

Schéma stratégique du département de Génétique Animale

Version courte – 13 Mars 2017

A. Contexte, missions et finalités du Département Génétique Animale

En France, la recherche en génétique des animaux d'élevage est presque exclusivement portée par l'INRA, au sein d'unités mixtes de recherche formées avec les écoles agronomiques (Paris, Rennes, Toulouse) et vétérinaires (Toulouse) qui ont fait le choix de développer des compétences en génétique animale. Le département regroupe, en décembre 2016, 432 permanents INRA dont 175 chercheurs et ingénieurs auxquels s'ajoutent une vingtaine d'enseignants chercheurs et un certain nombre d'emplois temporaires dont une cinquantaine d'étudiants en thèse.

Les missions du département sont en partie définies par la loi, puisque depuis 1966 et jusqu'à l'entrée en vigueur d'un nouveau règlement européen fin 2018, c'est à l'INRA que l'État a confié la responsabilité du calcul de la valeur génétique des animaux d'espèces gérées collectivement et en particulier les ruminants. Cette mission s'appuie sur des missions de recherche sur la connaissance du génome et des caractères d'intérêt pour ces espèces, ainsi que sur les méthodes de gestion des populations et d'amélioration génétique.

Pour répondre à la demande sociétale, les généticiens prennent de plus en plus en compte dans leurs travaux le contexte global de l'élevage. Au lieu de produire une génétique dont l'aval chercherait ensuite à faire exprimer tout le potentiel, les recherches du département prennent de plus en plus en compte la diversité des agricultures et la volonté de proposer une génétique adaptée à chacune de ces diversités. Une phrase clé maintenant courante pour définir le positionnement des travaux en génétique animale est « *Quelle génétique dans quel système, pour quel produit dans quel territoire ?* ».

B. Compétences et Champs thématiques

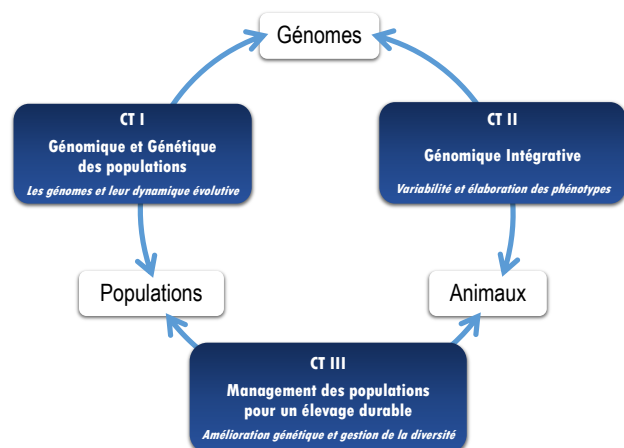
Le cœur de métier du département de génétique animale est constitué par la génétique mendélienne, avec une place centrale donnée à l'étude du polymorphisme du génome et à son effet sur les caractères. Les disciplines majeures pour le département sont la génétique quantitative et des populations et la génétique moléculaire ou génomique. Ces deux disciplines ont évolué de façon extrêmement importante ces dernières années avec la montée en puissance très rapide des données de génomique à haut débit. Tout en maintenant les compétences de fond (et de plus en plus rares) en génétique quantitative, le département poursuit une politique de développement d'un haut niveau de compétences dans *l'analyse de données de plus en plus massives et hétérogènes* (phénotype, génome, transcriptome, métabolome). Elles devront être complétées par un renforcement des compétences dans *la modélisation des fonctions et phénomènes biologiques*, en lien avec les travaux du département [PHASE](#) pour faire le lien entre la modélisation génétique prenant en compte la variabilité et la modélisation aux échelles des caractères, individus et populations.

Les champs thématiques du département sont définis à l'interface entre les trois niveaux d'étude : Génome - Animal - Population.

CT1 - Génomique et génétique des populations :
Les génomes et leur dynamique évolutive

Polymorphisme et histoire des populations

Les progrès des techniques d'analyse du génome maintenant utilisables à grande échelle permettent de placer l'étude des génomes dans un contexte pluriel. Au



lieu de rechercher « LA » séquence de référence de chaque espèce, il convient de déterminer la séquence la plus fiable et complète possible de nombreux individus pour caractériser la diversité des séquences, en termes de polymorphismes ponctuels SNP, mais aussi de variations structurales pouvant affecter la régulation de l'expression des gènes ou même générer une différence du nombre de copies d'un gène.

Tout en documentant la diversité des génomes, ces travaux renseignent aussi sur l'histoire des populations et permettent une véritable archéologie génétique. L'identification des régions ayant dans le passé répondu à la sélection est totalement complémentaire de celle des régions actuellement impliquées dans la variabilité des caractères et donc actuellement sujette à sélection. [\[#3Perf-2\]](#)[\[#Global-2\]](#). Le plus souvent ces travaux sont réalisés à l'échelle internationale en tirant parti des projets de type [1000 génomes](#) pour caractériser de la façon la plus large possible la diversité au sein de nos espèces d'intérêt, et peuvent s'appuyer également sur l'analyse d'ADN ancien.

La caractérisation du microbiote des organes les plus influencés par ce dialogue entre génome de l'hôte et du microbiote est également un objectif du CT1 pour fournir les outils de compréhension des mécanismes d'élaboration des caractères qui est l'un des objectifs du CT2. Après les travaux menés sur le porc et la participation active aux travaux sur les ruminants, un travail à grande échelle sur le microbiote aviaire a ainsi été lancé dans le cadre de France Génomique. [\[#3Perf-2\]](#)

Régulation de l'expression du génome

L'acquisition de connaissances sur la régulation de l'expression des génomes animaux est toujours un enjeu majeur au fur et à mesure des progrès des connaissances en biologie. Ces travaux s'inscrivent notamment dans le cadre du projet international [FAANG](#) (« *Functional Annotation of ANimal Genome* ») qui vise à produire des cartes les plus complètes possibles des éléments fonctionnels du génome de nos espèces d'intérêt. Au-delà du séquençage classique de transcrits (codants, miARN, lncARN ...), une attention particulière est portée aux techniques permettant d'identifier les interactions entre régions chromosomiques différentes (Hi-C), l'accessibilité de la chromatine (ATAC-Seq) et la détection de certaines marques épigénétiques. Toutes ces informations de cartographie 3D du génome permettront une meilleure compréhension des interactions entre régions génomiques et faciliteront l'identification des gènes et mutations causales impliqués dans l'élaboration des phénotypes d'intérêt. [\[#3Perf-2\]](#)

En complément de ces travaux de cartographie 3D, basés sur des approches mécanistiques décrivant des interactions au niveau individuel, le département poursuit également une approche intégrative, cherchant à traiter de grands jeux de données pour l'identification de réseaux de gènes corégulés et l'identification de gènes ou d'éléments régulateurs clés de ces réseaux. Une attention toute particulière sera apportée à l'analyse des données hétérogènes de transcriptomique, protéomique et métabolomique, dans une approche intégrative de biologie des systèmes. [\[#Openscience-3\]](#) [\[#Openscience-5\]](#)

CT2 – Génomique intégrative : Variabilité et élaboration des phénotypes

Ce champ thématique se positionne à l'interface entre le génome et l'animal. Cette évolution traduit mieux l'ambition du département de comprendre la contribution du génome à l'élaboration des phénotypes. Plus que de rechercher à identifier quelques gènes ayant une contribution majeure aux phénotypes d'intérêt, il convient d'identifier l'ensemble le plus exhaustif possible des gènes (et de leurs polymorphismes) impliqués dans les variations des caractères d'intérêt. Plutôt que pris un par un, les caractères sont également travaillés conjointement dans une approche d'allocation des ressources et de compromis entre fonctions, renforçant l'importance d'un positionnement plus intégratif et systémique de ces travaux, en collaboration avec les autres départements INRA [PHASE](#), [SA](#), [MICA](#), [MIA](#).

Un animal efficient pour un élevage durable, un animal résilient dans un environnement changeant ou suboptimal.

Dans un contexte de pression économique forte sur l'élevage, pour toutes les espèces de rente sur lesquelles portent les recherches du département, l'accent premier est mis sur *l'efficacité économique*, qui reste un levier plus que jamais nécessaire pour permettre à l'éleveur de dégager un revenu suffisant. Cette efficacité passe par une meilleure efficacité et une plus grande robustesse de l'animal, par l'aptitude à valoriser des ressources alimentaires moins onéreuses, par une longévité supérieure des femelles reproductrices, etc. Dans certains cas,

une meilleure efficacité sera obtenue par une génétique permettant une réduction du temps de travail de l'éleveur (aptitude à la monotraite, mise bas en autonomie, mue ne nécessitant plus de tonte ...), ou l'aptitude à un système de production nécessitant un investissement moindre (animaux en parcours extérieur toute l'année). Dans d'autres cas, l'efficacité sera obtenue par la réduction des périodes non productives (résistances aux mammites induisant la production d'un lait non commercialisable), ou un positionnement sur un produit permettant une valorisation supérieure (qualité supérieure, valorisation sur des circuits différents ...). [[#3Perf-1](#)]

De nombreux caractères concourent à cette efficacité. Nous travaillons sur la génétique des principales composantes spécifiques dans chaque filière, avec toutefois quelques constantes à toutes ces filières, dont en premier lieu *l'efficacité alimentaire*. Cette efficacité sera recherchée conjointement avec celle d'une empreinte écologique réduite (déjections et GES) [[#Climat-2](#)]. Là également, la prise en compte de l'animal dans son système de production sera un point majeur. Les systèmes de production du futur devront prendre en compte la compétition avec l'alimentation humaine, en premier lieu pour les monogastriques, mais également pour les ruminants, où les systèmes valorisant les ressources en herbe seront privilégiés. Dans un contexte changeant (pics de température, pression sanitaire, etc.), *l'adaptation de l'animal* à son environnement et sa *capacité de résilience* pour maintenir ou restaurer rapidement son niveau de production sera le deuxième critère majeur à prendre en compte. [[#3Perf-1](#)] [[#Climat-1](#)]

En complément de la génétique, tout autre levier (marques épigénétiques favorisant l'adaptation, implantation d'un microbiote adapté pour tirer parti de ressources moins favorables) permettant d'améliorer ces aptitudes devra être actionné. [[#3Perf-2](#)]

A titre d'exemple, on peut évoquer les travaux sur l'efficacité alimentaire de ruminants nourris avec des fourrages grossiers et les travaux sur les lignées à plus faible consommation résiduelle ou à meilleure digestibilité chez les monogastriques (porc, poule). On peut également mentionner la sélection pour des poissons élevés avec un aliment végétal, les travaux sur l'adaptation des monogastriques (poule, porc) à la chaleur, les travaux sur la mobilisation des réserves chez les ruminants. La résistance génétique aux strongles des ruminants au pâturage est également un caractère important de résilience, c'est un excellent exemple de gestion intégrée de la santé.

Des génétiques adaptées à leur système pour des produits adaptés à la demande

Par la phrase « *Quelle génétique dans quel système pour quel produit dans quel territoire ?* », le département de Génétique Animale affirme la place du produit et de la demande. Comme indiqué plus loin dans la partie « priorités scientifiques », le département cherchera, sur les systèmes les plus productifs, à adapter la génétique aux approches agroécologiques¹. En parallèle, il importe d'accroître l'éventail des possibilités en travaillant dans d'autres cadres. De façon globale, cette approche nécessite un échange plus fort avec les porteurs d'enjeux des différentes filières. Au-delà du dialogue avec les responsables professionnels, il sera important de créer les conditions du dialogue avec les éleveurs eux-mêmes pour une meilleure perception de la diversité de leurs attentes. Pour certaines filières, la qualité des produits pourra être une clé d'entrée majeure pour répondre à la demande. [[#3Perf-1](#)] [[#Food-3](#)]

Anomalies génétiques, espèces modèles, nouvelles espèces,

En complément de la dissection génétique des caractères d'intérêt en production, des travaux menés dans le cadre du CT2 abordent la compréhension de certaines néo-mutations à effet majeur identifiées grâce aux collaborations avec les observatoires des anomalies comme l'[ONAB](#) pour le bovin. Outre l'intérêt économique d'éviter l'émergence d'un défaut dans les populations en sélection, ces approches permettent d'identifier de nouveaux gènes clés dans la régulation de fonction d'intérêt pour l'animal en production voire dans certains cas de fournir des modèles de maladies humaines. Par ailleurs le modèle souris sera mobilisé pour la validation de certains gènes ou mutations.

La génétique des insectes est également un nouveau domaine pour la génétique animale. Nous investissons ainsi sur *l'abeille*, suite à une demande d'appui du département [SPE](#) et de l'[ITSAP](#), sur les schémas de sélection,

¹ Dans l'étude mentionnée plus haut par Phocas et al sur les leviers pour une génétique adaptée à l'agroécologie, une enquête a été réalisée auprès de 62 éleveurs, dont 25 en AB et 17 dans d'autres signes officiels de qualité. 90 % des éleveurs interviewés considèrent que l'offre génétique actuelle permet une orientation agroécologique.

la génomique et les systèmes d'information. L'objectif est de permettre la mise en place d'une amélioration génétique de l'abeille, comme d'ailleurs potentiellement d'autres espèces utilisées en lutte biologique. [\[#3Perf-1\]](#) [\[#Climat-3\]](#)

CT3 – Management des populations pour un élevage durable : Amélioration génétique et gestion de la diversité

Ce champ thématique se positionne à l'interface entre l'animal et la population. Il vise à recenser et gérer au mieux la diversité génétique au sein des populations, et à sélectionner au sein de ces populations les animaux permettant une amélioration génétique sur les objectifs de sélection définis.

Sélection génomique, gestion de la variabilité

Dans toutes les espèces, les outils génomiques deviennent une ressource clé pour l'évaluation de la valeur génétique ou du potentiel d'un animal. Il est maintenant évident que la sélection génomique ne s'implémente pas dans toutes les espèces et même toutes les races de la même manière. Le métaprogramme [SELGEN](#) offre aux chercheurs impliqués sur différentes espèces un cadre pour confronter et mutualiser leurs expériences. Une attention particulière sera aussi portée à l'identification des avancées méthodologiques nécessaires, notamment sur l'optimisation des populations de références, la fiabilité des estimations, la prise en compte des composantes non additives de la variabilité génétique, la prise en compte des interactions génotype x milieu. De façon globale, la gestion de la diversité sera plus encore qu'auparavant un point d'attention. [\[#Global-2\]](#)

Des objectifs de sélection intégrant au mieux de nouveaux caractères

La définition des objectifs de sélection fixe le programme de sélection et l'orientation d'une race. Ces choix relèvent des acteurs professionnels, mais il revient au département de génétique animale d'apporter les éléments pour éclairer la décision. Une interaction régulière entre les scientifiques et les acteurs des races est ainsi nécessaire. La sélection portera sur un index synthétique combinant les différents caractères d'intérêt, en tenant compte des corrélations entre ces caractères. Dans les filières où l'éleveur sélectionne ses futures reproductrices, il convient d'apporter à l'éleveur des informations lui permettant de définir lui-même l'orientation qu'il prend pour le renouvellement de son troupeau, suivant le poids qu'il accorde à la robustesse, la longévité, la quantité de travail nécessaire pour le suivi de son troupeau. [\[#3Perf-1\]](#) [\[#3Perf-3\]](#)

Dans chaque filière, en interaction avec les professionnels, le département cherchera à apporter toute l'information nécessaire pour sélectionner au mieux les populations en combinant des caractères marchands et non marchands, pour un produit adapté aux attentes du consommateur, et assurant la rémunération de l'éleveur. [\[#Food-3\]](#)

C. Priorités scientifiques

P1 – La connaissance des génomes : la première priorité du département consistera à parfaire la connaissance des génomes de l'hôte et de son microbiote (notamment intestinal), de leurs diversités respectives et de leur fonctionnement conjoint. Ceci sera réalisé à la fois par des démarches descriptives permises par un choix des techniques les plus informatives, et par une approche intégrative visant à combiner ces données hétérogènes et multi-échelles dans une approche de biologie des systèmes. Chaque fois que cela sera possible et aura un sens, l'étude de la variabilité permettra d'étudier les dynamiques évolutives dans une approche de génomique des populations. [\[#3Perf-2\]](#)

P2 – La génétique des caractères d'efficacité, d'adaptation et de résilience : dans un contexte de crises récurrentes de l'élevage, la priorité sera donnée dans toutes les espèces à l'efficacité des productions dans une logique de multiperformance, et en cherchant à anticiper les caractères premiers pour les besoins de demain. Une importance particulière sera portée à la génétique de l'adaptation (incluant la santé et en prenant en compte le bien-être) et à la résilience pour des animaux élevés dans différents environnements changeants et/ou suboptimaux. [\[#3Perf-3\]](#)

P3 – La génétique adaptée à des systèmes de production divers : on ne peut améliorer un caractère indépendamment du système de production dans lequel l'animal est élevé. Le département souhaite ainsi tenir compte de manière beaucoup plus forte des systèmes de production auxquels les animaux sont adaptés :

- **Des systèmes axés sur la production** : Il reste évidemment totalement pertinent de travailler à l'amélioration d'une génétique adaptée aux systèmes de production dominants, dont les produits sont le plus souvent valorisés à un prix fixé par le cours mondial. Pour cette génétique, autour des critères d'efficacité économique, d'adaptation et de résilience des animaux, le département cherchera à mieux prendre en compte les principes de l'agroécologie notamment au travers des critères déjà pris en compte de l'amélioration de la santé, de la réduction des intrants et de l'empreinte environnementale, de la prise en compte de la diversité génétique ou inhérente au système lui-même. [#3Perf-1][#Climat-1][#Climat-2].
- **Des systèmes sous signe distinctif** : Pour une partie de la production française, la production d'un produit non standard permet une valorisation à un prix plus favorable. Ce prix peut être justifié par un système de production ou de transformation particulier (produit issu d'une zone de montagne, fromage sous appellation, circuit court ...). Le département portera une attention particulière à l'amélioration de la génétique adaptée à ses productions. Dans certains cas, il s'agira de transposer/d'adapter des connaissances acquises sur la génétique dominante, dans d'autres cas, il pourra être nécessaire de développer des connaissances dédiées à des populations ou des caractères spécifiques. [#Food-3]
- **Des systèmes alternatifs** : Même si, selon l'étude de Phocas et al. déjà citée, 90 % des éleveurs (dont 40% en agriculture biologique) considèrent que la génétique actuelle est déjà adaptée à l'agroécologie, les critères de sélection pour des animaux plus robustes ou adaptés à la valorisation de ressources moins en compétition avec l'alimentation humaine restent à préciser. Le département priorisera le développement de travaux sur la génétique adaptée aux systèmes alternatifs, et cela dans le double objectif d'apporter de l'innovation génétique à ces filières alternatives, et de se positionner dans une démarche de conception innovante à même d'apporter aussi des innovations pour les filières plus classiques. Ceci devra être bien évidemment réalisé en collaboration étroite avec d'autres départements [PHASE](#), [SA](#), [SAD](#), même en l'absence d'un vecteur de type métaprogramme. [#Food-3]

Plusieurs travaux sur des génétiques différentes peuvent être cités : i) la mise en place de la sélection génomique pour douze races différentes de bovins, avec des objectifs différenciés, ii) un approfondissement des travaux et de la valorisation des souches aviaires à croissance lente (poulet label), iii) la sélection pour des poissons élevés avec un aliment végétal, iv) le lancement de travaux dédiés à l'agriculture biologique en porc.

P4 – La méthodologie : les équipes du département ont développé des compétences méthodologiques fortes concernant la dissection des caractères (analyse QTL), la sélection génomique, ainsi que la détection de traces de sélection, l'analyse des données hétérogènes et les réseaux de gènes. Plutôt que de traiter ces différentes questions indépendamment, cette priorité transversale réunit des méthodologistes travaillant à différentes échelles sur différents objets pour une approche plus ouverte et féconde. [#OpenScience-3] [#OpenScience-5]

D. Pour en savoir plus

Site internet du département de Génétique Animale : <http://www.ga.inra.fr/>

Site intranet du département de Génétique Animale : <https://intranet.inra.fr/genetique-animale>