque reproducteur. Chaque année, les effets des SNP sont ré-estimés sur des PR actualisées en ajoutant respectivement à PR1 et PR2 les 13770 candidats et les 270 collatéraux contrôlés au cours de l'année écoulée. La taille de PR2 varie donc entre 1000 individus (année 6) et 3430 individus (année 15). Pour des raisons calculatoires, PR1 est « épurée » des candidats de l'année la plus ancienne à partir

de l'année 10, si bien que sa taille varie entre 13770 individus (année 6) et 55080 individus (années 9 à 15).

1.4. Schéma BLUPMA amélioré (BL_X%)

L'évolution du schéma traditionnel vers le schéma génomique décrit ci-dessus engendrerait un surcoût lié au génotypage des candidats et des individus de la PR2. Il n'est donc pas équitable de comparer les résultats techniques du schéma BL_ref à ceux du schéma GE_ref plus onéreux. Nous avons donc cherché à quantifier l'augmentation d'efficacité génétique attendue pour le schéma BL_ref si un surcoût était employé à augmenter la capacité annuelle de contrôle de collatéraux (**CCC**), point limitant du dispositif actuel. Le pourcentage de portées de la bande dans lesquelles 1 collatéral est phénotypé, fixé à 10% dans BL_ref, a ainsi été augmenté à 30%, 50%, 70% et 90% à partir du début de l'année 6 (scénarios **BL_30%**, **BL_50%**, **BL_70%** et **BL_90%**, respectivement). La modalité de sélection des portées contenant un collatéral parmi l'ensemble des portées disponibles reste identique à celle appliquée dans BL_ref, à savoir une sélection des meilleures portées selon leur VGE sur ascendance en donnant priorité aux portées des verrats les moins connus pour Car2.

1.5. Schéma génomique sub-optimal (GE_X%)

Dans le scénario GE_ref, tous les candidats du schéma BL_ref nés à partir de l'année 5 (13770 individus par an) sont génotypés, ce qui maximise le progrès génétique réalisé dans le scénario génomique, mais au prix d'un surcoût de fonctionnement important. Nous avons donc voulu quantifier la perte d'efficacité du schéma génomique résultant d'une diminution donnée du nombre d'individus génotypés, et donc de la dépense en génotypages. La taille initiale de la PR1 et le nombre de candidats à la sélection génotypés dans chaque bande à partir de l'année 6 ont donc été réduits de 20%, 40%, 60% et 80% dans les scénarios nommés respectivement **GE_80%**, **GE_60%**, **GE_40%** et **GE_20%** ci-dessous, selon les procédures suivantes :

- la PR1 initiale des scénarios GE_80%, GE_60%, GE_40% et GE_20% se limite aux candidats mâles et femelles des 14, 11, 7 et 4 dernières bandes de l'année 5, respectivement (vs les candidats des 18 bandes de l'année 5 dans le scénario GE_ref) ;
- les nombres de portées par élevage et par bande dans lesquelles 3 candidats mâles et 3 candidates femelles sont phénotypés et génotypés (24 et 27 portées dans GE_ref, respectivement) sont réduits de 20% (GE_80%), 40% (GE_60%), 60% (GE_40%) ou 80% (GE_20%), en sélectionnant les meilleurs portées selon leur VGE sur ascendance.

1.6. Comparaisons entre scénarios

Dans chaque scénario BL_ref, GE_ref, BL_X% et GE_X% et dans chaque bande sont calculées :

- la moyenne des VGV pour Car1, Car2 et l'objectif global des porcelets nés dans la bande considérée, afin de mesurer l'évolution génétique réalisée au cours du temps ;
- la corrélation entre les VGE (BLUPMA ou génomiques) et les VGV des candidats évalués qui, élevée au carré, est égale au coefficient de détermination (CD) moyen des candidats ;
- la moyenne des coefficients de consanguinité des porcelets nés dans la bande, calculés sur la base de leur pedigree, afin de suivre l'évolution de la consanguinité dans la population.

Cent réplifications de chaque scénario ont été réalisées, et les résultats présentés ci-dessous en sont les valeurs moyennes.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Comparaison des schémas de référence

La figure 1 présente l'évolution génétique de la population sélectionnée selon les scénarios BL_ref et GE_ref au cours des années 6 à 15.

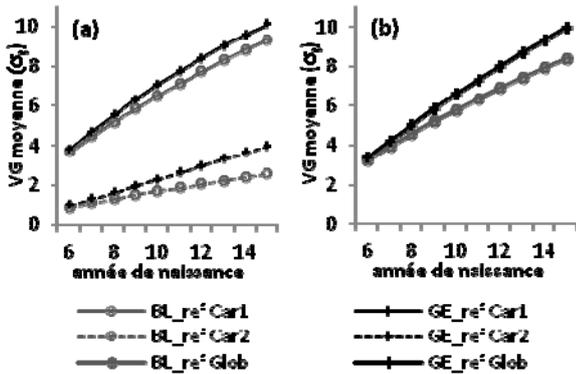


Figure 1 - Evolution génétique (en unité d'écart type génétique) pour (a) les 2 caractères élémentaires Car1 et Car2 et (b) l'objectif global de sélection (Glob) au cours des 10 années de divergence, entre les scénarios BLUPMA (BL_ref) et génomique (GE_ref) de référence

On constate que le schéma génomique produit au cours de la période simulée un progrès génétique significativement plus important que le schéma traditionnel. Cette supériorité s'élève, respectivement, à 13%, 80% et 28% pour Car1, Car2 et l'objectif global de sélection. Cette plus grande efficacité s'explique par une augmentation de la précision d'estimation des valeurs génétiques pour les 2 caractères. En effet, alors que le coefficient de détermination (CD) des VGE des candidats se limite à environ 0,12 pour Car2 dans le scénario BL_ref, le CD des valeurs génomiques s'élève en moyenne à 0,20 au cours de l'année 6 (PR2=1000 individus) puis augmente d'année en année avec la taille de la population de référence pour atteindre 0,30 en fin de simulation (PR2=3430 individus). Concernant Car1, le scénario GE_ref produit également des valeurs génomiques estimées pour les candidats plus précises que les VGE du scénario BL_ref ; le gain de CD est toutefois plus modeste, variant entre 36% pour l'année 6 et 100% pour l'année 15.

L'augmentation de la consanguinité moyenne dans la population est 57% plus faible dans le schéma GE_ref que dans le schéma BL_ref, ce qui est cohérent avec les résultats de la littérature (Daetwyler *et al.*, 2007). En fait, la valeur génétique d'un individu est la combinaison d'une valeur génétique sur ascendance et d'un terme individuel d'aléa de méiose. Dans le cas d'évaluations génétiques BLUPMA, les performances des ancêtres et des apparentés d'un candidat permettent d'estimer la composante parentale de sa valeur génétique, mais pas celle de l'aléa de méiose. Des individus apparentés auront donc des VGE BLUPMA proches, si bien que la sélection tendra à retenir des candidats apparentés. A l'inverse, les EG permettent de mieux estimer la part individuelle de la valeur génétique de chaque individu, et deux germains auront donc des valeurs génomiques estimées moins corrélées que leurs VGE BLUPMA. La SG réduit donc la probabilité de sélectionner des candidats apparentés, d'où une moindre augmentation de la consanguinité dans la population.

Ces résultats semblent donc indiquer que la mise en place d'évaluations génomiques permettrait d'augmenter significativement et durablement l'efficacité technique d'un schéma de sélection de lignée mâle, en termes de progrès génétique et de variabilité génétique. En particulier, une faible CCC, bien que limitant la taille et la puissance de la PR, permettrait tout de même une évaluation plus précise des candidats pour les caractères uniquement mesurés sur collatéraux, caractères pour lesquels les CD sont particulièrement faibles dans le cadre d'évaluations génétiques traditionnelles. Par ailleurs, bien que la sélection pour les caractères mesurés à grande échelle sur les candidats soit déjà efficace dans les schémas actuels en raison de la grande quantité d'information disponible, un surcroît de précision d'estimation et de progrès génétique est néanmoins possible dans un schéma génomique, à condition de disposer d'une PR de très grande taille pour ces caractères.

Cette supériorité technique du scénario GE_ref se fait cependant au prix du génotypage d'un très grand nombre d'individus (13770 et 1000 pour les 2 PR initiales, auxquels s'ajoutent 13770 candidats et 270 collatéraux chaque année).

2.2. Comparaison des scénarios BL_X% au scénario GE_ref

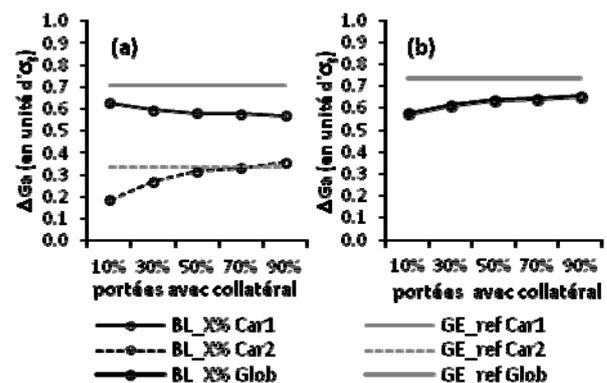


Figure 2 - Evolution génétique annuelle moyenne ΔG_a au cours des années 6 à 15 (en unité d'écart type génétique) pour (a) les 2 caractères élémentaires Car1 et Car2, et (b) l'objectif global de sélection (Glob) dans le schéma BLUPMA en fonction de la capacité de phénotypage de collatéraux (GE_ref = schéma génomique de référence)

L'accroissement du nombre de portées contenant un collatéral permet aux candidats de disposer d'un plus grand nombre d'apparentés phénotypés pour Car2, ce qui se traduit par une augmentation significative de la précision d'estimation des VGE BLUPMA pour ce caractère (résultats non présentés). Cependant, le CD des candidats pour Car2 reste en moyenne plus faible que dans le schéma GE_ref, y compris pour les augmentations de CCC les plus fortes (BL_90%). Cette amélioration de la précision se traduit par un accroissement important du progrès génétique annuel (ΔG_a) réalisé sur Car2 (Figure 2a), qui augmente de 46%, 79% et 94% par rapport à BL_ref lorsque le nombre de collatéraux phénotypés est multiplié par 3, par 7 et par 9, respectivement. Dans le cas extrême où 90% des portées contiennent un collatéral, la réponse à la sélection sur Car2 du schéma BLUPMA excède même légèrement celle du schéma génomique.

La précision des VGE BLUPMA pour Car1 n'est pas impactée par le nombre de collatéraux phénotypés, et reste nettement plus faible que dans le scénario GE_ref. L'augmentation de CD pour Car2 induit donc indirectement une diminution relative

de l'effort de sélection sur Car1, qui se traduit par une perte d'efficacité de la sélection sur ce caractère à mesure que la CCC augmente (Figure 2a). Ainsi, le ΔG_a réalisé sur Car1, déjà inférieur de 11% dans le scénario BL_ref par rapport au scénario GE_ref, diminue encore de 9% lorsque la proportion de portées contenant un collatéral passe de 10% à 90%.

En dépit de cet effet défavorable sur Car1, l'augmentation de la CCC a un effet favorable sur le ΔG_a réalisé sur l'objectif global de sélection, sans toutefois que le schéma s'appuyant sur des évaluations génétiques BLUPMA arrive à égaler le schéma génomique de référence (Figure 2b).

Les simulations indiquent par ailleurs qu'une augmentation de la CCC dans le schéma BLUPMA aurait un impact favorable, mais très limité, sur l'accroissement annuel de consanguinité, celui-ci demeurant plus de 2 fois plus élevé que dans le schéma génomique de référence (résultats non présentés).

En conclusion, même une augmentation très forte (+800%) de la CCC dans le cadre d'évaluations BLUPMA ne permettrait pas d'égaliser le gain d'efficacité génétique (ΔG_a sur l'objectif global de la population, augmentation annuelle de la consanguinité) résultant de la mise en place d'évaluations génomiques dans le schéma considéré.

2.3. Scénarios génomiques avec présélection des portées contenant des candidats (GE_X%)

La figure 3 présente les évolutions génétiques annuelles moyennes au cours des années 6 à 15 dans un schéma génomique, en fonction de la taille initiale de la PR1 et de l'intensité de la présélection réalisée pour choisir les portées contenant les candidats mâles et femelles. Pour comparaison figurent également les évolutions génétiques annuelles réalisées dans le schéma BLUPMA de référence (BL_ref).

Une réduction de la taille initiale de PR1 et du nombre de portées dans lesquelles les candidats sont génotypés et phénotypés entraîne une diminution du ΔG_a réalisé sur Car1 (Figure 3a). Cette perte d'efficacité est tout d'abord faible (-3% et -7% de ΔG_a pour une diminution de 20% et 40% de la taille initiale de PR1 et du nombre de portées avec candidats, respectivement), mais s'accroît pour des réductions plus fortes (-12% et -24% pour une diminution du nombre d'individus génotypés de 60% et 80%, respectivement).

Cette diminution du ΔG_a pour Car1 a une double origine. Tout d'abord, la PR1 est constituée et alimentée par les candidats phénotypés et génotypés ; une diminution de leur nombre réduit la taille de PR1 et donc la précision d'estimation des valeurs génomiques des candidats pour Car1. Par ailleurs, une réduction du nombre de candidats évalués à nombre d'individus sélectionnés constant entraîne une diminution de l'intensité de sélection, qui affecte également la réponse à la sélection.

La taille de PR2 n'étant pas modifiée, la précision des valeurs génomiques estimées des candidats pour Car2 reste identique à celle du scénario GE_ref (résultats non présentés). La réduction de l'effort de sélection sur Car1 résultant de la diminution du nombre de candidats renforce donc indirectement l'effort de sélection sur Car2, qui compense la réduction d'intensité de sélection. Ceci se traduit par une absence apparente d'impact du nombre de candidats sur le ΔG_a pour Car2 (Figure 3a) qui demeure environ 80% plus élevé que dans le scénario BL_ref.

En conséquence, la diminution de la taille initiale de PR1 et du nombre de candidats génotypés pénalise certes l'efficacité du

schéma génomique, mais la perte sur l'objectif global de sélection s'avère limitée. Le schéma génomique reste au final plus efficace que le schéma BL_ref, y compris pour des réductions fortes du nombre de candidats génotypés. La procédure appliquée pour réduire le nombre d'individus génotypés, à savoir une présélection, selon leur valeur génétique estimée, des portées dans lesquelles des candidats seront génotypés, permet de limiter la perte d'intensité de sélection. En effet, la probabilité de trouver les meilleurs candidats dans les moins bonnes portées est faible, et ne pas génotyper d'individus issus de celles-ci ne pénalise donc que marginalement la réponse à la sélection. On constate ainsi sur la figure 3b que l'absence des candidats des 40% moins bonnes portées ne réduit le ΔG_a sur l'objectif global que de 4% par rapport au scénario GE_ref. Cependant, à mesure que le taux de portées écartées augmente, le risque de négliger des candidats de valeur s'accroît, ce qui résulte finalement en une dégradation de plus en plus forte de la réponse à la sélection.

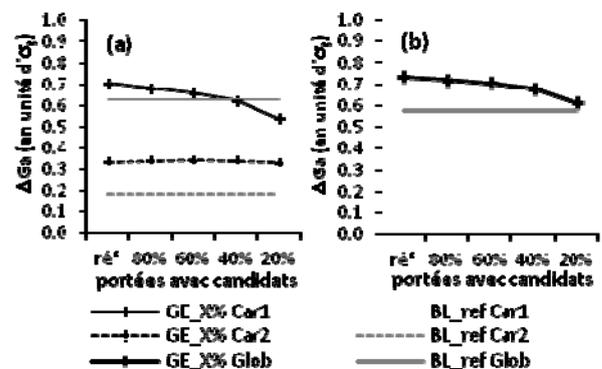


Figure 3 - Evolution génétique annuelle moyenne ΔG_a au cours des années 6 à 15 (en unité d'écart type génétique) pour (a) les 2 caractères élémentaires Car1 et Car2 et (b) l'objectif global de sélection (Glob) dans le schéma génomique en fonction du nombre de portées avec candidats génotypés (BL_ref = schéma BLUPMA de référence)

La diminution de la taille de PR1 et du nombre de portées dont sont issus les candidats génotypés a également un effet défavorable sur l'augmentation annuelle de la consanguinité moyenne dans le schéma génomique. En effet, la restriction croissante de l'origine familiale des candidats conduit naturellement à retenir des mâles et des femelles de plus en plus apparentés pour le renouvellement. L'accroissement annuel de la consanguinité moyenne est ainsi, respectivement, 8%, 25%, 55% et 110% plus rapide dans les scénarios GE_80%, GE_60%, GE_40% et GE_20% par rapport au schéma génomique de référence GE_ref. Le schéma génomique reste toutefois plus efficace dans ce domaine que le schéma traditionnel, y compris dans le cas où la restriction familiale est la plus forte (-10% dans le scénario GE_20% par rapport au scénario BL_ref).

En conclusion, nos résultats indiquent qu'une présélection, éventuellement assez forte, des portées dans lesquelles des candidats sont génotypés permettrait de réduire sensiblement le surcoût de fonctionnement d'un schéma génomique, pour une dégradation limitée en termes de ΔG_a et d'augmentation de l'apparentement dans la population.

2.4. Comparaison de l'efficacité de schémas BLUPMA et Génomiques à surcoût constant

Afin de pouvoir comparer l'efficacité génétique de schémas BLUPMA et génomiques à surcoût identique par rapport au

schéma BL_ref, le coût des augmentations de nombre de collatéraux et des effectifs génotypés envisagés dans les scénarios BL_X% et GE_X% ont été évalués.

L'augmentation de la CCC génère tout d'abord un surcoût lié à la construction des nouvelles places de contrôle en station. Ce surcoût a été évalué à 82€ par collatéral supplémentaire, en considérant un amortissement du coût de construction sur 10 ans (données fournies par l'IFIP et l'INRA). A ce premier poste vient s'ajouter le coût de fonctionnement de la station (élevage et phénotypage), qui dépend notamment de la complexité du protocole de contrôle appliqué, d'éventuelles dépréciations de la valeur commerciale de la carcasse, ... Trois niveaux de coût de fonctionnement individuel ont été envisagés : 100€ (hypothèse basse **HB**), 300€ (hypothèse moyenne **HM**) et 500€ (hypothèse haute **HH**) par collatéral.

Le coût des génotypages dans les scénarios génomiques simulés a été évalué en considérant que les reproducteurs mâles et femelles sont génotypés pour la puce porcineSPN60 d'Illumina, alors que les candidats et les collatéraux sont génotypés pour une puce de plus faible densité moins onéreuse. Plusieurs études montrent en effet qu'il est possible, dans cette configuration, d'imputer avec un très faible taux d'erreur le génotype des jeunes individus aux marqueurs manquants et de conserver la même efficacité de la sélection génomique que s'ils avaient été génotypés pour tous les marqueurs (Dassonneville *et al.*, 2011). Trois niveaux de coût de génotypage ont été envisagés pour les puces porcineSPN60 et basse densité, respectivement : 150€ et 50€ (HH), 120€ et 30€ (HM), 90€ et 10€ (HB). Comme pour l'augmentation de la CCC, le coût de constitution des PR1 et PR2 initiales (début d'année 6) a été amorti sur 10 ans.

Les résultats sont présentés sur la figure 4. On constate que l'intérêt d'investir pour améliorer le dispositif actuel en augmentant la CCC ou pour mettre en place des EG dépend du coût du contrôle en station, du coût de génotypage, et du montant du surcoût annuel mobilisable. Dans un contexte où l'investissement annuel est limité (moins de 200 K€ environ dans le schéma simulé), la seule option possible pour améliorer l'efficacité du schéma de sélection semble être une augmentation de la CCC, à moins que les génotypages soient très peu coûteux (cas GE_HB). A l'inverse, une dépense supplémentaire très importante (plus de 400 K€ pour la population considérée) sera plus efficacement investie dans la mise en place d'évaluations génomiques. Dans les cas intermédiaires, l'orientation des dépenses devra être raisonnée en fonction du coût individuel du contrôle en station et de celui du génotypage.

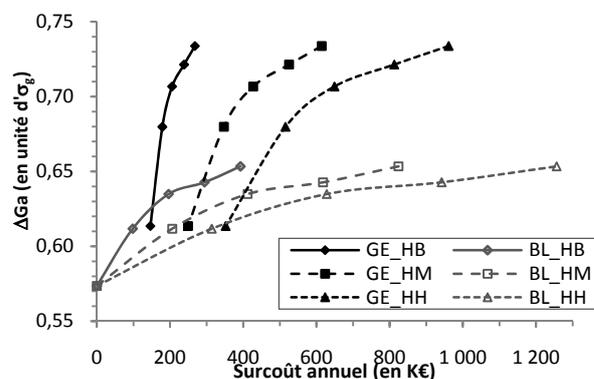


Figure 4 - Evolution génétique annuelle moyenne ΔG_a au cours des années 6 à 15 (en unité d'écart type génétique) pour l'objectif global de sélection dans un schéma traditionnel (BL) ou génomique (GE) en fonction du surcoût annuel par rapport au schéma traditionnel de référence, pour un coût individuel de fonctionnement du contrôle en station ou de génotypage bas (HB), moyen (HM) ou élevé (HH)

CONCLUSION

Cette étude s'appuie sur un modèle simplifié de schéma de sélection ; nos résultats doivent donc être considérés comme des tendances plutôt que comme des prédictions précises. Ils indiquent cependant que la mise en place d'évaluations génomiques dans le schéma de sélection d'une lignée mâle organisée autour d'un contrôle combiné est envisageable et pourrait permettre d'améliorer significativement son efficacité en termes de précision d'évaluation, de ΔG_a et de gestion de la consanguinité. La mise en place d'une EG génère forcément un surcoût important. Cependant, dans l'hypothèse d'une baisse du prix de la puce porcineSPN60 (ce qui est probable au vu de l'expérience des bovins laitiers) et du développement d'une puce de faible densité permettant de recourir aux techniques d'imputation, il semble plus efficace de financer la mise en place d'évaluations génomiques plutôt que d'augmenter la capacité de contrôle de collatéraux dans un schéma traditionnel s'appuyant sur des évaluations BLUPMA.

Ces premiers résultats sont donc encourageants quant à l'intérêt de mettre en place des évaluations génomiques chez le porc. Il est cependant nécessaire de s'assurer de la rentabilité économique des évaluations génomiques en vérifiant si le profit supplémentaire réalisé dans les élevages de production compenserait l'investissement réalisé à l'étage de sélection, et le cas échéant, de raisonner le partage des plus-values ainsi générées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Daetwyler H. D., Villanueva B., Bijma P., Woolliams J.A., 2007. Inbreeding in genome-wide selection. *J. Anim. Breed. Genet.*, 124, 369-376.
- Dassonneville R., Brøndum R. F., Druet T., Fritz S., Guillaume F., Guldbbrandtsen B., Lund M. S., Ducrocq V., Su G., 2011. Effect of imputing markers from a low-density chip on the reliability of genomic breeding values in Holstein populations. *J. Dairy Sci.*, 94, 3679-3686.
- Hayes B. J., Bowman P. J., Chamberlain A. J., Goddard M. E., 2009. Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.*, 92, 433-443.
- 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.
- Quaas R.L., Pollak E.J., 1984. Mixed model methodology for farm and ranch beef cattle testing programs. *J. Anim. Sci.*, 51, 1277-1287.
- Tribout T., Bidanel J.P., Phocas F., Schwob S., Larzul C., 2011. La sélection génomique : principe et perspectives d'utilisation pour l'amélioration des populations porcines. *Journées Rech. Porcine*, 43, 13-26.
- Tribout T., Larzul C., Phocas P., 2012. Efficiency of genomic selection in a pure bred pig male line. *J. Anim. Sci.*, 90:4164:4176.