

Du nouveau dans les évaluations génétiques bovines : mise en place du Single-Step, une évaluation génétique et génomique en une seule étape.

BARBAT M. (1), CROUE I. (1), FRITZ S. (2), TRIBOUT T. (3), BOICHARD D. (3), MINERY S. (4), LAUNAY A. (4), BOULESTEIX P. (4), PROMP J. (4)

(1) GenEval, 3 rue du Petit Robinson, 78350 Jouy-en-Josas

(2) ELIANCE, Maison Nationale des Eleveurs, 149 rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12

(3) INRAe, UMR GABI, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas

(4) Institut de l'Elevage, Maison Nationale des Eleveurs, 149 rue de Bercy, 75595 Paris Cedex 12

RESUME

Depuis 2009, l'évaluation génomique s'est développée en races bovines, en France comme à l'étranger. Malgré ses nombreux avantages, depuis quelques années, la sélection génomique se révèle causer un biais dans les évaluations génétiques. Pour s'affranchir de ce biais, une nouvelle méthode d'évaluation génétique est implémentée chez les bovins : le « Single-Step », ou évaluation en une étape.

Les analyses réalisées au sein des projets ASAP et UNIGENO montrent l'efficacité de cette nouvelle approche. L'étude de validation de la méthode Single-Step repose sur l'estimation des index d'un groupe de jeunes taureaux ayant des filles avec performances en 2021 mais pas en 2017, sur la base de l'ensemble des informations disponibles en 2021 ou en 2017. Une simulation des index de 2017 a donc été réalisée pour ces jeunes taureaux sans connaissance des performances de leurs filles. Cette étude, menée pour un très large panel de races et de caractères, a permis de montrer la très bonne cohérence entre les index estimés avant et après arrivée des filles : la pente de la régression des index 2021 sur les index 2017 est comprise entre 0.97 et 1.03 pour tous les caractères et races considérés. Ces très bons résultats sont notamment permis par la mise en place dans l'évaluation du facteur d'érosion, permettant de prendre en compte le nombre de générations séparant un jeune animal de la population de référence lors du calcul de son index.

Les validations ont été poussées en confrontant les index « Single-Step » des femelles (prédits avant qu'elles aient leurs performances) avec leurs performances (étude Génoperf, Idele). Là aussi, les résultats confirment l'intérêt de la méthodologie « Single-Step ». En race Normande, il est prédit un écart de 1600 kg d'index lait entre les moins bonnes et les meilleures génisses. Lorsque les femelles sont en production quelques années plus tard, il est observé un écart de performances de 1590 kg de lait. Pour l'intervalle vêlage – première IA, celles avec un index prédit à +1 sont en moyenne, sur le terrain, remises à la reproduction 7 jours plus tôt que les femelles avec un index prédit à -1.

Avec cette nouvelle méthode, l'évaluation génomique devient accessible à l'ensemble des races bovines dans lesquels des génotypes réguliers sont effectués et cela sur l'ensemble des caractères. Les efforts de typages permettront un gain progressif de précision pour les races dans lesquelles la proportion d'animaux génotypés est encore faible.

Fruit de collaborations entre l'UMT e-BIS, GenEval, les organismes et les entreprises de sélection des deux filières bovines, l'évaluation « Single-Step » a été mise en place dès mars 2022 pour certaines races laitières et sera étendue à l'ensemble des races disposant actuellement d'une évaluation génétique dans le courant des années 2022 et 2023.

Evolutions in bovine national genetic evaluations: implementation of a Single-Step approach, a genetic and genomic evaluation in a single step.

BARBAT M. (1), CROUE I. (1), FRITZ S. (2), TRIBOUT T. (3), BOICHARD D. (3), MINERY S. (4), LAUNAY A. (4), BOULESTEIX P. (4), PROMP J. (4)

(1) GenEval, 3 rue du Petit Robinson, 78350 Jouy-en-Josas

SUMMARY

Since 2009, genomic evaluation approaches have become the method of choice in France and abroad. Genomic selection has numerous advantages; however, it has been shown to cause a bias in the genetic evaluation over the past few years: GEBVs of young candidates tend to get lower once their first daughters have phenotypes.

This is due to a genomic pre-selection bias in the polygenic evaluation, as only the most favorable young bulls get to an age when they have phenotypes. This leads to the underestimation of the best individuals in the polygenic evaluation. In order to take into account the preselection, a new genomic evaluation approach is implemented in cattle: the Single-Step approach.

This new approach was tested through analyses in the scope of the ASAP and UNIGENO projects. The validation process focuses on a group of young bulls with phenotyped daughters in 2021 but not 2017, whose GEBVs are estimated based on all information available either in 2021 or in 2017. Their 2017 GEBVs are estimated as they would have been in 2017 (without taking into account their daughters' phenotypes). This validation study was done on a very wide panel of breeds and traits and allowed us to validate the very good consistency between GEBVs estimated before and after a sire's daughters have their first phenotypes: the slope of the regression of 2021 DYDs on 2017 GEBVs was always between 0.97 and 1.03, for all traits and breeds. These results were due to the

implementation of an erosion factor in the Single-Step approach, allowing to take into account the distance between a young individual and the reference population when its GEBV is estimated.

Validations were then extended by comparing female GEBVs (estimated without access to the phenotype) to their phenotypes (Génoperf study, Idele). These results also confirmed the interest of the Single-Step approach. In the Normande breed, the best and worst young females have a GEBV difference of 1600kg of milk and, when they have milk performances, they have an observed difference of 1590kg. For the interval between calving and first AI, the females with a GEBV (estimated without phenotypes) at +1 genetic standard deviation have, on average, a 7 days shorter interval than the females estimated at -1 genetic standard deviation.

This new approach makes genomic evaluation accessible to all cattle breeds in which genotyping is done routinely, for all traits. In breeds with a low proportion of genotyped animals, the accuracy will slowly increase when the number of genotypes does.

The implementation of the Single-Step approach as the new national genetic evaluation approach in March 2022 for some breeds was made possible thanks to collaborative work with the UMT e-BIS, Idele, Geneval, breed societies and breed companies of both dairy and beef cattle. This approach will be extended to all breeds with a genetic evaluation in the years 2022 and 2023.

INTRODUCTION

Depuis 2009, l'évaluation génomique s'est développée en races bovines, en France comme à l'étranger. Elle présente des avantages bien connus : une précision élevée, un progrès génétique à la fois plus élevé et plus équilibré entre caractères, plus de diversification dans l'objectif de sélection grâce aux gains de progrès génétique. Toutefois, à l'arrivée des performances des premières filles, les index des jeunes taureaux évalués baissent.

Ce décalage s'explique par un biais dans l'évaluation génétique, dû à une pré-sélection des jeunes animaux sur la base de l'évaluation génomique seule : les animaux jugés moins bons sont éliminés et n'obtiennent jamais de performance (Patry et Ducrocq, 2011). Ceci induit une sous-estimation des meilleurs animaux dans l'évaluation polygénique, ce qui impacte ensuite les évaluations génomiques, à travers les équations de prédiction. Pour s'affranchir de ce biais, une nouvelle méthode d'évaluation génétique est implémentée chez les bovins : le « Single-Step », ou évaluation en une étape.

L'évaluation « Single-Step » permet l'évaluation simultanée de l'ensemble des animaux d'une même race : mâles et femelles, génotypés ou non (Christensen et Lund, 2010 ; Misztal, Legarra et Aguilar, 2009). Grâce à ce nouveau système, toutes les informations utiles à l'évaluation – performances, pedigrees et génotypes – sont exploitées de façon exhaustive lors d'une même étape. Grâce à cette simultanéité, l'évaluation des jeunes animaux se fait sur la base de l'ensemble des informations disponibles et le biais de l'évaluation est corrigé.

En mars 2022, la méthode d'évaluation génétique bovine française a donc évolué pour devenir une évaluation « Single-Step », afin d'améliorer la prédiction génétique des reproducteurs bovins.

Cet article présente les principales étapes de validation mises en place dans le cadre des projets ASAP, mené par l'UMT eBIS, et UNIGENO, piloté par GenEval & Idele, précédant le déploiement de l'évaluation génétique Single-Step.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. FACTEUR D'EROSION

Les candidats à la sélection ne font, par définition, pas partie de la population de référence. Entre les animaux de la population de référence et les candidats, les associations entre les QTL et les marqueurs peuvent varier et, plus un candidat est éloigné de la population de référence (c'est-à-dire plus il y a de générations entre lui et un animal de la population de référence), moins les effets de marqueurs estimés dans la population de référence peuvent être appliqués à ce candidat (Boichard *et al.* 2022). Afin de prendre en compte dans l'évaluation génétique l'éloignement des candidats à la population de référence pour mieux

estimer leur valeur génétique, le facteur d'érosion a été inclus dans les évaluations Single-Step nationales.

1.2. VALIDATION DES EVALUATIONS

Afin de vérifier la qualité des évaluations Single-Step, des études de validation ont été réalisées, pour mesurer la précision et le biais des évaluations. Pour ce faire, on sélectionne une population de validation, constituée, pour un caractère donné, des taureaux ayant des filles avec performances à l'année N (2021) et n'en ayant pas à l'année N-4 (2017). Cette population mime la population des candidats à la reproduction, évalués alors qu'ils n'ont pas encore de performances. Deux évaluations génétiques en méthode Single-Step sont réalisées, sur la base des informations disponibles à l'année N-4, avec ou sans facteur d'érosion. Une évaluation polygénique est réalisée sur les informations de l'année N, afin de calculer les performances corrigées des taureaux. Une évaluation génomique basée sur l'ancienne méthodologie en deux étapes en méthode habituelle a également été réalisée pour l'année N-4. On dispose ainsi des valeurs génétiques et des performances corrigées (DYD) des taureaux de la population de validation sur la base de l'ensemble des informations disponibles (année N), ainsi que sur la connaissance de leur pedigree et de leur génotype uniquement (année N-4). La pente de la régression des DYD de l'année N sur les valeurs génétiques de l'année N-4 donne une idée du biais des évaluations. Ces études ont été réalisées sur l'ensemble des caractères, pour l'ensemble des 8 races laitières disposant actuellement d'une évaluation génomique.

1.3 VALIDATIONS ORIENTEES TERRAIN

En plus des études de validation, des validations orientées autour de l'adéquation entre les valeurs génétiques estimées et les phénotypes ont été réalisées (études Génoperf). Pour ce faire, on a comparé les index de génisses (sans performance) nées en 2016 et 2017, issus des évaluations N-4 réalisées pour l'étude de validation, avec leurs phénotypes enregistrés dans les bases de données nationales SIG en 2019 et utilisés dans les évaluations génétiques. Ces validations ont elles aussi été réalisées pour l'ensemble des caractères, pour l'ensemble des 8 races laitières disposant actuellement d'une évaluation génomique.

Outre leur intérêt scientifique, elles permettent également une meilleure appropriation des résultats par les entreprises et organismes de sélection (ES et OS) et leur a permis de préparer la communication auprès des acteurs de terrain sur le changement à venir.

L'évolution des valeurs génétiques des meilleurs animaux a également été étudiée, ainsi que l'évolution des classements des meilleurs animaux.

2. RESULTATS

2.1. ETUDES DE VALIDATION

Les études de validation présentent des résultats très encourageants. En termes de précisions, les évaluations Single-Step donnaient toujours des résultats au moins aussi bons que ceux obtenus en utilisant l'évaluation génomique basée sur l'ancienne méthodologie en deux étapes en méthode habituelle. C'est cependant sur le biais que les évaluations Single-Step donnent particulièrement de bons résultats (Tableau 1). Avec prise en compte du facteur d'érosion, les pentes obtenues avec une évaluation Single-

Step étaient toujours meilleures que celles obtenues avec une évaluation génomique, ce qui indique un biais moindre en utilisant les évaluations Single-Step. Les valeurs génétiques estimées pour les caractères les moins sélectionnés sont très peu biaisées en évaluation Single-Step, avec ou sans facteur d'érosion. Pour les caractères les plus sélectionnés (caractères de production, par exemple), où la présélection est plus importante, le biais des valeurs génétiques estimées en évaluation Single-Step est réduit (et négligeable) lorsque le facteur d'érosion est utilisé.

Titre col 1	Caractères de production	Caractères de morphologie	Cellules	Caractères de fertilité
Sans facteur d'érosion	0,938	0,992	0,938	0,991
Avec facteur d'érosion	0,996	1,016	0,990	1,020

Tableau 1 Moyennes des pentes de la régression des DYD année N sur les valeurs génétiques N-4, en Single-Step, avec et sans facteur d'érosion, pour plusieurs groupes de caractères

2.2. RECLASSEMENTS

Parmi les résultats complémentaires produits pour faciliter l'appropriation des résultats, les valeurs génétiques et les classements des 100 meilleurs animaux (femelles d'une part, taureaux d'autre part) ont été comparés entre les évaluations Single-Step et actuelles.

Quel que soit le caractère, il est observé une augmentation de la variabilité des index Single-Step par rapport à ceux de l'évaluation actuelle. La dispersion des valeurs génétiques est donc plus importante et les profils des animaux sont plus marqués. En général, les classements sont bien conservés (Tableau 2). Sur l'ISU (index de synthèse unique), environ 80% des taureaux sont communs entre les évaluations Single-Step et génomiques, dans les races nationales (Montbéliarde, Normande, Abondance, Tarine, Simmental). Ce pourcentage est plus faible dans les races internationales (Holstein, Brune) où seuls quelques pays ont déployé la nouvelle méthode d'indexation Single-Step. Parmi les meilleures femelles, 50 à 60% sont communes aux deux top100. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que lorsqu'on compare deux traitements successifs d'une même évaluation.

	Nor	Hol	Mon	Abo	Tar	Bru	Sim
Top 20 M	13	8	10	13	14	10	12
Top 100 M	81	54	78	89	94	70	84
Top 200 F	105	84	82	89	118	108	72

Tableau 2. Nombre d'animaux en commun dans le top entre une évaluation Single-Step et une évaluation en deux étapes dans les différentes races. Top 20 M : 20 meilleurs taureaux ; top 100 M : 100 meilleurs taureaux ; top 200 F : 200 meilleures femelles. Nor : race Normande, Hol : race Holstein, Mon : Montbéliarde, Abo : Abondance, Tar : Tarine, Bru : Brune, Sim : Simmental

2.3. ETUDES GENOPERF

Les femelles étudiées ont été regroupées par classe d'index Single-Step et à chaque classe est associée la performance brute moyenne du groupe. Pour les caractères de production et de morphologie et globalement les caractères les plus héréditaires, les différences entre les classes d'index correspondent à des différences sensibles de performances et dans le sens annoncé. Pour les caractères fonctionnels, très influencés par le milieu, ce lien entre index Single-Step et performances existe, mais moins nettement.

Pour la race Normande, l'écart entre les index des meilleures et des moins bonnes génisses sur la production laitière est de 1600kg de lait. Lorsque ces mêmes femelles entrent en production, le classement est respecté et on observe une différence de 1590kg de lait entre les moins bonnes et les meilleures productrices. Entre les femelles montbéliardes indexées à -1 et celles indexées à +1 sur l'intervalle vêlage-

1^{ère} IA, il y a un écart de 6 jours dans le délai de mise à la reproduction après le premier vêlage. Ces études ont montré que les index Single-Step permettent une bonne discrimination des meilleures et moins bonnes femelles.

3. DISCUSSION

Les résultats des études réalisées montrent que la méthode Single-Step est une évolution de l'évaluation génétique intéressante et pertinente pour la filière bovine laitière. En effet, les précisions sont généralement aussi bonnes (voire légèrement meilleures) que celles obtenues en évaluation génomique en deux étapes et le biais est moindre, particulièrement lorsque le facteur d'érosion est utilisé. Grâce à l'utilisation d'une évaluation Single-Step, avec prise en compte du facteur d'érosion et de la présélection des animaux, l'ensemble des évaluations génétiques, pour toutes les races bovines laitières et tous les caractères, sont non biaisées.

Cependant, mettre en place une nouvelle méthode d'évaluation à l'échelle d'une filière ne revient pas seulement à valider sa qualité scientifique. Il est aussi nécessaire que cette évolution soit comprise et prise en mains par les acteurs qui utiliseront la sélection. Les études complémentaires menées pour aider à cette appropriation montrent que le passage à une approche Single-Step ne sera pas sans conséquence pour la filière : la majorité des meilleurs animaux est la même quelle que soit la méthode, mais 20% des 100 meilleurs taureaux changent selon la méthode. Ceci signifie que les organismes sélectionneurs vont voir des changements dans le panel d'animaux qu'ils sélectionnent pour être des reproducteurs. Ces changements sont plus marqués pour les femelles, plus sensibles aux variations de méthode.

L'approche Single-Step permettant une mise en commun de l'ensemble des informations disponibles pour l'évaluation d'un animal, il est logique que les femelles, en général moins bien connues que les taureaux (elles ont moins de descendants avec performances), soient plus affectées par ce gain d'information et que les classements entre femelles s'en trouvent modifiés.

Les études Génoperf ont été un très bon outil pour conforter la filière dans la décision d'un changement à une méthode Single-Step. Elles permettent en effet de vérifier la cohérence entre l'index d'un animal, prédit alors qu'il n'a pas encore de performances connues, et ses futures performances. Les très bons résultats obtenus ont permis que les OES soient plus confiants dans ce changement.

En parallèle de l'obtention de ces résultats, une covalidation a été organisée avec les OS et les ES. Avant la sortie officielle des index Single-Step, ces partenaires avaient accès aux index test issus des développements encore en

cours. Ce travail a permis aux ES OES de vérifier la cohérence entre les index obtenus et leurs attendus et de partager leurs interrogations avec l'équipe projet sur les résultats tests. Ces échanges ont permis un grand nombre d'évolutions de modèles d'évaluation génétique, ainsi que la prise de conscience de la nécessité de la mise en place du facteur d'érosion. Cette phase de covalidation a ensuite été prolongée par une phase de transition, où les OES avaient accès, en parallèle, aux index Single-Step et aux index historiques pour préparer leur sélection avant le déploiement, toujours dans l'idée de faciliter cette transition.

Tout au long de cette démarche de validation (et de construction) de l'approche Single-Step, dans l'optique d'en faire la nouvelle méthode d'évaluation au niveau de la filière bovine française, des échanges réguliers ont été réalisés entre les OS, les ES, les évaluateurs (GenEval), les diffuseurs des index et des valeurs génétiques précoces (Idele et Valogène) et les organismes scientifiques (UMT e-BIS). Ces échanges et la grande réactivité des différents partenaires impliqués ont permis le développement de l'approche Single-Step, afin que, en mars 2022, les premières évaluations Single-Step officielles voient le jour pour les bovins laitiers.

Du côté des bovins allaitants, les travaux sont en cours et la bascule à une évaluation officielle Single-Step devrait être effective pour la publication des index de janvier 2024. Dans le cas de la filière bovine allaitante, le problème de la présélection des jeunes candidats est en général moins prépondérant, mais l'approche Single-Step a néanmoins un intérêt conséquent, du fait qu'il permet la prise en compte des informations de performances, pédigrée et génotypages simultanément. Ainsi, l'ensemble des individus bénéficie des informations apportées par leurs apparentés. En bovins allaitants, le génotypage est en général moins fréquent qu'en bovins laitiers. Dans une évaluation génomique en deux étapes, une partie des taureaux ne bénéficie pas d'une évaluation génomique et les phénotypes des filles de ces taureaux ne contribuent pas à l'évaluation des taureaux génotypés. Or, dans une approche Single-Step, si des femelles avec performances sont apparentées à des individus génotypés, même s'il ne s'agit ni de leurs parents ni de leurs descendants, leurs phénotypes contribuent à l'estimation de la valeur génétique de ces individus génotypés et, respectivement, elles bénéficient de la connaissance de leur information génomique. L'approche Single-Step permet une mutualisation des informations particulièrement intéressante lorsqu'une faible partie de la population évaluée est génotypée.

Par ailleurs, une évaluation Single-Step ne reposant pas uniquement sur les informations issues des animaux génotypés, elle ne nécessite pas un nombre minimal d'animaux génotypés pour pouvoir être mise en place. Les évaluations Single-Step sont donc accessibles à toutes les races, y compris celles dans lesquelles la proportion d'animaux génotypés est faible. Dans ces cas-là, les gains de précision permis par le passage d'une évaluation sans information génomique à une évaluation Single-Step seront faibles, mais la précision des évaluations augmentera avec le nombre d'animaux génotypés.

CONCLUSION

L'évaluation génomique bovine laitière française a fait un grand bond en avant en début d'année 2022, en opérant une transition vers une nouvelle méthode d'évaluation en une seule étape, le Single-Step. Cette méthode permet la prise en compte simultanée de l'ensemble des informations nécessaires à l'évaluation. Ce faisant, la présélection des jeunes animaux génotypés est bien prise en compte et les évaluations ne sont pas biaisées, notamment grâce à la prise en compte du facteur d'érosion.

Une évolution de cette ampleur n'a été possible que grâce à la collaboration de très nombreux acteurs, des organismes de recherches aux OS et aux ES des races concernées, en passant par les indexeurs et les diffuseurs.

Cette évolution va, dans les mois à venir, être étendue aux bovins allaitants et aux races bovines laitières et allaitantes ne disposant pas encore d'une évaluation génomique.

Les auteurs remercient très chaleureusement l'ensemble de leurs collègues de l'UMT e-BIS, dont le travail au cours des cinq dernières années a permis cette évolution majeure pour l'ensemble de la filière, du développement du logiciel à leurs validations qu'on ne compte plus, en passant par les tests initiaux du logiciel et leur réactivité à nulle autre pareille face à l'ensemble des difficultés rencontrées.

Ils aimeraient également remercier leurs collègues d'Idele (en charges de la diffusion des index) et de GenEval (en charge de l'indexation), pour le développement de toutes les évaluations Single-Step, la réalisation des validations orientées terrain, la réalisation de formations pour les techniciens de l'ensemble des entreprises de sélection et encore bien d'autres.

Ces travaux ont été permis par la réalisation des projets ASAP et UNIGENO, dont les auteurs remercient les financeurs : APIS-GENE et le CASDAR RT.

Patry C., Ducrocq V., 2011. J. Dairy Sci. 94:1011-1020. Evidence of biases in genetic evaluations due to genomic pre-selection in dairy cattle. J.

Boichard D., Fritz S., Croiseau P., Ducrocq V., Cuyabano B. Et Tribout T., 2022. WCGALP proceedings, Long distance associations generate erosion of genomic breeding values of candidates for selection.

Christensen O. F. et Lund M. S. 2010. GSE, 42, 2. Genomic prediction when some animals are not genotyped.

Misztal I., Legarra A. et Aguilar I. 2009. J. Dairy Sci. 92, 4648-4655. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information.