

L'efficience alimentaire des bovins allaitants

1 Définition de l'efficacité alimentaire

1.1 Relation entre des ressources et des résultats

La performance d'un élevage bovin allaitant correspond à sa capacité à dégager un revenu pour l'éleveur. Comme identifié précédemment, la sélection génétique menée ces dernières décennies a permis l'augmentation du poids des carcasses pour obtenir une meilleure plus-value par animal abattu. Cependant, la couverture des besoins des animaux s'est accrue due à l'augmentation du format des animaux. L'ingestion étant indispensable pour couvrir les besoins d'entretien et ceux de la croissance, elle est nécessairement positivement corrélée avec ces deux composantes. Si toute augmentation de l'ingéré par augmentation de la distribution (effet environnemental) se traduit par un accroissement du gain de poids, il existe également une relation génétique positive entre ingestion et croissance. D'après la revue de Berry et Crowley (2013), la corrélation génétique entre la consommation moyenne journalière (CMJ) et le gain moyen quotidien (GMQ) est en moyenne de 0,78 et la corrélation entre la CMJ et le poids est en moyenne de 0,75. De ce fait, toute sélection menée pour diminuer l'ingestion des animaux induirait une dégradation des performances de croissance. Il est donc nécessaire de trouver des critères de sélection qui permettent de réduire les apports alimentaires sans influencer les performances de production ou inversement, d'améliorer les performances sans augmenter les ressources. L'efficacité alimentaire est un caractère pertinent à sélectionner pour obtenir des animaux qui valorisent au mieux les ressources pour satisfaire leurs besoins d'entretien et de production.

Les relations entre les objectifs, les ressources et les résultats ont été décrites dans plusieurs disciplines et notamment en économie pour évaluer la performance d'une entreprise (Figure 9). Ces relations ont débouché sur les concepts d'efficacité, d'efficacités et de pertinence d'un système. L'efficacité est le rapport entre les ressources utilisées dans le système et les résultats obtenus de celui-ci. Ce système est efficace si, pour un même résultat, il a consommé moins de ressources, ou inversement si pour une même quantité de ressources, il a obtenu de meilleurs résultats. L'efficacités est le rapport entre les résultats obtenus et les objectifs fixés : un système est efficace si les résultats obtenus ont permis d'atteindre les objectifs. L'efficacité et l'efficacités sont deux concepts bien distincts l'un de l'autre. En anglais, ces termes se traduisent par « efficiency » et « efficacy » respectivement mais en France, ils sont souvent confondus, en employant le mot efficacité au lieu d'efficacité. La pertinence est le rapport entre les ressources

utilisées et les objectifs fixés. Le système est pertinent si les moyens mis en œuvre permettent de répondre aux objectifs fixés.

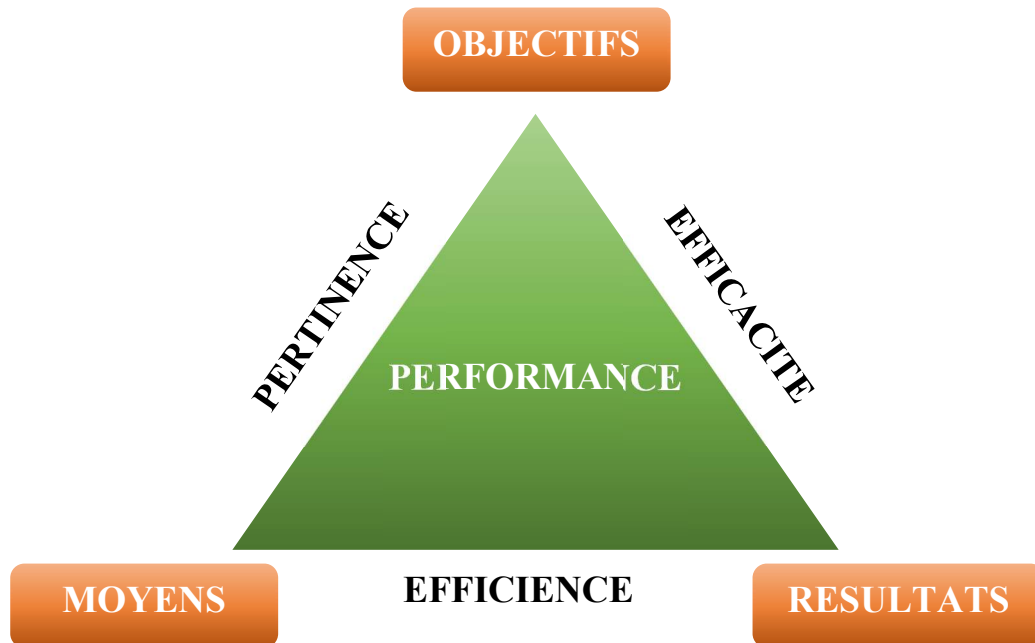


Figure 9. Schéma du triangle de la performance

A l'échelle de l'élevage, le triangle de performance peut être utilisé pour caractériser le système :

- Les objectifs : être rentable, se dégager du temps, etc...
- Les résultats sont liés au chiffre d'affaire généré par l'élevage
- Les ressources représentent les charges associées à l'élevage

A l'échelle d'un bovin allaitant, les ressources utilisées sont représentées par l'alimentation, les frais vétérinaires, les charges liées à sa présence sur l'élevage, etc... Les résultats sont les produits issus de ces animaux, à savoir pour un individu la production d'un veau et sa croissance, la carcasse et la viande. L'objectif est d'avoir des animaux qui apportent de la valeur ajoutée à l'exploitation. Avec un focus sur l'alimentation, l'efficacité alimentaire se caractérise par la relation entre l'ingestion d'aliment (les ressources) et les résultats (production de viande ou d'animaux). Plusieurs indicateurs existent pour exprimer les relations entre les ressources et les résultats à l'échelle de l'animal.

1.2 Les différents critères d'efficacité alimentaire

1.2.1 Les ratios

Les ratios utilisés pour exprimer l'efficacité alimentaire des animaux mettent en relation les ressources et les résultats par le calcul d'un rapport.

1.2.1.1 L'indice de consommation

L'indice de consommation (IC) est la division de l'ingestion par la croissance des animaux. Ce ratio exprime la capacité de l'animal à convertir l'aliment ingéré en gain de poids. Plus cette valeur diminue, plus la quantité d'aliment nécessaire à produire une unité de poids est faible : l'animal sera donc considéré comme efficace.

1.2.1.2 Le ratio d'efficacité alimentaire

Le ratio d'efficacité alimentaire (EA) est l'inverse de l'IC, c'est-à-dire la division de la croissance des animaux par l'ingestion. Ce ratio exprime la croissance réalisée par l'animal pour une unité d'aliment ingéré. Ce ratio est celui qui est le plus utilisé chez les ruminants. Plus le ratio est élevé, plus l'animal est jugé efficace.

1.2.2 Les régressions

Le niveau de couverture des besoins des animaux en engraissement dépend de leurs besoins d'entretien et de croissance. Pour expliquer ces différences d'ingestion, le ratio EA n'utilise que le GMQ sans prendre en compte les besoins d'entretien. Il est donc important de connaître combien l'animal alloue d'énergie pour chaque type de besoin pour savoir s'il est économe ou gaspilleur. Les régressions linéaires sont des modèles statistiques qui visent, dans une population d'étude, à établir une relation linéaire entre une variable à expliquer et une ou plusieurs variables explicatives. Il est possible de prédire pour chaque animal cette variable à expliquer et comparer cette prédiction à la valeur observée. La différence entre ces deux valeurs, ou résiduelle, permet de classer les animaux sur cette variable toutes choses étant égales par ailleurs. Cette approche a été proposée par Koch et al. (1963).

1.2.2.1 La consommation moyenne journalière résiduelle

La consommation moyenne journalière résiduelle (CMJR) représente la différence entre la consommation observée de l'animal et la consommation prédite, à partir des besoins (ou puits)

énergétiques de l'animal. Cette différence exprime le niveau d'efficacité de l'animal, indépendamment de ses besoins, pour savoir s'il optimise l'aliment ingéré ou s'il le gaspille.

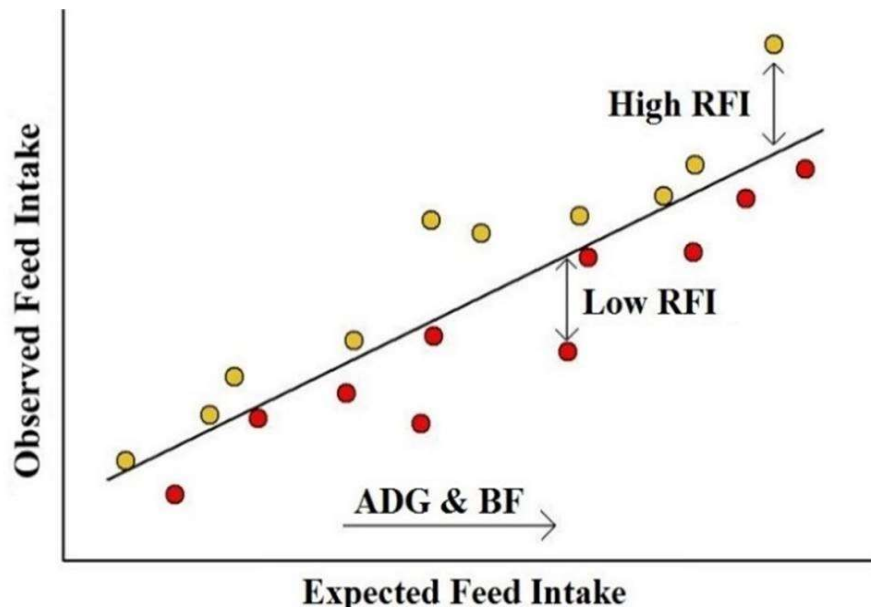


Figure 10. Consommation moyenne journalière mesurée (Observed feed intake) et prédite (Expected feed intake) et mise en évidence de la CMJR (RFI) (Azarpajouh et al., 2016).

Si la différence (ou résiduelle) est positive, l'animal a consommé plus d'aliment que prédit au regard de ses performances : il est considéré inefficace ou gaspilleur. En revanche, si l'animal consomme moins que ce qui est prédit, il sera considéré comme efficace (Figure 10). Pour prédire la consommation, les puits énergétiques de l'animal doivent être représentés pour connaître la quantité d'aliment nécessaire à leur couverture. Deux méthodes peuvent être utilisées : la table de nutrition et la régression linéaire. La table de nutrition contient des estimations de demande énergétique pour chaque puits. Il faut ensuite cumuler les besoins et la soustraire à l'énergie ingérée par l'animal. L'utilisation de cette table est simple mais reste assez imprécise (Berry et Crowley, 2013). L'utilisation d'un modèle linéaire est certes plus compliquée à mettre en œuvre mais fournit des résultats plus précis, avec une résiduelle qui ne sera pas corrélée aux puits énergétiques mis dans le modèle. Dans le cas d'un animal en phase de croissance, les besoins principaux sont l'entretien (pour le renouvellement tissulaire et le maintien des fonctions métaboliques) et la croissance. Les besoins d'entretien sont généralement considérés comme étant proportionnels au poids métabolique de l'animal, c'est-à-dire le poids moyen puissance 0,75. La croissance de l'animal se traduit par le GMQ de celui-

ci sur la période étudiée. Il peut également être intéressant de rajouter dans la régression la composition du gain de croît, à savoir la quantité relative de gras déposée par l'animal, qui possède un coût énergétique pour l'animal. Ces estimations sont obtenues grâce à des mesures d'ultrason, qui peuvent ensuite être incluses dans le modèle de régression.

1.2.2.2 Le gain moyen quotidien résiduel

Le gain moyen quotidien résiduel (GMQR) représente la différence entre la croissance observée de l'animal et la croissance prédite, à partir de son niveau d'ingestion en tenant compte des besoins énergétiques d'entretien de l'animal, considérés comme étant proportionnels au poids métabolique. Cette différence exprime le niveau d'efficacité de croissance de l'animal, indépendamment de son métabolisme de base et de ses ressources, pour savoir s'il optimise ou non sa croissance. L'interprétation de ce critère est différente de la CMJR. Si la résiduelle est positive, l'animal a une croissance supérieure par rapport à son ingestion et ses besoins d'entretien : il sera considéré efficace. Si à l'opposé elle est négative, l'animal sera considéré inefficace.

1.2.3 Avantage et inconvénients des différents critères

Les ratios sont simples à calculer et s'interprètent facilement. Ils sont très privilégiés pour communiquer auprès des acteurs de la filière viande. Cependant, le premier inconvénient des ratios est qu'ils sont très corrélés à leurs composantes mais également au poids des animaux. Une sélection sur ce critère peut entraîner une sélection indirecte sur le poids des animaux, ce qui n'est pas forcément l'objectif de certains organismes de sélection. Le deuxième inconvénient est qu'aucune distinction n'est faite entre les animaux sur le format et l'allocation des ressources. En effet, le ratio compare des animaux uniquement sur le gain de croissance, sans prendre en compte les besoins d'entretien. Enfin, le dernier inconvénient majeur est que les réponses attendues à la sélection sur des ratios sont difficiles à déterminer. En effet, il est difficile de connaître l'effet de cette sélection sur le numérateur et de dénominateur en raison de l'antagonisme entre les réponses souhaitées (Gunsett, 1984; Berry et Crowley, 2013).

L'avantage des indicateurs estimés à partir des régressions est qu'ils ne sont pas corrélés aux composantes du modèle. Il est donc possible de distinguer phénotypiquement des animaux selon leur efficacité, tous besoins étant égaux par ailleurs. Cependant, une indépendance phénotypique, entre la résiduelle et les composantes de la régression, ne veut pas dire qu'il existe forcément une indépendance génétique (Kennedy et al., 1993). Il est donc nécessaire

d'estimer les relations génétiques entre les résiduelles et les caractères du modèle. L'inconvénient majeur des régressions est la complexité du calcul et donc des interprétations auprès de la filière. Contrairement aux ratios où ils peuvent être calculés individuellement, les régressions nécessitent une population suffisamment grande pour estimer précisément les facteurs du modèle. Alors que la résiduelle du modèle est considérée comme représentant l'efficacité réelle des animaux, il faut être conscient que cette composante résiduelle peut contenir du bruit aléatoire, comme les erreurs de mesure et de prédiction, un enregistrement inexact, ou à un biais dans l'estimation des coefficients de régression (Robinson, 2005 ; Berry et Crowley, 2013).

Comme expliqué précédemment, chaque critère, que ce soit les ratios ou les résiduelles, possède des avantages et des inconvénients. Afin d'étudier au mieux l'efficacité alimentaire des bovins allaitants, la CMJR, le GMQR et l'EA seront utilisés dans les travaux de thèse, à savoir dans les chapitres 3 et 4. La partie suivante vise à donner des éléments de réponse sur les différents mécanismes pouvant expliquer la variabilité interindividuelle de ce caractère.

2 Mécanismes de la variabilité interindividuelle de l'efficacité alimentaire

Entre les animaux, il existe de la variabilité de l'efficacité alimentaire, atteignant 20 % de variation phénotypique dans certaines populations (Fitzsimons et al. 2017). Berry et Crowley (2013), en synthétisant un ensemble d'articles génétiques, ont calculé une héritabilité moyenne de la CMJR de 0,33, du GMQR de 0,28 et de l'IC de 0,23. L'efficacité alimentaire est un phénotype complexe, gouverné par un ensemble de processus biologiques influencés par des effets d'environnement et par la génétique des animaux. L'objectif de cette partie est d'identifier les potentiels facteurs de variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire et de définir les méthodes pour estimer le déterminisme génétique de ce caractère.

2.1 De l'ingestion des aliments à l'utilisation des nutriments

Une étude menée par Richardson et Herd (2004) a permis de distinguer les processus biologiques pouvant être impliqués dans la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire et de les estimer (Figure 11). Ces processus vont du comportement alimentaire à l'utilisation des nutriments dans l'organisme.

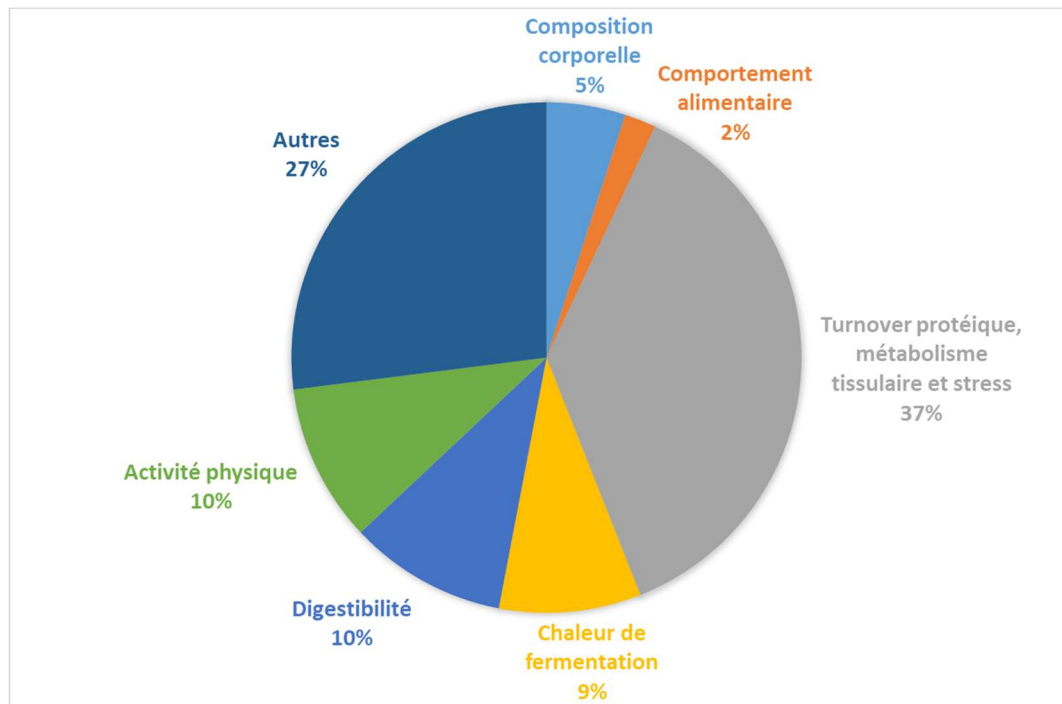


Figure 11. Contribution des mécanismes biologiques à la variation de l'efficacité alimentaire (adapté de Richardson et Herd, 2004)

2.1.1 Ingestion et appétit

L'apport volontaire d'aliment chez les bovins est régulé par une combinaison de mécanismes physiques et métaboliques, relativement dépendante des caractéristiques de l'aliment ingéré. Parmi ces mécanismes, la distension physique du rumen et du tractus digestif, le métabolisme hépatique des produits de la digestion et les produits endocriniens du tractus digestif, du pancréas, du tissu adipeux et éventuellement des muscles, contribuent à envoyer des signaux qui seront traités dans le cerveau pour contrôler la faim, la satiété et les dépenses énergétiques (Roche et al., 2008; Allen, 2014; Hills et al., 2015). La distension ruminale domine le contrôle de l'apport volontaire d'alimentaire lorsque les ruminants consomment des régimes fibreux. De plus, la régulation de l'apport alimentaire doit être envisagée sur différentes échelles de temps. Par exemple, la régulation biochimique des événements prandiaux à court terme tels que l'appétit ou la taille des repas différera du contrôle à plus long terme de l'apport alimentaire pour maintenir une homéostasie physiologique normale (Roche et al., 2008; Hills et al., 2015). Au sein du système nerveux central, l'hypothalamus est un important médiateur dans la régulation de l'appétit et de l'homéostasie énergétique. Des tissus périphériques supplémentaires sont également impliqués dans la régulation de l'appétit, y compris le tissu adipeux, où la leptine est synthétisée pour inhiber l'appétit avec l'hypothalamus. De plus, la signalisation de l'insuline

à l'hypothalamus entraîne également la suppression de l'appétit et l'inhibition de la glucogénèse dans le foie (Pliquet et al., 2006).

Plus la quantité d'aliment augmente, plus les besoins énergétiques nécessaires à la digestion de cet aliment croissent, de par la taille des organes et des besoins des tissus. Cette dépense d'énergie est estimée à environ 9% de l'énergie ingérée (Herd et Arthur, 2009). Susenbeth et al. (2004) ont suggéré que l'activité associée à l'alimentation était un important puit d'énergie chez les bovins de boucherie. Par exemple, pour un fourrage de mauvaise qualité, il a été estimé que le coût énergétique de l'alimentation représentait environ 26,5% de l'apport énergétique métabolisable (Susenbeth et al., 2004).

Le comportement alimentaire a été identifié par certains chercheurs comme facteur de variation de l'efficacité alimentaire. Richardson et Herd (2004) ont estimé à 2% la variation de l'efficacité alimentaire par le comportement. Les animaux les plus gaspilleurs prendraient plus de repas et passeraient plus de temps à manger par jour (Nkrumah et al., 2007 ; Kelly et al., 2010 ; Durunna et al., 2012 ; 2013 ; Gomes et al., 2013 ; Fitzsimons et al., 2014 ; McGee et al., 2014). En plus de ce phénomène, ces animaux auraient une vitesse d'ingestion et une quantité d'aliment consommée par repas plus importante (Montanholi et al., 2010 ; Hafla et al., 2013 ; Fitzsimons et al., 2014 ; McGee et al., 2014). Kenny et al. (2018) ont réalisé une méta-analyse, à partir de neuf publications traitant de jeunes bovins en croissance, pour quantifier la durée des repas selon l'efficacité des animaux. Les animaux non efficaces ont en moyenne des repas plus long (+10,3 minutes). Cependant dans cette méta-analyse, les auteurs ont remarqué que cette relation reste très influencée par le type de régime donné aux animaux.

2.1.2 Digestion

Le réticulo-rumen a un rôle central sur le profil des nutriments absorbables par l'animal (Dijkstra et al., 2007). Par exemple, environ 93% de la digestion des fibres (Huhtanen et al., 2006) se produisent dans le rumen de même qu'entre 25% et presque 100% de la digestion de l'amidon (Nozière et al., 2010). Les acides gras volatils (AGV), les protéines microbiennes, le dioxyde de carbone et le méthane sont les principaux produits finaux résultant de la digestion ruminale (Dijkstra et al., 2007). Les AGV fournissent environ 80% des besoins énergétiques métabolisables de l'animal (Krehbiel, 2014), tandis que les protéines microbiennes représentent généralement 50 à 80% de l'apport en protéines brutes qui atteignent l'intestin grêle (Owens et al., 2014).

2.1.2.1 Digestibilité de l'aliment

La digestibilité est un critère qui mesure le degré de digestion d'un aliment. Plus un aliment est digéré par l'animal, moins de fraction de cet aliment se retrouvera dans les fèces. La digestion dans le rumen est le résultat de deux processus : 1) la dégradation des aliments par les micro-organismes et les enzymes et 2) la vitesse de transit qui représente le temps passé par les aliments dans chaque compartiment digestif (Dijkstra et al., 2007). L'augmentation de l'apport alimentaire accélère la vitesse de transit et, en conséquence, diminue généralement la digestibilité du régime alimentaire. Ainsi chez des animaux efficaces du fait d'une moindre consommation on pourrait s'attendre à une digestibilité apparente plus élevée. Cependant, des études qui ont mesurées et comparées la digestibilité du régime alimentaire chez les bovins de boucherie efficaces et non efficaces ont rapporté des résultats contrastés (Kenny et al., 2018).

Par exemple, Richardson et al. (1996), Nkrumah et al. (2006), Krueger et al. (2009) et McDonnell et al. (2016) ont constaté, avec divers régimes alimentaires, une digestibilité plus élevée pour les animaux efficaces. Une étude de Richardson et al. (2004) montre une corrélation phénotypique négative (-0,44) entre la CMJR et la digestibilité, montrant que plus un animal est efficace, mieux il digère les aliments. Cependant Richardson et al. (2004), Brown (2006), Cruz et al. (2010), Lawrence et al. (2011, 2012), Gomes et al. (2013), et Fitzsimons et al. (2013, 2014b) n'ont pas observé de différence dans la capacité à digérer des aliments entre les bovins à statut CMJR différent.

2.1.2.2 Microbiote

La relation entre le microbiote et l'efficacité alimentaire a été analysée dans plusieurs études. Bien que l'alimentation a une influence majeure sur la composition du microbiote et les modèles de fermentation dans le rumen (de Menezes et al., 2011; Carberry et al., 2012), une variation interindividuelle du microbiote a été mise en évidence au sein d'une population de bovins nourris avec le même régime alimentaire et élevés dans le même environnement (Jami et Mizrahi, 2012). Des recherches ont fourni des preuves d'associations entre la CMJR, la composition des AGV et le microbiote du rumen chez les bovins de boucherie en croissance (Guan et al., 2008; Hernandez-Sanabria et al., 2011; Carberry et al., 2012). Toutefois, il a été montré que l'association entre le classement des animaux sur la CMJR et les profils bactériens était plus forte avec un fourrage à base d'ensilage d'herbe par rapport à un régime à base de céréales (Carberry et al., 2012).

D'après la méta-analyse de Cantalapiedra-Hijar et al. (2018), les études utilisées montrent qu'une population bactérienne centrale reste invariable dans le rumen quel que soit le potentiel d'efficacité alimentaire de l'animal. Mais les différences entre les animaux efficaces et inefficaces peuvent se refléter dans les proportions de populations microbiennes mineures, dont l'importance variera en fonction du régime alimentaire. Il est néanmoins important de se demander si les différences observées ont des effets causaux sur la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire, ou sont plutôt la conséquence de changements dans l'apport total, le digesta et le temps de rétention du rumen. En effet, la durée de résidence du digesta dans le rumen peut affecter les modèles de fermentation (Janssen, 2010). De même, un volume inférieur ingéré de la même ration peut modifier à la fois les communautés bactériennes et archées dans le rumen bovin (McCabe et al., 2015). Aujourd'hui, la compréhension de l'impact de la physiologie et de la génétique de l'hôte sur le microbiote du rumen reste une grande « boîte noire » (Cantalapiedra-Hijar et al., 2018). Certaines études ont analysé les effets de la génétique de l'hôte sur le microbiote. Li et al. (2019) ont montré, en parallèle d'une association entre la population microbienne et la CMJ, le GMQ et l'EA, une influence de la génétique de l'hôte sur la composition du microbiote de par 1) des héritabilités modérées pouvant atteindre 25% et 2) des SNPs associés à la fois à la population microbienne et à l'efficacité alimentaire. Cet effet génétique de l'hôte sur la composition du microbiote a été confirmé par les études de Roehle et al. (2016) et Difford et al. (2018). Des marqueurs génétiques existent et peuvent être recherchés pour distinguer les animaux à la fois sur la composition du microbiote et sur l'efficacité alimentaire.

2.1.2.3 Absorption intestinale et morphologie cellulaire

Une meilleure absorption intestinale des nutriments peut être un facteur sous-jacent à la variation inter-animale de l'efficacité alimentaire. Cette hypothèse est appuyée par les résultats de Meyer et al. (2014) qui ont rapporté des corrélations significatives entre la densité de la muqueuse jéjunale et la CMJ ($r = -0,33$) et l'IC ($r = 0,42$) chez des bouvillons et des génisses. Ces données suggèrent que les bovins efficaces peuvent avoir une plus grande capacité à absorber les nutriments dans l'intestin grêle que leurs contemporains inefficaces. Conformément à cette hypothèse, Montanholi et al. (2013) ont constaté que le nombre de cellules dans le duodénum et l'iléon des bouvillons à faible CMJ était supérieur à celui des bouvillons à forte CMJ, ce qui suggère également un intestin grêle plus métaboliquement actif chez les bovins efficaces.

2.1.3 Composition corporelle des animaux

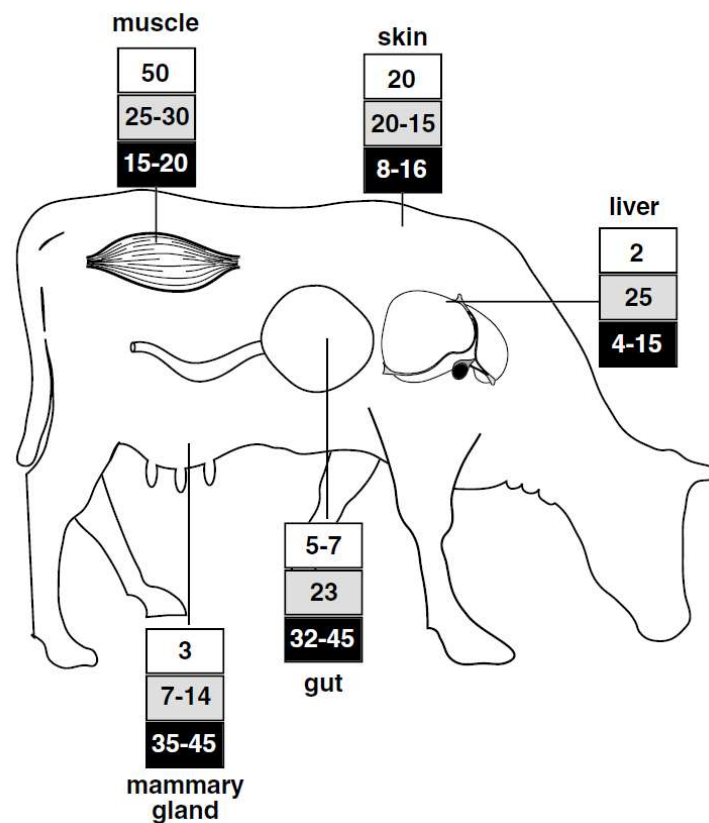


Figure 12. Contributions en pourcentage des tissus en masse protéique (en blanc), des dépenses énergétiques (en gris) et de la synthèse protéique (en noir) chez les bovins (Lobley, 2003)

Les animaux en croissance ont des besoins d'entretien (pour le renouvellement tissulaire, le fonctionnement des organes et le maintien de l'homéostasie) et des besoins de croissance (pour la synthèse et l'accrétion des molécules dans les tissus). La proportion de l'apport énergétique total utilisée uniquement pour les besoins d'entretien dépasse généralement 50% chez les bovins adultes, ce qui représente le besoin le plus important chez ces animaux (Caton et al., 2000 ; Arango et Van Vleck, 2002). De même, chez les bovins en croissance, les besoins d'entretien représentent en moyenne 40 % des besoins énergétiques totaux (Fitzsimons et al., 2017). Un tel besoin énergétique sous-jacent pour maintenir l'homéostasie de base est dû à un certain nombre de processus physiologiques et biochimiques. Certains organes comme le tractus digestif, le foie et la mamelle ont des besoins énergétiques supérieurs en proportion de leur masse (Figure 12). Pour les muscles et la peau, ils requièrent beaucoup d'énergie principalement à cause de leur importance massique dans l'organisme.

Ces besoins d'entretien sont essentiellement dû au turnover protéique. Ce processus est essentiel à la vie, fournissant le flux d'acides aminés qui permet, parmi d'autres fonctions, la régulation métabolique, la réparation cellulaire et l'adaptation rapide aux changements environnementaux. Le turnover protéique peut être défini comme le processus continu de dégradation et de synthèse des protéines conduisant à un renouvellement des tissus sans changement net de masse (Cantalapiedra-Hijar et al., 2018). Cependant, le renouvellement des protéines entraîne un coût énergétique élevé pour l'organisme. Les dépenses énergétiques estimées associées à la synthèse des protéines peuvent représenter en moyenne 23% des dépenses énergétiques totales des ruminants (Caton et al., 2000), un chiffre qui correspond aux estimations théoriques trouvées chez d'autres espèces. Cependant, cette estimation sous-estime le coût énergétique lié au renouvellement total des protéines, car les besoins énergétiques associés pour le transport des acides aminés et des ions associés, le renouvellement de l'ARN, la régulation métabolique et la dégradation des protéines ne sont pas pris en considération.

2.1.3.1 Dépôt des protéines et des lipides

En plus de leur importance économique, les muscles et les tissus adipeux contribuent de manière significative à l'homéostasie énergétique globale du corps. Chez les porcs, il a été montré que le dépôt de 1g de protéines s'accompagne de 3,5 à 4g d'eau et de minéraux, soit un gain de masse maigre de 4,5 à 5g, alors que le dépôt de 1g de lipides s'accompagne de 1g de gain de poids (Quiniou, 1996). De plus, 1g de protéines contient 4 calories et 1g de lipides contient 9 calories. L'accrétion de la masse maigre nécessite nettement moins d'énergie que l'accrétion de graisses. Environ 55% des protéines sont déposés dans les muscles et 80% des lipides dans les tissus adipeux (Quiniou, 1996).

Plusieurs études ont montré des relations entre la composition corporelle des animaux et l'efficacité alimentaire. Richardson et al. (2001) ont mis en évidence que les animaux descendants de parents efficaces avaient une quantité de gras interne moins importante et plus de protéines dans l'organisme. De plus, Herd et al. (2009) ont trouvé une association négative entre la CMJR et le rendement carcasse et positive avec le gras de côte. Richardson et Herd (2004) ont suggéré que les bouvillons à fort CMJR ont un taux de dégradation des protéines plus élevé dans les muscles et le foie et un mécanisme de dépôt de protéines moins efficace que leurs contemporains plus efficaces. Cependant, des études en race Nellore (Gomes et al., 2012; Zorzi et al., 2013; Bonilha et al., 2013; Fidelis et al., 2017) et chez des animaux croisés Angus

x Hereford (Sainz et al., 2006; Bulle et al., 2007; Cruz et al., 2010) n'ont pas trouvé de lien phénotypique entre l'efficacité alimentaire et la composition de la carcasse.

Pour approfondir les liens entre ces caractères, plusieurs études se sont intéressées à la relation génétique entre l'efficacité alimentaire et la carcasse. Elles ont mis en évidence que les animaux efficaces avaient génétiquement tendance à déposer plus de muscle dans la carcasse et moins de gras (Robinson et Oddy, 2004 ; Nkrumah et al., 2007 ; Crowley et al., 2011 ; Coyne et al., 2018). Des différences entre les animaux sur l'efficacité alimentaire existent, dépendant à la fois de la répartition des nutriments pour l'accrétion et au renouvellement des protéines et des lipides dans les tissus (Herd et Arthur, 2009).

La variation observée du renouvellement et de la dégradation des protéines des muscles entre les animaux pourrait être un contributeur important au potentiel d'efficacité alimentaire (Oddy, 1999). Bien que l'accrétion de protéines soit efficace, la quantité d'énergie requise pour entretenir ces dépôts est plus élevée par rapport aux lipides. En effet, il existe un plus grand turnover protéique que dans les graisses, dû à la dégradation et au renouvellement des protéines (Herd et al., 2004 ; Schiavon et Bittante, 2012). Cependant, en proportion de la masse musculaire totale, ce coût d'entretien reste faible comparé à celui des organes (Lobley, 2003).

2.1.3.2 Entretien dans les viscères

Le tractus digestif et le foie sont d'importants puits d'énergie chez les bovins et, bien qu'ils ne représentent qu'entre 5 et 7% du poids corporel pour le premier et 2% pour le deuxième, ces organes sont responsables de 23 à 25% de la consommation d'énergie pour leur fonctionnement (Lobley, 2003). En conséquence, il est très probable que la variation inter-animale de la taille et de la fonctionnalité de ces organes puisse influencer les besoins énergétiques pour le métabolisme basal. En effet, la taille et les besoins énergétiques du tractus digestif augmentent avec l'accroissement du niveau d'ingestion d'aliments, l'augmentation du volume de digesta et de l'apport de nutriments (Johnson et al., 1990 ; Ortigues et Doreau, 1995). Plusieurs études ont montré que le poids du complexe gastrique (Basarab et al., 2003 ; Fitzsimons, 2014), des intestins (Basarab et al., 2003; Meyer et al., 2014), du foie (Basarab et al., 2003) et des reins (Bonilha et al., 2013) étaient plus légers pour les bouvillons à faible CMJR, tandis que d'autres études similaires (Richardson et al., 2001; Sainz et al., 2006; Gomes et al., 2012; Fidelis et al., 2017; Meale et al., 2017) n'ont pas réussi à établir un effet du statut CMJR sur le poids des viscères.

Bien que la taille des organes viscéraux soit sensible à la quantité d'aliment ingéré (Johnson et al., 1990), la taille physique des organes viscéraux n'est pas le seul facteur contributif à la variation de l'efficacité alimentaire. En effet, l'efficacité énergétique de certains processus métaboliques tels que le transport des ions sodium et potassium et la synthèse et la dégradation des protéines dans le tractus digestif et le foie peuvent varier entre les animaux (McBride et Kelly, 1990). Ces écarts d'efficacité énergétique des processus métaboliques dans les tissus peuvent expliquer l'absence de relation, observée dans certaines publications, entre l'efficacité alimentaire des animaux et leurs masses viscérales. Certaines études se sont focalisées sur la taille des cellules dans les viscères. Par exemple, (Lam et al., 2017) n'ont pas trouvé de relation entre l'efficacité alimentaire et le poids du rumen mais ont constaté une taille des cellules plus importantes chez les animaux efficaces. De même, (Montanholi et al., 2017) ont également relevé une taille plus importante des cellules hépatiques chez les animaux efficaces, bien qu'ils n'aient pas mis en évidence de différence sur le poids du foie.

2.1.4 Les mitochondries

Les mitochondries sont le siège d'environ 90% de la consommation d'oxygène (Bottje et Carstens, 2012). Leur rôle majeur est de fournir de l'énergie à la cellule par la production d'ATP, depuis l'ADP, grâce à la phosphorylation oxydative. Il est donc possible que les mitochondries soient impliquées dans la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire. Chez des bouvillons à faible CMJR, le rapport de contrôle respiratoire (indicatif du degré d'efficacité du transfert d'électrons) dans le tissu musculaire longissimus était supérieur, montrant une production d'ATP plus importante (Kolath et al., 2006). Par contre, aucune relation entre la CMJR et le nombre de mitochondries dans les muscles ou le foie n'a pu être observée (Kenny et al., 2018). Des études sur la fonction mitochondriale hépatique bovine utilisant des bovins phénotypiquement divergents pour la CMJR ont montré que la respiration mitochondriale était plus élevée chez les bovins à faible CMJR (Lancaster et al., 2014; Acetoze et al., 2015), permettant une activité plus élevée de la phosphorylation oxydative. Bottje et Carstens (2012) ont montré que l'efficacité alimentaire affecte le couplage des réactions enzymatiques de la chaîne de transport d'électrons, les animaux inefficaces présentant une fuite de protons hors de la membrane mitochondriale interne, réduisant ainsi la quantité d'ATP produite. Un plus grand complexe de mitochondries I a également été trouvé dans les lymphocytes de bouvillons à faible CMJR suggérant une plus grande production d'ATP chez les bovins efficaces (Ramos et Kerley, 2013).

2.1.5 Stress physiologique

La réponse au stress d'un animal déclenche une augmentation du métabolisme, de la consommation d'énergie et des processus cataboliques tels que la lipolyse et la dégradation des protéines, via l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) (Minton, 1994; Knott et al., 2010). La libération de glucocorticoïdes et de catécholamines en réponse à un stimulus de stress chez les bovins augmente la mobilisation de substances riches en énergie pour le métabolisme, par exemple en augmentant la gluconéogenèse (Brockman et Laarveld, 1986). Les animaux stressés ont une demande plus élevée de nutriments et détournent ces nutriments de la croissance vers la réponse au stress (Colditz, 2004; Knott et al., 2010). Les différences dans la réponse au stress chez les animaux peuvent expliquer une partie de la variation observée de la CMJR, car des indicateurs de niveau de stress plus élevés chez les bovins à CMJR élevée (Richardson et al., 2002; Montanholi et al., 2010) peuvent représenter une source importante de gaspillage d'énergie (Richardson et Herd, 2004; Herd et Arthur, 2009; Welch et al., 2013).

2.1.6 Activité

L'activité participe à la production de chaleur et la dépense énergétique associée diminue la quantité d'énergie disponible pour l'entretien et la croissance. Chez les bovins, Richardson et al. (2000) ont rapporté une corrélation phénotypique de 0,32 entre la CMJR et le nombre de pas quotidiens. Les mécanismes associés à la variation de l'activité comprennent le l'alimentation, la rumination et la locomotion. Herd et al. (2004) ont calculé le coût énergétique de ces activités pour des taureaux et des génisses issus de lignées sélectionnées sur la CMJR. Les dépenses énergétiques de ces activités sont 5% plus élevées chez les bovins de la lignée CMJR positive par rapport à ceux de la lignée CMJR négative.

2.1.7 Conclusion sur la variabilité interindividuelle

Il peut être déduit de cette partie qu'acquérir une meilleure connaissance de la variation des mécanismes sous-jacents au métabolisme et aux processus liés à la maintenance peut améliorer notre compréhension des facteurs qui contribuent à la variation de l'efficacité alimentaire. Dans le tractus digestif, le microbiote, la digestibilité et la composition tissulaire sont des facteurs de variation de l'efficacité digestive de l'aliment qui affectent l'utilisation globale des aliments. L'accrétion, l'entretien et le métabolisme des muscles et des tissus adipeux contribuent également de manière significative aux différences d'efficacité alimentaire. De plus, le fonctionnement des organes, qu'ils soient en lien avec le tractus digestif ou non, requièrent une

certaine quantité d'énergie, variable selon leur poids mais également sur leur constitution tissulaire. Cela suggère que les processus à l'intérieur des organes individuels ne sont pas nécessairement les seuls mécanismes qui méritent d'être étudiés. Les processus relatifs à la fonction mitochondriale sont communs à tous les organes et tissus du corps. Bien qu'elle ne soit pas impliquée dans le métabolisme et l'entretien en soi, la réponse à un facteur de stress affecte le taux métabolique, la consommation d'énergie et le catabolisme, ce qui implique donc que ce processus peut à son tour affecter le statut d'efficacité alimentaire. Ainsi, les mécanismes liés au métabolisme et à l'entretien fournissent un vaste réservoir d'informations qui peuvent potentiellement éclairer davantage la régulation biologique de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants.

2.2 Décomposition de la variabilité de l'efficacité alimentaire : Quelle est la part de génétique ?

La partie précédente a décrit les possibles mécanismes à l'origine des différences d'efficacité alimentaire. Ces mécanismes ont généralement été mis en évidence dans des expérimentations de nutrition. Toutefois, toutes ces expériences ont également mis en évidence une variabilité interindividuelle de l'efficacité alimentaire, toutes choses étant égales par ailleurs. Cette variabilité, quantifiable avec la variance phénotypique, peut être décomposée en une variance génétique et une variance environnementale.

2.2.1 Les variances

Dans une population, la variance du caractère P est la somme des variances de ses composantes, en assumant une covariance nulle entre les effets génétiques et les effets d'environnement, donnée par :

$$\sigma_P^2 = \sigma_G^2 + \sigma_E^2$$

Dans la performance P d'un individu, la valeur génétique G résulte de l'expression de chacun des allèles de ses gènes, qui s'additionnent et interagissent entre eux. La combinaison des allèles est influencée par trois grandes familles, indépendantes entre elles : l'effet génétique additif (noté a), la dominance (notée d) et l'épistasie (notée i). L'effet génétique additif se transmet et représente la somme des effets moyens des allèles que l'animal a reçu pour moitié de son père et pour moitié de sa mère. A l'échelle d'une population, la variabilité des valeurs génétiques représente la variation des effets génétiques transmissibles, agissant sur la performance P. Cette variance génétique additive est notée s_a^2 .

La performance P d'un individu est également influencée par des facteurs environnementaux E . À l'échelle de la population, la variance environnementale, notée σ_E^2 , mesure l'ampleur des combinaisons des effets de milieu influençant P dans la population. Lors de l'estimation des paramètres génétiques, la variance environnementale sera considérée comme la variance résiduelle du modèle, notée s^2_e , incluant les effets d'environnement et les effets génétiques non additifs (dominance et épistasie).

2.2.2 Les covariances

Pour deux caractères i et j d'un individu, une association génétique entre les deux existe si leur déterminisme génétique est exprimé en partie par les mêmes gènes. Ces gènes qui agissent sur plusieurs caractères sont dits « pléiotropes ». À l'échelle d'une population, ces gènes sont responsables des covariances génétiques entre deux caractères :

$$\sigma_{Gij} = \sum_{l=1}^L (G_{il} - \bar{G}_i) \sum_{m=1}^M k_{lm} (G_{jm} - \bar{G}_j)$$

où L et M sont respectivement le nombre de valeurs génétiques G_i et G_j différentes, k_{lm} est la fréquence d'apparition théorique du couple (G_{il}, G_{jm}) et $\bar{G}_i$ ($\bar{G}_j$) est la moyenne des valeurs génétiques pondérées par leur fréquence dans la population (par définition $\bar{G}_i = 0$ et $\bar{G}_j = 0$).

Un même facteur environnemental peut agir sur plusieurs caractères. Ainsi, σ_{Eij} représente la covariance environnementale entre i et j .

2.2.3 Estimation des paramètres génétiques

Les paramètres génétiques sont des variables élaborées à partir des variances et des covariances vues précédemment. Deux grandes catégories de paramètres génétiques sont couramment utilisées : les héritabilités et les corrélations génétiques. Ces estimations de paramètres génétiques sont spécifiques des caractères et de la population étudiée.

2.2.3.1 Héritabilités

L'héritabilité d'un caractère est définie comme la part de variance génétique qui explique une partie de la variance phénotypique. Au sens large, la formule de l'héritabilité (H^2) est :

$$H^2 = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_P^2} = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_G^2 + \sigma_E^2}$$

Cependant, en génétique animale, on ne s'intéresse qu'à la valeur génétique additive, transmissible de génération en génération. De ce fait la variabilité résiduelle (s_e^2), généralement dénommée variabilité environnementale, intègre également les effets génétiques non additifs en sus des effets environnementaux proprement dits. L'héritabilité au sens étroit (h^2) est définie comme suit :

$$h^2 = \frac{s_a^2}{s_p^2} = \frac{s_a^2}{s_a^2 + s_e^2}$$

Pour un caractère donné, une héritabilité élevée peut être synonyme d'une population possédant un polymorphisme associé au caractère, avec une influence de l'environnement faible et des effets génétiques non additifs moindre. Une sélection sur ce caractère à partir des index génétiques s'avèrera donc plus efficace. Cette estimation peut cependant varier suivant le milieu de contrôle des phénotypes : l'héritabilité sera souvent plus élevée en condition expérimentale que dans les fermes commerciales. En effet, en condition expérimentale, les effets d'environnement sont mieux maîtrisés donc le dénominateur (contenant σ_E^2) sera plus faible. L'héritabilité varie peut varier de 0 à 1 mais empiriquement, la valeur estimée dépasse rarement 0,6 et dépend des caractères étudiés :

- Héritabilité faible (de 0 à 0,2) : concerne les caractères de reproduction et de survie
- Héritabilité modérée (de 0,2 à 0,4) : concerne les caractères de production comme la quantité de lait ou la croissance
- Héritabilité forte (de 0,4 à 0,6) : concerne les composantes de la production comme le poids adulte, les taux dans le lait ou la quantité de gras dans la carcasse.

2.2.3.2 Corrélations génétiques et environnementales

La corrélation génétique additive (r_a) permet de juger le degré de ressemblance entre les valeurs génétiques de deux caractères :

$$r_a = \frac{cov(a_i, a_j)}{\sqrt{\sigma_{a_i}^2 + \sigma_{a_j}^2}}$$

où $cov(a_i, a_j)$ est la covariance génétique entre les caractères i et j et $\sigma_{a_i}^2$ et $\sigma_{a_j}^2$ les variances génétiques de i et j respectivement. Cette corrélation varie entre -1 et +1 et décrit la co-évolution de la distribution des valeurs génétiques de ces caractères dans la population. Si la corrélation

génétique est forte, la sélection d'un caractère va indirectement entraîner une réponse génétique sur l'autre, positivement ou négativement suivant le signe de la corrélation.

De même que la corrélation génétique, la corrélation environnementale (r_e) peut également être estimée. Elle représente le degré de ressemblance de l'influence des facteurs environnementaux sur les performances et varie également de -1 et +1.

$$r_e = \frac{cov(e_i, e_j)}{\sqrt{\sigma_{e_i}^2 + \sigma_{e_j}^2}}$$

De même que la variance phénotypique est expliquée par la variance génétique et environnementale, la covariance phénotypique entre deux caractères est également expliquée par les covariances génétique et environnementale :

$$cov(p_i, p_j) = cov(a_i, a_j) + cov(e_i, e_j)$$

Après transformation de cette équation, la corrélation phénotypique peut s'exprimer comme suit :

$$r(p_i, p_j) = \sqrt{h_i^2 h_j^2} r(a_i, a_j) + \sqrt{(1 - h_i^2)(1 - h_j^2)} r(e_i, e_j)$$

La corrélation phénotypique est donc dépendante des corrélations génétiques et environnementales, pondérées par les héritabilités des deux caractères.

2.2.3.3 Estimation des paramètres génétiques

Il existe plusieurs méthodes statistiques pour estimer les paramètres génétiques mais la méthode du maximum de vraisemblance restreinte (REML : Restricted Maximum Likelihood) est la plus utilisée. Cette méthode du maximum de vraisemblance prend en compte les effets fixes du modèle, évitant un biais lors de l'estimation de s_a^2 et s_e^2 . Au sein du REML, plusieurs algorithmes existent pour avoir, suivant la situation, une meilleure convergence des estimations avec une bonne précision. Dans nos études, nous avons choisis l'algorithme dit « Average Information REML » (AI-REML), qui permet d'obtenir une convergence plus efficace de l'algorithme, demandant ainsi moins de ressources informatiques en particulier pour de gros jeux de données. Cependant, afin de pallier au manque de puissance, cette méthode requière un grand nombre d'animaux pour estimer précisément s_a^2 et s_e^2 .

L'estimation des paramètres génétiques est une étape indispensable pour connaître la variabilité génétique d'un caractère et pour prédire l'efficacité d'une sélection dans la population donnée. C'est pourquoi ce travail sera réalisé dans le chapitre 3 et permettra 1) de répondre à la question de la pertinence de l'outil CI dans la sélection sur l'efficacité alimentaire, 2) de voir si le déterminisme génétique est différent entre les critères utilisés et 3) d'observer les relations génétiques entre l'efficacité et les autres caractères des animaux. Mais ce travail nécessite d'être approfondi en étudiant les régions du génome responsable de la variabilité de l'efficacité alimentaire. La méthodologie sera expliquée dans la partie suivante et les résultats de ce travail seront détaillés dans le chapitre 4.

3 Affiner la compréhension du déterminisme génétique

La partie précédente s'est focalisée sur la décomposition de la variabilité phénotypique pour estimer la part de génétique impliquée. Un caractère héritable suppose donc que des allèles de certains gènes influencent la performance. Cette estimation des paramètres génétiques se base sur un modèle polygénique infinitésimal, sous l'hypothèse où les caractères sont gouvernés par un grand nombre de gènes ayant chacun un effet faible. Cependant, la réalité est plus complexe car les effets des gènes impliqués dans la performance peuvent être d'importance variable (Figure 13).

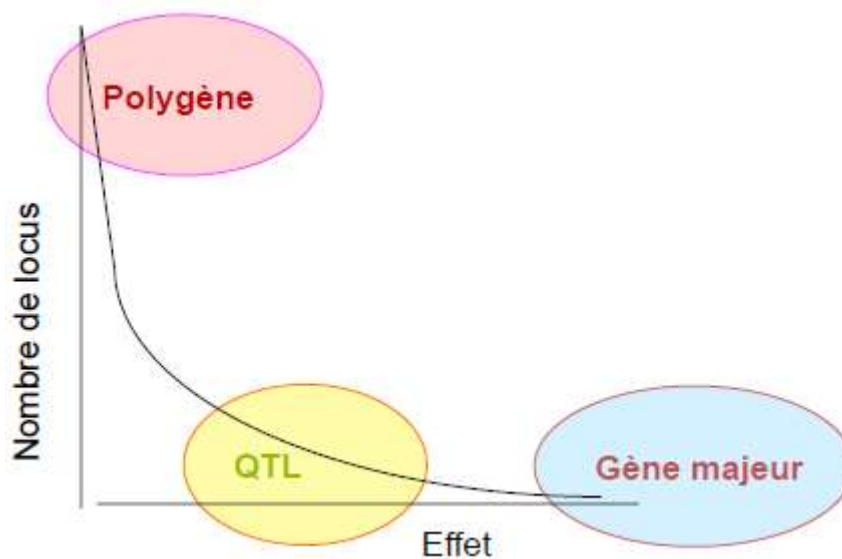


Figure 13. Proportion de variance du caractère qui est expliquée par les gènes

Certains gènes peuvent avoir des effets majeurs sur le caractère. Par exemple, dans le gène de la myostatine sur le chromosome 2, la mutation Q204X implique un allèle provoquant un codon stop et arrêtant prématurément la transcription du gène. Le phénotype, appelé culard, augmente très significativement les aptitudes bouchères en provoquant une hypertrophie musculaire mais diminue sensiblement les qualités maternelles en dégradant la fertilité et les conditions de naissance (Arthur, 1995). Un ou plusieurs gènes peuvent avoir des effets modérés à élevés sur les caractères, repérable statistiquement dans une région du génome : ce sont des QTL (Quantitative Trait Loci). Ainsi, il est important d'identifier les gènes ayant un effet plus ou moins élevé pour affiner la compréhension du déterminisme génétique et envisager une sélection des allèles favorables.

3.1 Les puces et le génotypage

La première étape du processus nécessite le génotypage, c'est à dire une lecture partielle du génome des animaux. Il existe plusieurs moyens de connaître une partie du génome. Le premier moyen était l'utilisation des microsatellites. Ce sont des séquences très courtes (2 ou 3 bases) hautement répétées, très polymorphes mais peu nombreux dans le génome. La détection de QTL était possible avec les microsatellites mais la précision était assez faible. Le séquençage est un autre moyen qui permet de connaître la composition de l'ensemble du génome de l'animal. Outre le coût très élevé de cette technique, les études comparant les génomes entre les individus ont montré que 1% seulement du génome code pour des protéines, le reste ayant des fonctions structurales et régulatrices ou inconnues. De plus, une grande partie du génome est très conservée entre les individus alors que la partie variable entre les individus est celle qui intéresse les généticiens. L'arrivée des puces à ADN à la fin des années 2000 a bouleversé le monde de la génétique quantitative, en permettant l'obtention, à certains loci, du génotype des animaux pour un coût de plus en plus faible.

Ces puces à ADN pangénomiques contiennent plusieurs milliers de marqueurs SNP. Ces marqueurs sont bi-alléliques, n'offrant que trois génotypes possibles à chaque locus pour distinguer les animaux. L'avantage de ces marqueurs est qu'ils sont très nombreux et ont été choisis pour être répartis le long du génome. Différentes densités de puces à ADN coexistent dans l'espèce bovine. La société Illumina (Illumina Inc, San Diego, USA) a mis en marché plusieurs densités de puce : la puce LD (BovineLDTM avec 6 909 SNP), la puce 50K (BovineSNP50TM avec 54 609 SNP) et la puce HD (BovineHDTM avec 777 962 SNP). Pour les évaluations génomiques, la densité utilisée est celle de la puce 50K. Cette puce commerciale

contient des SNP, répartis le long du génome (environ tous les 45 Kb), avec des intervalles entre deux marqueurs allant de 22 à 70 Kb et connus pour avoir une fréquence de l'allèle rare supérieure à 20% (Robert-Granié et al., 2011). L'ensemble des SNP n'est pas utilisé dans les évaluations génomiques car des filtres sur la qualité du génotypage sont appliqués : seuil de génotypage du SNP > 90%, fréquence de l'allèle mineur > 5% dans au moins une grande race laitière française et il doit être en équilibre de Hardy-Weinberg avec $P > 10^{-4}$. Au final, 43 801 marqueurs sont actuellement utilisés dans les évaluations génomiques françaises. Cependant, dû à son coût relativement élevé pour une utilisation à grande échelle, les animaux sont préférentiellement génotypés avec la puce LD, puis leur génotype est prédit sur la densité 50K assez précisément avec l'imputation (Boichard et al., 2012).

En Europe, neuf pays (France, Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Danemark, Suède, Finlande, Pologne et Espagne) se sont regroupés dans un consortium appelé Eurogenomics pour notamment partager une puce LD : la puce EuroG10K. Ce système permet d'obtenir une puce avec un coût attractif pour une utilisation à grande échelle. Cette puce contient deux parties (Boichard et al., 2018):

- Une partie commune à tous les pays, constituée de 6 909 SNP, contenant certains SNP de la puce 50K et de la puce HD pour améliorer la qualité des imputations,
- Une partie privative ou recherche, où chaque pays est libre de la constituer comme il le souhaite, dans la limite du nombre de places disponibles. Cette partie est renouvelée chaque année, permettant la possibilité de valider à grande échelle les SNP identifiés dans les travaux de recherche.

Depuis Avril 2019, une nouvelle puce à ADN issu du consortium Eurogenomics a vu le jour : la puce EuroG_MD. Cette puce possède les mêmes caractéristiques que la puce EuroG10K avec une partie commune, contenant environ 45 000 marqueurs pour les évaluations génomiques, et une partie privative, dépendante de chaque pays. La puce EuroG_MD remplace la puce EuroG10K dans son utilisation à grande échelle, permettant ainsi d'utiliser les vrais génotypes des animaux pour les évaluations génomiques.

3.2 La liaison génétique

Les méthodes pour associer les marqueurs génomiques (issus du génotypage) et les phénotypes étudiés pour repérer les mutations causales (ayant un effet sur le caractère) se base sur la liaison génétique. L'objectif est d'estimer l'association entre les marqueurs et les phénotypes : plus un

marqueur est proche de la mutation causale, plus l'association sera significative. La liaison génétique fait référence à la position de deux loci sur le même chromosome. En l'absence de recombinaison entre les deux loci (échange de portions de chromosomes homologues durant la méiose), les parents transmettent la même combinaison d'allèles, ils sont donc complètement liés. En revanche, deux loci sont considérés comme non liés si les parents produisent de manière égale des gamètes recombinants et non recombinants.

3.3 Le déséquilibre de liaison

Le déséquilibre de liaison (DL) entre deux loci est une notion statistique qui, dans une population, représente l'association au hasard (équilibre de liaison) ou non (déséquilibre de liaison) des allèles. Il existe un DL entre deux loci si une association préférentielle est constatée entre les allèles au niveau de la population. La connaissance de l'allèle à un locus permettra de prédire l'allèle à l'autre locus avec une précision qui dépend du DL entre ces deux loci, principe de base de l'imputation (développé dans la partie suivante). Le DL par la statistique D (Hill, 1981) :

$$D = \text{freq}(A_1B_1) * \text{freq}(A_2B_2) - \text{freq}(A_1B_2) * \text{freq}(A_2B_1)$$

où $\text{freq}(A_1B_1)$ est la fréquence de l'haplotype (combinaison des allèles de plusieurs loci) A_1B_1 dans la population et de même pour les autres haplotypes. La mesure de D est très dépendante de la fréquence des allèles et n'est donc pas adaptée pour étudier l'étendue du DL le long du génome. Cette formule peut être complétée pour obtenir une statistique moins dépendante des fréquences alléliques (Hill, 1981) :

$$r^2 = \frac{D^2}{\text{freq}(A_1) * \text{freq}(A_2) * \text{freq}(B_1) * \text{freq}(B_2)}$$

Le r^2 varie entre 0 (aucun DL) et 1 (DL complet).

3.4 L'imputation

Plus le nombre de marqueurs utilisés dans les analyses est élevé, plus on pourra détecter des loci impliqués dans la variation des caractères. L'optimum serait d'utiliser la séquence des individus mais cette information est trop coûteuse à obtenir pour l'ensemble des animaux. Il faut donc utiliser des méthodes d'inférence pour prédire les marqueurs, en utilisant les données de génotypage : c'est l'imputation.

3.4.1 Principe de l'imputation

Plusieurs approches permettent d'imputer les génotypes manquants, en utilisant les familles des animaux ou la population entière. L'approche populationnelle exploite le DL en utilisant les haplotypes sans tenir compte des relations de parenté. Cette technique demande des temps de calcul assez longs dans des populations de grande taille et avec un nombre de marqueurs conséquents à prédire. Cette méthode est implantée dans le logiciel Minimac (Howie et al., 2012) qui a l'avantage de produire des imputations sous forme de probabilité de génotype (variable aléatoire allant de 0 à 2) grâce à l'utilisation de méthodes bayésiennes, augmentant la précision de l'imputation. L'imputation populationnelle est également possible dans le logiciel FImpute (Sargolzaei et al., 2014) mais il permet également l'imputation familiale, en exploitant les haplotypes partagés entre les animaux apparentés sur le pedigree. Le principe est de constituer une bibliothèque d'haplotypes au niveau des parents pour imputer les descendants, permettant une vitesse de calcul plus rapide et fournissant ainsi le génotype le plus probable.

L'imputation nécessite une population de référence pour constituer les haplotypes afin d'inférer les génotypes manquants. Cette population doit être reliée à celle à imputer pour garantir une bonne précision et doit être constituée en fonction de la méthode utilisée. Pour l'imputation réalisée en routine, de la densité LD à la densité 50K, le logiciel FImpute est utilisé avec la méthode de l'imputation familiale. Pour garantir une bonne précision de l'imputation, les pères des animaux devaient être génotypés avec la puce 50K pour être dans la population de référence. La précision de cette imputation est bonne car entre 98 et 99% des génotypes sont correctement imputés. L'imputation de la densité 50K à la densité HD n'est réservée qu'à la recherche et utilise plusieurs centaines d'individus génotypés avec cette densité. Etant également pour la plupart des ascendants de la population cible, la même méthode est utilisée.

3.4.2 L'imputation séquence grâce au projet 1000 génomes bovins

L'optimum serait d'accéder à la séquence des animaux pour pouvoir potentiellement détecter tous les variants causaux, à condition d'avoir un dispositif de taille suffisante en termes de phénotypes. Le séquençage reste encore trop coûteux pour une utilisation à grande échelle. Partant du principe de l'imputation, un consortium s'est créé pour partager une population de référence d'animaux séquencés afin de prédire les variants dans les populations d'étude. Le projet international « 1000 génomes bovins » est né en 2012, rassemblant 36 partenaires qui partagent des données de séquences complètes de plusieurs races bovines (Daetwyler et al., 2014). Plusieurs « run » sont fournis par le consortium tous les ans ou tous les deux ans, augmentant ainsi le nombre d'individus dans la population de référence (2 333 animaux dans

le run 6 de 2017). Pour réaliser les imputations, nous avons choisi d'utiliser le logiciel Minimac avec la méthode de l'imputation populationnelle car la population de référence est très peu reliée aux populations d'étude, dû aux nombreux animaux étrangers présents. Grâce au projet « 1000 génomes bovins », la population Charolaise française a pu être imputée, ainsi que les races Holstein, Montbéliarde et Normande pour divers autres projets de recherche.

3.5 Les régions du génome avec des effets sur l'efficacité alimentaire : détection de QTL

Les QTL sont des régions du génome plus ou moins étendues qui contiennent un ou plusieurs gènes dont leur polymorphisme est impliqué dans la variabilité d'un caractère. Pour détecter ces QTL, des analyses statistiques du génome de type genome-wide vont utiliser la densité de marqueurs et leurs polymorphismes.

3.5.1 Les études d'association

Avec l'arrivée des puces à ADN et de la forte densité de marqueurs associée, chaque QTL possède au moins un marqueur en DL avec lui, c'est-à-dire transmissible ensemble à la génération suivante. L'optimum serait un DL complet entre les deux à l'échelle de la population. C'est sur ce type de DL que se basent les études d'association ou GWAS (Genome Wide Association Study), avec idéalement une population d'animaux génotypés non apparentés. En réalité, des structures de population existent ayant pour conséquence une relation entre certains animaux, notamment par la voie des pères. Une non-prise en compte de cette structure dans les analyses peut entraîner la détection de marqueurs faussement positifs. Le modèle marqueur par marqueur intègre alors une matrice de parenté :

$$y = 1_n\mu + Xg + Zu + e$$

où y est un vecteur de phénotypes corrigés, 1_n est un vecteur de 1, μ l'effet moyen, X une matrice d'incidence qui relie les phénotypes à l'effet du marqueur, g l'effet du marqueur, Z est la matrice d'incidence reliant les phénotypes aux effets polygéniques, u est un vecteur des effets polygéniques avec une structure de covariance $u \sim N(0, A\sigma_a^2)$ avec A la matrice des relations de parenté construite soit à partir du pedigree, soit à partir des génotypes et σ_a^2 la variance polygénique et e un vecteur des résidus tel que $e_i \sim N(0, \sigma_e^2)$ pour un animal i . Ce type de modèle est implanté dans le logiciel GCTA (Yang et al., 2011) utilisé pour réaliser les détections de QTL marqueur par marqueur et il sera utilisé dans cette thèse.

3.5.2 Autres méthodes de détection

Des analyses de type « Linkage Disequilibrium and Linkage Analysis » combinent les études de liaison et les études d'association pour prendre en compte la structure familiale forte tout en maximisant la puissance de détection des QTL (Meuwissen et Goddard, 2000). La matrice de parenté est modifiée pour inclure les informations sur les relations des haplotypes entre les individus fondateurs et les informations pour décrire la transmission des allèles des fondateurs aux animaux génotypés. Cependant, cette approche nécessite plus de ressources informatiques et elle est difficilement applicable dans des populations de grande taille avec une forte densité de marqueurs. Les analyses GWAS incluant un effet polygénique aléatoire sont privilégiées pour corriger la structure familiale de manière simple et efficiente en temps de calcul. D'autres méthodes de détection de QTL existent en s'affranchissant du DL entre les marqueurs.

Il existe par exemple le GBLUP (modèle SNP) ou les méthodes Bayésiennes qui estiment les effets des marqueurs de manière simultanée. Même si ces méthodes fournissent des positions plus précises, elles sont très demandeuses en ressources informatiques quand la densité de marqueurs est élevée.

3.5.3 Identification des gènes

La puissance et la résolution des détections des QTL peuvent être améliorées grâce à des analyses GWAS réalisées au niveau de la séquence (Daetwyler et al., 2014). Cependant, la forte densité de marqueurs et le fort DL dans une région QTL entraînent des difficultés pour identifier un seul variant ou le gène candidat. Les méthodes actuellement utilisées pour faire des choix sont basées sur des seuils de type Bonferroni ou FDR (False Discovery Rate) pour sélectionner arbitrairement des variants, considérés comme des vrais positifs. Elles sont néanmoins très conservatrices et peu de SNP sont conservés dans les analyses. Dans cette thèse, nous avons choisi d'utiliser l'approche des réseaux de gènes grâce à la méthode AWM pour Association Weight Matrix (Fortes et al., 2010). Cette méthode permet d'exploiter les effets pléiotropiques des gènes sur les caractères de production et d'efficience alimentaire. Le réseau ainsi créé permettra d'identifier les voies métaboliques et les processus biologiques associés aux caractères étudiés.

4 Les questions de recherche

Le chapitre 1 a permis de faire un état des lieux des systèmes d'élevage allaitant français ainsi que de la sélection génétique mise en place jusqu'à présent. Ainsi, la problématique principale de la thèse a pu être dégagée, à savoir si le contrôle individuel, réalisé dans les stations, est un outil performant pour sélectionner les animaux sur l'efficacité alimentaire. Le chapitre 2 a apporté des éléments de méthodologie pour répondre à cette question, à savoir les critères d'efficacité alimentaire à utiliser (CMJR, GMQR et EA) mais également le calcul des paramètres génétiques pour estimer les relations entre les caractères et les populations.

Le chapitre 2 a également permis de faire un état des lieux des facteurs qui contribuent à la variation de l'efficacité alimentaire. Le tractus digestif (le microbiote, la digestibilité et les tissus), les organes, les muscles, les tissus adipeux, les mitochondries et le stress peuvent contribuer de manière significative à la variation de l'efficacité alimentaire. Ainsi, avant de mettre en place une sélection sur ce caractère, il est important de connaître les caractéristiques physiologiques d'un animal efficace. C'est pourquoi, une autre question peut être définie :

Dans l'optique de caractériser le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants, quelles sont les relations entre ce caractère et la composition corporelle des animaux ?

Les réponses à cette question seront abordées dans le chapitre 3, avec l'estimation des relations génétiques entre l'efficacité alimentaire et la composition corporelle et dans le chapitre 4, de par la recherche des régions du génome en lien avec les caractères étudiés. Mais cette question peut être approfondie en étudiant le déterminisme génétique de chaque critère utilisé. Une démarche intégrant la génétique et la biologie peut être mise en place en partant des analyses GWAS jusqu'à la recherche des processus physiologiques impliqués dans les variations interindividuelles de l'efficacité alimentaire. Ainsi, une dernière question peut alors être posée dans cette thèse :

Afin d'approfondir le déterminisme génétique, quels sont les processus biologiques et les voies métaboliques associés à l'efficacité alimentaire ?

Cette question sera traitée dans le chapitre 4 en recherchant des processus biologiques communs et spécifiques à chaque critère d'efficacité alimentaire. Dans l'optique de mettre en place une sélection génomique, ce travail peut être précurseur d'une recherche de variants et de gènes candidats à la sélection. De plus, de potentiels biomarqueurs de l'efficacité alimentaire peuvent être révélés au travers de cette analyse.

La race Charolaise sera la seule race utilisée dans cette thèse de par sa première position dans l'effectif des races allaitantes en France et de son utilisation exclusive dans les projets expérimentaux d'où les données sont originaires.