



Génétique et sélection des animaux

La sélection des animaux : des pratiques anciennes, des bases scientifiques qui s'affermissent

Louis OLLIVIER

*Directeur de Recherche honoraire, INRA, France
Membre de l'Académie d'agriculture de France*

Manuscrit révisé le 6 juillet 2013 - Publié le 28 octobre

Résumé : Ce chapitre est consacré aux bénéfices que l'élevage des principaux mammifères et oiseaux domestiqués peut tirer des développements récents de la génétique. Un aperçu est d'abord donné des améliorations intervenues dans le domaine des produits alimentaires d'origine animale - lait, viande et œufs - sur les soixante dernières années et la part de la génétique dans ces améliorations est évaluée. Les évolutions observées sont la conséquence de plans de sélection méthodiques, fondés sur les principes de la génétique mendélienne appliquée aux caractères quantitatifs concernés. Mais la sélection animale doit faire face à des défis nombreux, qui viennent de la multiplicité des objectifs à concilier, puisqu'il faut à la fois produire plus, produire mieux, tout en préservant la diversité génétique des ressources et en répondant aux demandes de la société, notamment en matière d'environnement. Les grandes lignes de ce que la biologie moderne peut apporter à la sélection animale pour faire face à ces défis sont ensuite tracées. Les avancées récentes dans l'exploration du génome et de son fonctionnement, dans les méthodes de sélection avec l'avènement de la sélection génomique, dans les technologies de la reproduction, le clonage et la transgénèse, et les développements de génétique des populations sont les principales pistes ouvertes pour mettre la science au service du sélectionneur animal.

Mots clefs : Sélection animale ; valeur génétique ; héritabilité ; génome ; génomique fonctionnelle ; épigénétique ; sélection assistée par marqueur (SAM) ; gène de caractère quantitatif (QTL) ; sélection génomique ; reproduction ; transgénèse ; diversité génétique.

GLOSSAIRE

ADN : acide désoxyribonucléique

ARN : acide ribonucléique

BLUP : *best linear unbiased prediction* ou meilleur prédicteur linéaire sans biais (de VG)

CD : coefficient de détermination

FAO : *Food and Agriculture Organization* ou Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation

QTL : *quantitative trait locus* ou locus (gène) de caractère quantitatif

SAM : sélection assistée par marqueur

SG : sélection génomique

SNP : *single-nucleotide polymorphism* ou polymorphisme mononucléotidique

VG : valeur génétique (pour un caractère quantitatif)

1 - Introduction

L'Homme n'a réussi à domestiquer qu'un nombre relativement limité d'espèces animales terrestres. Les « 5 grands » sont indiscutablement le Bœuf, la Chèvre, le Mouton, le Porc et la Poule, dont les effectifs dans le monde sont de l'ordre du milliard d'individus pour les 4 premiers et approchent les 30 milliards pour la Poule. Au total, cependant, une quarantaine d'espèces de mammifères et d'oiseaux contribuent significativement à la satisfaction des besoins humains essentiels de nourriture et de vêtements, comme cela est détaillé dans la 1^e partie de l'ouvrage de la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Agriculture et l'Alimentation) dressant l'état des ressources génétiques animales dans le monde en 2007 (1).

L'histoire de la sélection animale commence avec les premières tentatives de domestication, que l'on situe vers 12 000 ans avant notre ère. Pour le détail des processus de domestication nous renvoyons à l'étude récente de Faure et Le Neindre (2). Un chemin considérable a été parcouru depuis les débuts de la domestication, qui peut se mesurer, du moins quant à l'aspect extérieur des animaux, en comparant nos races domestiques modernes à l'espèce sauvage originelle lorsque celle-ci existe encore, comme c'est le cas pour le sanglier, ancêtre du porc domestique, ou la poule de jungle, ancêtre de nos races avicoles. Des documents iconographiques d'espèces sauvages disparues peuvent également témoigner des évolutions. C'est le cas notamment pour l'aurochs, ancêtre du bœuf disparu au 16^e siècle en Europe. Mais il est plus difficile de retracer l'évolution des idées et des pratiques qui ont contribué à façonner nos espèces d'élevage. Leur amélioration a d'abord été le résultat de méthodes empiriques employées par des éleveurs individuels. Les premières traces écrites relatives à la sélection animale remontent à un texte de 1350 avant notre ère écrit en langue hittite (3). La sélection s'est appuyée progressivement sur des bases scientifiques s'affermissant avec les développements de la biologie. Une étape essentielle de cette longue histoire a été la redécouverte en 1900 des travaux de Gregor Mendel sur les mécanismes de l'hérédité et la naissance d'une nouvelle discipline scientifique, la génétique. L'avènement de la génétique a constitué une véritable révolution scientifique, puisqu'avec les lois de Mendel la biologie a tout d'un coup acquis la rigueur des mathématiques, comme le souligne François Jacob dans *La logique du vivant* (4). C'est une révolution qu'illustre aussi le livre fondateur de Gustave Malécot intitulé fort justement *Les mathématiques de l'hérédité* (5).

Nous nous proposons ici de mettre en lumière les bénéfices que l'élevage peut tirer des développements que connaît aujourd'hui la génétique et des perspectives qu'elle offre. Après un bref survol des améliorations génétiques intervenues dans le domaine des produits alimentaires de base sur les soixante dernières années, nous essaierons de préciser les défis quantitatifs et qualitatifs que soulèvent les orientations futures prévisibles des productions animales, avant de décrire les bases scientifiques dont nous disposons pour répondre à ces défis.

2 - Retour sur le passé : 60 ans d'amélioration génétique pour des produits alimentaires de base

La mise en application des acquis de la génétique au profit de l'élevage a connu un départ significatif en France dans la deuxième moitié du 20^e siècle. De ce fait, le recul dont nous disposons sur les programmes d'amélioration génétique du cheptel français ne dépasse guère les 60 ans. Pour le cheptel bovin laitier, le chemin avait été tracé dès 1950 par le « tandem » constitué des britanniques Alan Robertson et James Rendel (6 & 7), ce dernier lui-même élève

du célèbre généticien britannique Haldane. Robertson et Rendel se retrouvèrent à l'*Institute of Animal Genetics* d'Edimbourg à la sortie de la guerre, après avoir, au cours de celle-ci, tous deux servi ensemble dans une unité de recherche opérationnelle chargée du repérage en mer des sous-marins allemands.

Les deux articles fondateurs du tandem Rendel-Robertson établissent les bases de la sélection bovine laitière, le premier (6) dans une situation de monte naturelle intra-troupeau avec sélection massale des vaches, le second (7) avec insémination artificielle et sélection des taureaux sur leur descendance. Dans le premier cas le gain annuel prévisible n'excède pas 1 %, alors que dans le second le gain annuel atteint 1,7 %. On voit facilement que, sur cette base, les gains attendus en 2010 (soit sur une période de 60 ans) représentent des multiplications par 1,8 et par 2,7 respectivement des niveaux de production de 1950. La comparaison souligne par ailleurs l'importance que revêt le système de reproduction de l'espèce dans l'efficacité de la sélection, ce qui est essentiellement la conséquence du fait que le caractère sélectionné s'exprime dans le seul sexe femelle. Rendel et Robertson notent incidemment dans leur article de 1950 (6) les gains supplémentaires qu'on pourrait attendre des applications d'une autre science, la physiologie animale, par la super-ovulation ou le choix du sexe des produits, des techniques qui sont par la suite devenues opérationnelles comme nous le verrons plus loin.

Le gain de production observé dans une race bovine comme la Holstein en France - si l'on compare la « Hollandaise » de 1950 à la « Prim'Holstein » d'aujourd'hui - dépasse les 5 000 kg de lait par lactation (voir les 4 000 kg de la « Française Frisonne Pie-Noire » en 1959 (8) et les 9 000 kg de la « Prim'Holstein » en 2009 (9)). Ce chiffre tendrait à prouver la pertinence des prédictions de Rendel-Robertson, mais le considérer comme un effet de la seule sélection serait ignorer les améliorations apportées tout au long de cette période aux conditions de milieu (systèmes alimentaires, conduite des troupeaux, etc...). Le perfectionnement des méthodes d'évaluation génétique des reproducteurs (notamment la généralisation de la méthode BLUP de Henderson) permet aujourd'hui d'analyser les évolutions phénotypiques observées pour en extraire la part d'origine génétique. Celle-ci, il faut le noter, ne résulte pas seulement de la sélection des taureaux et des vaches effectuée en France, car des introductions de reproducteurs importés y contribuent aussi. A titre d'exemple d'évolution, la production en Prim'Holstein est passée de 6 300 à 9 000 kg de lait par lactation sur les 20 dernières années, mais le gain génétique sur cette période n'a été que de 2 000 kg (9), ce qui correspond à un gain génétique annuel de 1,4 %, pas très loin malgré tout de la prédiction de Robertson et Rendel (7).

Des évaluations plus directes des améliorations génétiques peuvent être obtenues lorsqu'on dispose de souches maintenues sur de longues périodes sans être soumises à aucune sélection. Ces souches peuvent alors servir de témoin pour comparaison à des souches sélectionnées. C'est le cas notamment de la poule pondeuse et du poulet de chair, pour lesquels des témoins remontant à 1950 et 1957 respectivement sont disponibles. Les comparaisons faites à des souches contemporaines de poulet de chair, par exemple, montrent un quadruplement du poids corporel à 56 jours sur une période de 44 ans (10), ce qui représente un progrès génétique de près de 4 % par an. C'est la conséquence d'une situation particulièrement favorable à la sélection dans cette espèce par rapport à la sélection laitière examinée plus haut. La croissance du poulet se mesure en effet dans les deux sexes, avant la mise à la reproduction, et les

Tableau 1 : Quelques exemples d'amélioration génétique de productions animales

Produit	Espèce	Années comparées	Gain génétique absolu (caractère mesuré)	Référence
Lait	Bœuf	1989-2009	2 000 kg (lait/lactation)	9
Viande	Poulet de chair	1957-2001	3,4 kg (poids vif à 56 jours)	10
Œuf	Poule pondeuse	1950-1993	5,5 kg (poids d'œuf pondu/an)	14

Encadré 1 : VALEUR GÉNÉTIQUE**Définition de la valeur génétique**

La valeur génétique d'un individu pour un caractère quantitatif donné est la somme des effets sur ce caractère des gènes que porte l'individu. Ces effets tout comme la valeur génétique s'expriment en écart à la moyenne de la population. La valeur génétique (VG) mesure donc la supériorité génétique de l'individu (ou son infériorité génétique) par rapport à la population à laquelle il appartient.

Cette définition, de nature théorique, devient plus concrète si l'on considère la descendance à venir des individus considérés. Car la supériorité génétique d'un individu se réalise chez ses descendants à travers les gènes qu'il leur transmet. La valeur moyenne *attendue* des descendants d'un couple donné pour le caractère sélectionné est égale à la moyenne arithmétique des valeurs génétiques des deux parents. Il s'agit donc d'une valeur moyenne qui est elle-même une moyenne, qui aura d'autant plus de chances de se réaliser que le nombre des descendants sera élevé. Le raisonnement suppose implicitement que le caractère est mesuré dans les mêmes conditions de milieu sur tous les individus, Notons que le « milieu » doit être entendu dans un sens très large, incluant par exemple les effets de l'âge ou du sexe pour les caractères qui s'expriment dans les deux sexes. Si les conditions de milieu changent, par exemple de la génération parentale à celle des descendants, la définition de la valeur attendue des descendants comme la moyenne des valeurs génétiques parentales ne tiendra que moyennant l'hypothèse que les effets des gènes ne sont pas affectés par les conditions de milieu. On dira alors qu'il n'y a pas d'interaction génotype-milieu.

Estimation de la valeur génétique

Les effets individuels des gènes que porte l'individu n'étant pas mesurables, la valeur génétique ne peut pas être mesurée directement. Elle peut seulement être estimée statistiquement (ou prédite) à partir de mesures prises sur l'individu lui-même ou sur des individus qui lui sont apparentés :

- cas de l'individu lui-même mesuré : si sa supériorité par rapport à la population est S , sa valeur génétique est $S h^2$;
- cas du caractère mesuré sur descendance : si la supériorité des descendants de l'individu par rapport à la population est S , la valeur génétique du père (ou de la mère) est obtenue en multipliant $2S$ par l'héritabilité de la moyenne des descendants. Cette héritabilité, aussi appelée *coefficient de détermination* (CD), dépend de h^2 et du nombre de descendants (n). Dans ce raisonnement, il est supposé implicitement que le père est accouplé au hasard avec les femelles de la population (ou la mère avec les mâles) dont la valeur génétique moyenne est donc nulle.

Exemple

- L'héritabilité de la production laitière bovine est 0,25.
- La VG d'une vache produisant 100 kg de lait de plus que la moyenne est donc $100 \times 0,25 = 25$ kg.
- Le CD d'un taureau testé sur la production laitière de 20 filles est 0,57, et la VG d'un taureau dont la moyenne de 20 filles dépasse de 100 kg la moyenne de la population est donc $2 \times 100 \times 0,57 = 114$ kg.
- Le gain de production laitière attendu d'une vache issue de ce couple est $(25+114)/2 = 69,5$ kg.

génération se succèdent à un rythme annuel. Sur 60 ans, la comparaison porte en fait sur un intervalle de 60 générations de poulet contre moins de 10 générations de vaches.

Les résultats obtenus sur de longues périodes de temps, dont quelques exemples significatifs sont donnés au tableau 1, sont la conséquence de plans de sélection rationnels appliqués à des caractères quantitatifs, sur la base des principes mendéliens gouvernant leur transmission. Ces principes sont formalisés dans une discipline scientifique qui constitue la génétique dite quantitative. Le point de départ de l'application de la génétique quantitative à l'élevage peut se situer à la publication en 1937 de l'ouvrage *Animal Breeding Plans* (Plans de sélection animale) de Jay Lush (11). La théorie repose sur deux hypothèses fondamentales qui sont, d'une part que les caractères quantitatifs dépendent de nombreux gènes dont les effets s'additionnent et se transmettent à la descendance (le modèle polygénique additif), et d'autre part que des facteurs non génétiques (le milieu) viennent s'y ajouter. L'importance relative des facteurs génétiques et de milieu est mesurée par le coefficient d'héritabilité (symbolisé h^2). L'héritabilité représente aussi la part de la supériorité de l'individu sélectionné qui est transmise à sa descendance, qu'on appelle sa *valeur génétique* (voir encadré 1). Et on peut

dire que, toutes choses égales par ailleurs, l'efficacité d'un plan de sélection pour un caractère donné est proportionnelle à son héritabilité. De ce point de vue, les caractères de reproduction (fertilité, fécondité, survie pré- et post-natale) sont connus pour être désavantagés par leur faible héritabilité. La taille de la portée chez le porc, par exemple, est restée pratiquement inchangée en France, à environ 10 porcelets nés par portée jusqu'au milieu des années 90. Mais au cours des 15 dernières années, des améliorations considérables ont été obtenues, puisque la taille de portée moyenne avoisine maintenant les 15 porcelets dans certaines lignées maternelles (12).

D'autres facteurs, liés aux contraintes de renouvellement du cheptel, conditionnent l'efficacité d'un plan de sélection. Ce sont, d'une part l'intensité de sélection (i), qui est l'écart entre la moyenne des individus sélectionnés et la moyenne de la population dont ils sont tirés, écart directement lié au taux de sélection appliqué, et l'intervalle de génération (t), qui est le temps en années qui sépare en moyenne les générations successives. La réponse annuelle à la sélection, exprimée en écart-type du caractère sélectionné, est $R_a = (i/t) h^2$. Relativement à la moyenne du caractère, comme dans (6) et (7), le résultat s'obtient en multipliant l'expression précédente par le coefficient de variation du caractère, qui est le rapport écart-type/moyenne. Cette formule s'applique lorsque le caractère à améliorer est mesurable sur les candidats à la sélection avant leur mise en reproduction (cas de la sélection individuelle). Lorsque l'expression du caractère impose le recours à des mesures sur apparentés (cas de la sélection des taureaux sur la production laitière de leurs filles), h^2 est remplacé par un coefficient de détermination (CD) dont la valeur peut être supérieure à h^2 (voir encadré 1).

Notons que le rapport i/t découle directement des conditions de reproduction de chaque espèce, au nombre desquelles divers paramètres physiologiques et démographiques, comme l'âge à la puberté, le rythme des naissances, la fécondité et aussi le nombre de femelles reproductrices par mâle dans le système d'élevage appliqué. Dans les conditions naturelles de reproduction et dans un système d'élevage donné, la valeur maximale de ce rapport est une caractéristique de l'espèce, qui traduit en quelque sorte sa malléabilité génétique. De ce point de vue, toutes choses égales par ailleurs, la réponse annuelle maximale attendue (le R_a défini ci-dessus) est près de dix fois supérieure chez le poulet de chair comparé à l'espèce bovine (13).

En conclusion de ce survol, soulignons qu'une vaste expérience est aujourd'hui acquise sur la sélection des espèces animales d'intérêt zootechnique sur de longues périodes. Notons aussi que des enseignements précieux complémentaires sont fournis par des expériences de sélection de longue durée sur divers animaux de laboratoire : on peut consulter sur le sujet la mise au point très détaillée de Hill et Bünger (14).

3 - Et maintenant de nouveaux défis à relever, dont certains déjà pris en compte : des objectifs pour la sélection

Comme on l'a vu plus haut, une sélection continue dans le temps, toujours dans la même direction, garantit l'efficacité du processus et sa durabilité même. La fixation des objectifs est la première étape d'un plan rationnel de sélection. L'objectif général est de faire évoluer le matériel animal pour mieux satisfaire les besoins d'une population humaine. Il s'agissait en 1950 de nourrir notre pays à la sortie d'une guerre, et pour cela d'abord de produire plus. Un système qu'on a plus tard baptisé « productivisme » (Néologisme forgé au début du 20^e siècle et

appliqué alors au modèle industriel et agricole en vigueur en Union Soviétique). Aujourd'hui, face à une demande alimentaire mondiale toujours croissante, l'impératif de produire plus paraît devoir continuer à s'imposer. Mais diverses modulations de cet objectif sont déjà apparues et sans aucun doute une révision générale des finalités de la sélection animale s'imposera dans les années à venir.

Rappelons que les *objectifs* de sélection - qu'il faut distinguer des *critères* de sélection, ou performances, qui dans la pratique servent à comparer les candidats à la sélection - sont déterminés en fonction d'analyses économiques des profits (revenus - coûts) de la production animale que l'on veut améliorer. C'est donc le profit réalisé par l'éleveur qui sert de première référence. La théorie des indices de sélection (15) permet de combiner les critères de sélection dans une formule qu'on appelle un indice de sélection, de manière à maximiser le gain génétique pour un ensemble d'objectifs pondérés en fonction de leur importance économique. C'est en fait la *précision de la sélection* (CD défini dans l'encadré 1 est le carré de cette corrélation) qui est maximisée, soit la corrélation entre l'indice de sélection et la valeur génétique des candidats à la sélection pour les objectifs choisis et convenablement pondérés. Par ailleurs, la sélection en elle-même est coûteuse, ce qui requiert une optimisation économique des schémas de sélection : voir, par exemple, le cas de la sélection laitière étudié dès le début des années 1960 par Poutous et Vissac (16). Le nombre et la nature des caractères considérés affectent les coûts des contrôles de performances préalables à toute sélection. Cette situation a favorisé la concentration de la sélection sur un nombre limité d'objectifs.

Bien que d'une espèce à l'autre des évolutions différentes aient été observées, on peut dire *grosso modo* que dans les années 1950-1970 la productivité de l'espèce a largement prévalu dans les finalités de la sélection. Celle-ci portait alors essentiellement sur des caractères comme la quantité de lait des ruminants, la vitesse de croissance de l'animal de boucherie, ou encore le nombre d'œufs pondus de la poule. Ce n'est qu'à partir des années 1970-80 que la sélection s'est orientée vers la qualité du produit, comme la composition du lait en matières utiles (gras et protéines), la qualité de la viande ou de l'œuf. On est ainsi passé progressivement d'un « produire plus » à un « produire mieux ». Un mieux a également été recherché dans l'efficacité de production, en termes de transformation des ressources végétales en produit animaux. Cela s'est imposé très tôt chez le porc ou la poule par la prise en compte de l'indice de consommation, rapport de la quantité d'aliment consommée à la quantité du produit obtenu (poids vif, poids de viande, poids d'œuf). Mais la consommation alimentaire est connue pour être étroitement liée aux besoins d'entretien et de production de l'animal. Ces besoins se trouvent par ailleurs sélectionnés indirectement à travers la vitesse de croissance et la composition corporelle, pour les animaux à viande, ou la production d'œufs chez la poule. D'où l'idée de rechercher un surcroît d'efficacité alimentaire en s'intéressant à la consommation alimentaire dite résiduelle, c'est-à-dire celle qui peut varier d'un individu à un autre à besoins d'entretien et de production identiques. Cette recherche fut lancée dès le début des années 1980 chez la poule pondeuse (17), espèce dans laquelle l'efficacité de la sélection sur ce critère de consommation alimentaire résiduelle a été démontrée dans une expérience de sélection de longue durée. L'idée a été étendue aux mammifères avec le même succès dans des expériences de sélection similaires.

Des effets indésirables de la sélection animale, lorsque celle-ci est orientée prioritairement vers l'efficacité économique de la filière concernée, sont maintenant bien établis (18). Il ne suffit pas de produire plus, ni même de produire mieux et plus efficacement, en se plaçant dans le strict contexte d'une économie de marché. Parmi les préoccupations le plus souvent mises en avant, on peut citer la dégradation de l'environnement due aux effluents d'élevage et aux émissions de gaz à effet de serre, ou la souffrance de l'animal engendrée, en dehors des effets directs des conditions d'élevage, par son état de santé ou des comportements déviants liés aux caractères de production favorisés par la sélection. Il s'agit de situations qui intéressent la société dans son ensemble, et pas seulement les acteurs directement impliqués dans l'économie de la production, d'où la définition d'objectifs dits « sociétaux », qu'on peut aussi appeler non économiques. De ce point de vue, il existe des cas extrêmes d'objectifs à valeur purement économique, qui sont indifférents aux préoccupations de la société, ou à l'opposé des objectifs à valeur purement non économique, comme par exemple la qualité d'un produit en l'absence de paiement du producteur à la qualité. Mais dans la plupart des cas les caractères sur lesquels travaille le sélectionneur ont une importance à la fois économique et non économique. Il est souhaitable de prendre en compte cette situation dans les plans de sélection, en incluant les incidences tant économiques que non économiques dans la définition des objectifs et dans les pondérations à leur accorder. Des développements apportés à la théorie des indices de sélection, évoquée plus haut, offrent des solutions à ces problèmes, comme la procédure des « gains désirés ». Une variante de cette procédure consiste à imposer une contrainte de non variation d'un caractère particulier, comme la qualité du produit afin d'éviter sa dégradation. Pour une étude générale sur la prise en compte d'objectifs sociétaux en sélection, on peut, par exemple, voir le cas de la production de porc (19).

Une préoccupation plus générale en sélection animale est la gestion de la diversité génétique. Le maintien de la variation de nature génétique est nécessaire d'abord parce que cette variation constitue la « matière première » qu'exploite le sélectionneur et conditionne donc l'efficacité de tout plan de sélection. Ce maintien est nécessaire aussi pour contrecarrer les effets néfastes de la consanguinité sur beaucoup de caractères zootechniques (robustesse, fertilité, etc...). Les difficultés viennent de la taille généralement réduite des populations sélectionnées, qui engendre une consanguinité automatique, elle-même renforcée par le recours à l'insémination artificielle. Il faut par ailleurs souligner que la diversité génétique entre populations, notamment le nombre des races de chaque espèce, est une composante notable de la biodiversité, dont l'importance est aujourd'hui reconnue par la société. De ce point de vue, dès les années 1960 est apparue une prise de conscience des dangers potentiels créés par la réduction, dans toutes les espèces, du nombre des races ou des lignées exploitées.

La nécessité de gérer la diversité génétique d'abord au niveau national est apparue au cours des années 1970-1980, marquées par l'étape importante que fut en France la création par André Cauderon en 1983 du Bureau des Ressources Génétiques (20). Sur le plan international, la FAO a joué un rôle important dans la nécessaire coordination des politiques nationales de gestion des ressources génétiques animales, notamment en créant un réseau de coordinateurs nationaux et régionaux qui a permis d'établir un état de ces ressources et de proposer des stratégies de conservation au niveau mondial : voir la 4^e partie de (1). Notons aussi que les inventaires génétiques de la FAO sont complétés par une caractérisation phénotypique des races (21) incluant notamment leurs performances zootechniques, qui doit aussi être prise en compte dans la gestion des ressources génétiques.

4 - Des bases scientifiques pour répondre aux défis futurs

Comme on l'a vu, la science nous dit les possibilités énormes de la sélection pour changer le matériel animal. Il suffit pour cela d'un bon plan et d'une certaine patience. Mais, comme on l'a vu aussi, il existe des freins aux évolutions souhaitées des espèces. Tous les caractères n'offrent pas la même prise aux efforts des sélectionneurs. Les objectifs poursuivis sont multiples et souvent difficiles à concilier. Il y a toujours un prix à payer pour les améliorations obtenues. Nous allons maintenant passer en revue ce que la biologie moderne - notamment la génétique et plus généralement les biotechnologies -- peut apporter au sélectionneur animal.

Exploration du génome et de son fonctionnement

L'identification des gènes et leur localisation sur les chromosomes sont les opérations classiques de la *cartographie génétique*, qui furent entreprises dès le début du siècle dernier, d'abord sur des espèces de laboratoire, puis étendues à l'Homme et progressivement aux animaux d'élevage. Notons que si des gènes assez nombreux ont pu être postulés assez tôt pour expliquer des polymorphismes visibles (comme la coloration de la robe ou des caractères morphologiques), puis des polymorphismes biochimiques (groupes sanguins, variants protéiques), des localisations de gènes sur des chromosomes ont dû attendre le milieu des années 1970 pour être réalisées sur les animaux domestiques. Mais il a encore fallu attendre le début des années 1990 pour préciser le polymorphisme de l'ADN (acide désoxyribonucléique) par les techniques de la génétique moléculaire et ainsi permettre l'établissement de cartes génétiques donnant la localisation précise de séquences d'ADN bien caractérisées - des *marqueurs*, parmi lesquels les microsatellites ont connu une grande faveur - sur l'ensemble des chromosomes de chaque espèce.

La dernière phase de cet approfondissement des connaissances a été le *séquençage* des génomes en leurs ultimes maillons, les nucléotides constitutifs de la molécule d'ADN. Cet approfondissement a connu une sorte d'âge d'or au cours de la première décennie du 21^e siècle, marquée notamment par le séquençage du génome humain. Grâce aux techniques mises en œuvre chez l'Homme, et tirant profit d'une réduction spectaculaire de leur coût (divisé par 1000 entre 1995 et 2005), le séquençage quasi-intégral du génome des espèces animales domestiques est en voie de réalisation. On sait maintenant que la longueur totale du génome se situe entre 2 et 3 milliards de nucléotides pour les espèces de Mammifères bien étudiées, contre un milliard environ chez la poule. Quant au nombre de gènes - définis comme des séquences d'ADN codant des protéines - il ne dépasserait guère les 20 000. Le tableau 2 résume la situation pour les principales espèces. Il vaut d'être noté que le chiffre de 20 000 gènes,

Tableau 2 : Le séquençage des génomes animaux : d'après (22)

Espèce	Animal séquencé	Longueur du génome (10⁹ nucléotides)	Nombre de gènes	Année
Boeuf	Une vache Hereford	2,91	20 684	2009
Cheval	Une jument pur-sang	2,47	17 254	2009
Mouton	Echantillon de sang de 6 races	2,78	-	2008
Porc	Une truie Duroc	2,26	12 678	2009
Poule	Une poule de jungle	1,05	16 450	2004

aujourd'hui communément admis pour l'ensemble des Mammifères, y compris l'Homme, fait suite à des estimations 2 à 5 fois supérieures qui avaient cours à la fin du siècle dernier. Le faible nombre de gènes exprimés auquel on arrive aujourd'hui a donc constitué une surprise. Une autre surprise a été de découvrir un rôle insoupçonné pour l'ADN qui ne code pas des protéines. On connaît le mécanisme qui conduit de l'ADN nucléaire au codage de la chaîne polypeptidique constitutive de la protéine correspondante, via sa transcription en ARN (acide ribonucléique), ce transcrit donnant ensuite un ARN messager lui-même traduit en protéine. La part de cet « ADN codant » est évaluée à seulement 2% de la longueur du génome. Les 98 % restants, longtemps considérés comme sans utilité apparente, une sorte de rebut génomique, se révèlent aujourd'hui comme étant partiellement transcrits en des ARN non-codants qui régulent l'expression des gènes. Le domaine de recherche consacré à l'étude du fonctionnement des gènes, qu'on appelle génomique fonctionnelle, s'en trouve considérablement enrichi.

Parmi les processus intervenant dans le fonctionnement du génome, outre le niveau d'expression des gènes, les *effets épigénétiques* sont aujourd'hui considérés comme jouant un rôle essentiel. L'épigénétique concerne la régulation du programme génétique défini par l'ADN codant, notamment tout au long du développement de l'individu. Le terme « épigénétique » englobe en fait des processus de nature variable, dont un exemple classique est l'inactivation d'un des chromosomes X dans les cellules (XX) des mammifères du sexe femelle. Ce phénomène n'affecte pas la transmission des gènes de ce chromosome à la descendance selon les lois mendéliennes de l'hérédité liée au sexe. Un autre exemple est l'*empreinte parentale*, par laquelle l'expression d'un gène chez le descendant dépend de l'origine paternelle ou maternelle du gamète porteur du gène, auquel cas la transmission du caractère n'est plus mendélienne. C'est le cas de l'hypertrophie musculaire du mouton callipyge. Deux mécanismes moléculaires retiennent aujourd'hui l'attention pour expliquer l'épigénétique, qui sont la méthylation de l'ADN et les modifications des histones, protéines autour desquelles la chaîne d'ADN est enroulée dans le chromosome.

L'ensemble des processus épigénétiques constitue une source importante de variation des caractères exprimés chez l'adulte, éventuellement en dehors du patrimoine génétique *sensu stricto*. A ce titre, ils induisent des effets qui, dans le modèle de la génétique quantitative classique (voir partie 2), sont des effets non génétiques et donc non transmis, ou transmis de manière non mendélienne, d'une génération à la suivante. Certains effets épigénétiques sont cependant héréditaires, sans toutefois que la stabilité de leur transmission sur un nombre significatif de générations soit toujours garantie, et leur exploitation en sélection est désormais envisageable (23). Une étude récente montre aussi que la domestication chez la poule a pu entraîner des modifications dans des processus de méthylation (24), ce qui confirmerait le rôle qu'exerce le génome (et donc la génétique) dans un processus considéré comme de nature épigénétique. La prise en compte de l'épigénétique en élevage a fait l'objet d'un colloque récent de l'Académie d'Agriculture de France (25).

Les méthodes modernes de sélection : de la sélection assistée par marqueurs à la sélection génomique

Les méthodes d'amélioration dérivant de la génétique quantitative, à la base de résultats comme ceux présentés au tableau 1, n'impliquent pas l'identification de gènes particuliers ni la mise en évidence de leurs effets considérés individuellement. La démarche suivie repose entièrement sur l'existence d'effets statistiques concernant des ensembles de gènes, ceux qui

composent la valeur génétique des individus, mais dont les effets biologiques individuels ne sont pas connus, et encore moins leurs modes d'action et leurs interactions. Mais les cartes génétiques établies comme indiqué ci-dessus ont constitué un support pour la détection de gènes ayant des effets sur les caractères quantitatifs qu'on veut améliorer. Chaque gène est alors positionné sur le génome par rapport à des marqueurs connus et faciles à identifier, et ses effets sur divers caractères quantitatifs peuvent être estimés. Cette catégorie de gènes, ou plus précisément les emplacements chromosomiques (ou *locus*) où les différents allèles du gène peuvent se trouver, ont reçu l'appellation générique de *locus de caractère quantitatif* (en anglais « quantitative trait locus », abrégé en QTL). Les QTL sont donc des gènes dont la séquence ADN est inconnue et dont l'existence dans un intervalle séparant deux marqueurs est seulement postulée pour expliquer les associations observées entre la transmission des marqueurs et l'expression du caractère quantitatif étudié.

La mise en évidence de cartes de QTL a ouvert la voie à un nouveau type de sélection qu'on appelle la *sélection assistée par marqueurs* (SAM). La SAM consiste à combiner les informations dont on dispose à la fois sur les performances zootechniques des candidats et sur les marqueurs qu'ils portent, ces derniers étant supposés n'exercer eux-mêmes aucun effet sur les performances. Le supplément d'efficacité attendu repose sur un mécanisme appelé « effet d'entraînement », par lequel la sélection des marqueurs modifie les fréquences alléliques aux QTL voisins. L'efficacité dépend de l'étroitesse de l'association qui s'établit aléatoirement entre les allèles aux locus marqueurs et ceux du QTL lors de la gamétogénèse. Cette association se mesure par un coefficient appelé pour cela *association gamétique*, ou aussi *déséquilibre de liaison* (DL). Ce coefficient dépend en effet de la liaison physique (ou « linkage ») que traduit la proximité marqueur-QTL sur un chromosome donné (bien que des associations gamétiques puissent exister entre des gènes situés sur des chromosomes différents, donc non physiquement liés dans leur transmission par les gamètes). De plus, les recombinaisons entre locus

Tableau 3 : Schéma de sélection génomique.

Population	Marqueurs typés (SNP*)	Caractères mesurés	Résultat
Population de référence I (calibrage)	Tous nucléotides polymorphes disponibles	Tous caractères zootechniques voulus	- Choix des nucléotides prédicteurs de VG** - Fonction de prédiction de VG
Population de référence II (validation)	Nucléotides prédicteurs choisis	Tous caractères zootechniques voulus	Validation de la prédiction de VG
Candidats à la sélection	Nucléotides prédicteurs choisis selon le caractère à améliorer	Aucun caractère mesuré	Calcul des valeurs génétiques pour le caractère concerné

* *SNP* : le polymorphisme mononucléotidique (*SNP, single-nucleotide polymorphism*) est la variation d'une paire de bases du génome entre individus ou chez le même individu ; ce polymorphisme est mis en évidence à l'aide de puces SNP pouvant typer plusieurs milliers de nucléotides (par exemple les puces 50 k, typant 50 000 nucléotides, aujourd'hui disponibles pour plusieurs espèces).

Dans l'exemple ci-dessous, l'individu possède à la fois la paire de base Cytosine-Guanine (CG) et la paire Thymin-Adénine (TA) à l'emplacement marqué en gras de la chaîne d'ADN, alors que les emplacements voisins ne montrent aucune variation entre les deux chromosomes homologues.



** VG : Valeur génétique selon définition dans l'encadré 1

intervenant à chaque génération diminuent inéluctablement l'étroitesse des associations et de ce fait l'efficacité même de la SAM. Dans une telle situation, l'efficacité de l'entraînement trouve sa limite dans la densité du marquage du génome. Le séquençage aujourd'hui réalisé équivaut à une saturation quasi-complète du génome en marqueurs potentiellement associés aux performances. De ce fait on s'attend que pour tout QTL un fort DL existe avec au moins un marqueur, assurant ainsi un effet d'entraînement significatif et persistant à travers les générations. C'est cette situation nouvelle qu'exploite la *sélection génomique* (SG). Son principe est basé sur l'identification et l'utilisation en sélection des marqueurs que sont les nucléotides de la chaîne d'ADN et qu'on appelle SNP (voir tableau 3 pour la définition de ce terme et les étapes de la SG). Comme on le voit, la SG est une sélection qui, contrairement à la SAM, ne considère plus les marqueurs comme une « assistance » à la sélection basée sur les performances des candidats. Les candidats sont en effet choisis uniquement sur leurs génotypes aux marqueurs nucléotidiques, dont les effets sur les performances ont été au préalable calibrés sur une population spécifiquement réservée à cette opération (population dite de référence).

Encadré 2 : DE LA SÉLECTION SUR DESCENDANCE À LA SÉLECTION GÉNOMIQUE

(exemple de la production laitière bovine : $h^2=0,25$, précision de la prédiction génomique 0,70)

Génération n (candidat)	Mode de sélection (critère)	Supériorité génétique (% de la moyenne)	Temps de transmission (année)	Génération n+1 (descendant)	REPONSE* (% de la moyenne)
Sélection sur descendance : le système Robertson-Rendel (7)					
Mâle	Lactation des filles	17	7	Fils	1,7
Mâle	Lactation des filles	7	7	Fille	
Femelle	Lactation propre	13	5	Fils	
Femelle	Lactation propre	3	4,5	Fille	
Sélection génomique					
Mâle	Prédiction génomique	17	3	Fils	3.8
Mâle	Prédiction génomique	7	3	Fille	
Femelle	Prédiction génomique	18	3	Fils	
Femelle	Prédiction génomique	4	3	Fille	

*La réponse annuelle s'obtient comme le rapport (Somme des 4 supériorités génétiques)/(Somme des 4 temps de transmission)

Les avantages potentiels de la SG dans les plans de sélection, dont un exemple est décrit dans l'encadré 2, concernent l'ensemble des facteurs qui régissent leur efficacité, soit essentiellement la précision de l'évaluation génétique et le rapport i/t (voir partie 2). Pour ce qui est de ce dernier critère, il se trouve plus que doublé potentiellement dans la sélection génomique chez les races bovines laitières par rapport au système Robertson-Rendel (7) basé sur l'épreuve de descendance des taureaux avec insémination artificielle. Cet avantage résulte du fait que la sélection génomique est applicable aux deux sexes dès la naissance, ce qui permet à la fois d'augmenter l'intensité de sélection (i) et de raccourcir l'intervalle de génération (t). Pour ce qui est de la précision de l'évaluation des valeurs génétiques par la voie génomique, elle dépend avant tout de la taille de la population de référence utilisée pour le calibrage des effets génétiques et de la taille des puces à SNP utilisées. Des simulations ont montré que la SG offre un accroissement de précision de 50 % dans l'évaluation génétique d'une performance mesurable sur l'individu à partir d'une population de référence de taille raisonnable (26). Sur ces bases, on a supposé dans l'encadré 2 que l'évaluation génomique des mâles offre la même précision que l'épreuve de descendance et que de ce fait la supériorité génétique des mâles

sélectionnés n'est pas changée. On voit que les bénéfices de la SG du côté mâle proviennent alors d'un raccourcissement de l'intervalle de génération. Du côté femelle, le bénéfice vient de l'évaluation génétique plus précise mentionnée plus haut. Notons par ailleurs que le surcroît d'efficacité de la SG, calculé pour une sélection mono-caractère dans l'encadré 2, offre la possibilité d'étendre une sélection jusqu'à présent concentrée sur un nombre relativement restreint d'objectifs à un éventail d'objectifs considérablement élargi, ouvrant par exemple la voie à la prise en compte de caractères fonctionnels (longévité, morphologie, etc...) aussi bien que des objectifs sociétaux évoqués plus haut (partie 3). De nombreuses autres potentialités sont ouvertes à la sélection animale par la SG, dont la réduction des coûts de la sélection, la sélection en vue du croisement, la prise en compte des interactions génotype x milieu, etc... : voir notamment les mises au point (22) et (27).

Les techniques de reproduction

Comme indiqué au début de cet article, le bénéfice tiré du passage de la reproduction naturelle à l'insémination artificielle en sélection laitière bovine avait déjà été évalué en 1950 par Robertson et Rendel (7). Depuis lors, les technologies des gamètes et embryons ont connu des perfectionnements importants, grâce à l'amélioration des connaissances sur la maturation des gamètes et la fertilisation. C'est ainsi que la collecte d'ovocytes après super-ovulation et la fécondation *in vitro*, suivies du transfert des embryons chez des femelles receveuses, ouvrent la perspective d'une production quasi-illimitée de descendants par femelle reproductrice, qui accroît d'autant la sévérité des choix réalisables en sélection. De plus, le sexage de la semence par le tri des gamètes porteurs du chromosome X ou Y (ou Z et W chez la poule), ou le sexage des embryons, permet également de contrôler le taux des naissances des deux sexes, une opération dont les avantages, particulièrement dans la sélection bovine laitière, ont été bien établis. Notons par ailleurs que les techniques de cryoconservation (des gamètes, mâles et femelles, des embryons, ou de cellules somatiques en vue de régénérer des individus par clonage) constituent un puissant outil d'aide à la gestion des ressources génétiques : voir la partie 4F de (1).

La transgénèse : un moyen d'amélioration génétique sans recours à la sélection

La transgénèse consiste à introduire dans le génome un ADN étranger à l'individu, correspondant généralement à un gène codant une protéine, qualifié de *transgène*. L'implication de cette nouvelle technique en amélioration génétique animale a suscité un énorme intérêt dès son apparition vers le milieu des années 1980 (28).

La transgénèse se réalise en fait par l'ajout ou le remplacement d'un gène. La première technique de transgénèse utilisée a été la micro-injection d'ADN dans le noyau de l'embryon au stade unicellulaire. Le même résultat peut être obtenu par une opération de clonage consistant à énucléer un ovocyte et à remplacer le noyau par une cellule somatique porteuse du transgène. Malgré la variété des techniques utilisables et les progrès réalisés dans leur mise en œuvre, la transgénèse n'a pas connu chez les animaux d'élevage le même développement pratique que chez les plantes cultivées, par suite de difficultés techniques propres au monde animal, et aussi par insuffisance de connaissance des génomes animaux et donc de gènes bien identifiés susceptibles d'être transférés avec profit. Des progrès notables ont cependant été réalisés de ce double point de vue au cours des dernières années et des applications sont désormais envisageables, tant pour les caractères zootechniques couramment pris en compte dans les schémas de sélection (comme la fécondité et la croissance) que pour des caractères plus difficiles à améliorer en sélection classique, comme la résistance aux maladies, le métabolisme

digestif et ses conséquences pour les effluents d'élevage, ou la composition du lait. Il existe maintenant pour l'animal de nombreux exemples de caractères justiciables d'amélioration par transgénèse ainsi que de gènes susceptibles d'être transférés avec profit (29). Pour plus de détails, voir l'article de Louis-Marie Houdebine « *Les animaux transgéniques* ».

La génétique des populations

Parallèlement au progrès des connaissances des génomes animaux, l'appui de nouvelles méthodes statistiques, comme la statistique bayésienne, et d'outils de calcul performants, contribue à des avancées dans le domaine de la génétique des populations pour une caractérisation approfondie des ressources génétiques animales et de leurs évolutions. Les méthodes de *classification* des populations permettent de préciser les relations entre races et d'éclairer les processus de domestication, en repérant en particulier les diverses introgressions intervenues dans le passé, ce qui permet de relativiser la « pureté » communément admise des races domestiques. La mesure de la *diversité* des espèces d'élevage, aussi bien génétique qu'allélique (ou haplotypique quand on passe au niveau d'un segment de génome), qui est un appui essentiel à la définition des priorités de conservation, bénéficie grandement des marqueurs moléculaires de nature diverse disponibles (30). Il devient alors possible de mettre en évidence des *divergences moléculaires adaptatives* intervenues au cours de la domestication. Les techniques de « balayage génomique » révèlent les sélections qui ont pu affecter des segments particuliers du génome, apportant ainsi un complément utile à la cartographie de QTL décrite plus haut. Une application en ce domaine a été réalisée sur des bovins africains à l'aide de SNP (31).

5 - Conclusion

Nous pensons avoir tracé dans ce qui précède les grandes lignes de ce que la biologie moderne peut apporter à la sélection des espèces animales domestiques. Les pistes sont nombreuses, mais il s'agit avant tout de potentialités. Celles-ci atteignent aujourd'hui des degrés de réalisation variables en fonction des difficultés d'application propres à chaque technique, qui n'ont pas pu être décrites en détail ici. Il faut aussi garder présent à l'esprit que chaque méthode doit être adaptée à l'espèce considérée en fonction de ses caractéristiques zootechniques. L'avantage d'une méthode donnée peut en effet varier considérablement d'une espèce à une autre. Il est toutefois fort probable que dans toutes les espèces nous allons assister à une diversification des finalités de la sélection animale, de manière à mieux concilier l'efficacité des filières, la qualité des produits et le respect de l'environnement, et que la science pourra utilement contribuer à cette diversification.

Remerciements : L'auteur est reconnaissant à Yves Chupeau, Pierre Le Neindre et Dominique Planchenault pour leurs remarques et suggestions au cours de la préparation de cet article.

Pour en savoir davantage

- Les Colloques de l'Académie d'Agriculture de France, n° 1, 2010. *Elevages intensifs et environnement. Les effluents : menace ou richesse*. 137 pages.
- INRA Productions Animales, 2011. *Amélioration génétique*. Numéro spécial. 128 pages.
- Dossier de la revue INRA Productions Animales, volume 24 (5) 2011. *Gaz à effet de serre en élevage bovin : le méthane*. 72 pages.
- Les Colloques de l'Académie d'Agriculture de France, n° 2, 2012. *Pourquoi l'élevage est-il concerné par l'épigénétique ?* (sous presse)

Références bibliographiques

- (1) FAO, 2007. *The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*. Eds Rischkowsky B. and Pilling D., FAO, Rome.
- (2) Faure J.M., Le Neindre P., 2009. Domestication des espèces animales. In : *Boissy A., Baudoin C., et Pham-Delègue M.-H.*, (Eds) *Ethologie appliquée, comportements animaux et humains, questions de sociétés*.
- (3) Berge S., 1961. The historical development of animal breeding. In : *Scientific Problems of Recording Systems and Breeding Plans of Domestic Animals*, Max-Planck Inst. Tierz. Tierernährung, Mariensee, Allemagne, 109-127.
- (4) Jacob F., 1970. *La logique du vivant*. Gallimard. Paris.
- (5) Malécot G., 1948. *Les mathématiques de l'hérédité*. Masson, Paris.
- (6) Rendel J.M., Robertson A, 1950. Estimation of genetic gain in milk yield by selection in a closed herd of dairy cattle. *Journal of Genetics* 50 : 1-8.
- (7) Robertson A., Rendel J.M., 1950. The use of progeny testing with artificial insemination in dairy cattle. *Journal of Genetics* 50 : 21-31.
- (8) Quittet E., 1963. *Races bovines françaises*. La Maison Rustique, Paris.
- (9) Le Mézec P., 2010. Le cheptel laitier français. Evolution phénotypique et génétique 1989-2009. Prévision d'évolution génétique 2009-2015. Département Génétique, Institut de l'Élevage, Paris, 41 pages.
- (10) Hill W.G., Zhang X.-S., 2009. Maintaining genetic variation in fitness. In : van der Werf J. H. J., Frankham R., Graser H. -U. and Gondro C. (Eds) *Adaptation and Fitness in Animal Populations, Evolutionary and Breeding Perspectives on Genetic Resources Management*, Springer, Berlin, 59-81.
- (11) Lush J.L., 1937. *Animal Breeding Plans*. Iowa State College Press, Ames, Iowa.
- (12) Bidanel J.P., 2011. Biology and genetics of reproduction. In: Rothschild M.F., and Ruvinsky A. (Eds) *The Genetics of the Pig* (2nd ed). CAB International, Wallingford, Oxfordshire, UK, 218-241.
- (13) Ollivier L., 1974. Optimum replacement rates in animal breeding. *Animal Production* 19 : 257-271.
- (14) Hill W.G., Bünger L., 2004. Inferences on the genetics of quantitative traits from long-term selection in laboratory and domestic animals. *Plant Breeding Reviews* 24 (part 2) : 69-210.
- (15) Hazel L.N., 1943. The genetic basis for constructing selection indexes. *Genetics* 28 : 476-490.
- (16) Poutous M., Vissac B., 1962. Recherche théorique des conditions de rentabilité maximum de l'épreuve de descendance des taureaux d'insémination artificielle. *Annales de Zootechnie* 11 : 233-256
- (17) Bordas A., Mérat P., 1984. Effects of the naked-neck gene on traits associated with egg laying in a dwarf stock at two temperatures. *British Poultry Science* 25 : 195-207.
- (18) Rauw W.M., Kanis E., Noordhuizen-Stassen E.N., Grommers F.J., 1998. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals. A review. *Livestock Production Science* 56 : 15-33.
- (19) Kanis E., De Greef K.H., Hiemstra A., van Arendonk J.A.M., 2005. Breeding for societally important traits in pigs. *Journal of Animal Science* 83 : 948-957.
- (20) Dattée Y., Charrier A., Chauvet M., Mitteau M., Mounolou J.-C., Ollivier L., Plages J.-L., Planchenault D., 2010. André Cauderon et les ressources génétiques. *Comptes Rendus de l'Académie d'Agriculture de France* 96 (3) : 133-140.
- (21) FAO, 2012. Phenotypic characterization of animal genetic resources. FAO Animal Production and Health guidelines No 11. Rome, 142 p.

- (22) Fan B., Du Z.-Q., Gorbach D.M., Rothschild M.F., 2010. Development and application of high-density SNP arrays in genomic studies of domestic animals. *Asian-Australian Journal of Animal Science* 23 : 833-847.
- (23) Hospital F., 2012. L'épigénétique en sélection animale : si oui, comment ? In : Renard J.P. (rédacteur), *Données nouvelles sur la régulation adaptative des génomes. Pourquoi l'élevage est-il concerné ?* Les Colloques de l'Académie d'Agriculture de France, Paris (sous presse).
- (24) Natt D., Rubin C.J., Wright D., Johnsson M., Belteky J., Andersson L., Jensen P., 2012. Heritable genome-wide variation of gene expression and promoter methylation between wild and domesticated chickens. *BMC Genomics*, 13 : 59.
- (25) Renard J.P. (rédacteur), 2012. *Données nouvelles sur la régulation adaptative des génomes. Pourquoi l'élevage est-il concerné ?* Les Colloques de l'Académie d'Agriculture de France, Paris (sous presse).
- (26) Colleau J.J., Fritz S., Guillaume F., Baur A., Dupassieux D., Boscher M.Y., Journaux L., Eggen A., Boichard D., 2009. Simulation des potentialités de la sélection génomique chez les bovins laitiers. *Rencontres Recherches Ruminants*, 16 : 419.
- (27) Goddard M., Hayes B.J., 2007. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 323-330.
- (28) Smith C., Meuwissen T.H.E., Gibson G., 1987. On the uses of transgenes for livestock improvement. *Animal Breeding Abstracts* 55 : 1-10.
- (29) Houdebine L.-M., 2002. Transgenesis to improve animal production. *Livestock Production Science* 74 : 255-268.
- (30) Ollivier L., Foulley J.-L., 2011. Pig genetic resources. In: Rothschild M.F., and Ruvinsky A. (Eds) *The Genetics of the Pig* (2nd ed). CAB International, Wallingford, Oxfordshire, UK, 218-241.
- (31) Gautier M., Flori L., Riebler A., Jaffrézic F., Laloé D., Moazami-Goudarzi K., Foulley J.-L., 2009. A whole genome Bayesian scan for adaptive genetic divergence in West African cattle. *BMC Genomics* 10, 550.