

## La sélection génomique, une course sans fin

Claire Gaillard † et Catherine Mougenot

Jean-Michel Elsen, généticien à l'Institut National de Recherche Agronomique (devenu Inrae) a participé de manière très active à la mise en oeuvre de la sélection génomique des animaux de rente, reposant sur la lecture des gènes. En 2018, il signe l'éditorial d'un journal scientifique dédié à l'élevage et à la génétique dans lequel il pose explicitement la question de la finalité de cette nouvelle méthode et son article débute par un titre évocateur : « *La génomique, nouvelle étape dans une course sans fin ?* »<sup>1</sup> Ce texte n'aurait apparemment eu aucun écho dans la communauté de chercheurs ainsi que le rapporte en 2020 Lidia Chavinskaja, également chercheuse à l'Inrae : « *Sans remettre en doute le caractère transformatif de la sélection*

1. Jean-Michel Elsen, « Genomic Selection—the Final Step or Another Step in an Endless Race? », *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 135 (2), 2018, p. 95-96.

ESQUISSE (S)

Fuite

Revenir 18

génomique, il [Elsen] s'interrogeait sur la fuite en avant technologique dans l'approche de la complexité du vivant. Je n'ai jusqu'à présent vu aucun autre acteur exprimer de doutes sur le caractère positivement révolutionnaire de la sélection génomique dans les arènes privées ou publiques. Le papier de Jean-Michel Elsen n'a d'ailleurs pas eu grand retentissement au sein de la communauté, mais il a confirmé ce que j'ai entendu et lu entre les lignes au cours des trois années de mon travail de terrain. En constatant les divers "échecs" ou promesses non tenues, les promoteurs de la génomique (généralistes et industriels) n'expriment pas vraiment de déception, mais identifiaient de nouveaux défis à relever<sup>2</sup>. Aucune suite ne semble avoir été donnée aux arguments de Elsen et Y compris par Chavinskaia elle-même.

Une chaîne de silences assourdissants, un « non-événement » qui nous interpelle... Et nous ramène à la question : en quoi consiste la génomique appliquée à la sélection des animaux, particulièrement celle des vaches laitières qui a ouvert la voie ?

Passé les premiers moments de curiosité réciproque, les humains ont progressivement cherché à favoriser

2. Lidia Chavinskaia, 2020, *La vache globale – La génétique quantitative dans la globalisation de la sélection bovine*. Thèse de doctorat en sociologie dirigée par P.-B. Joly et V. Durrocq, p. 133.

la descendance de certains des animaux qui les entouraient selon des comportements et des qualités répondant à leurs attentes. Cette volonté de progrès n'a cessé de s'accélérer durant les deux derniers siècles et elle est aujourd'hui associée à l'estimation de la valeur génétique à travers l'observation des performances propres d'un animal et de celles de ses ascendants en vue de choisir des parents d'« élite » pour les futures générations. Le développement de nouvelles technologies permet en effet d'accéder à des moyens de mesure et de calcul toujours plus précis conduisant à la mise en indicateurs et en chiffres de la conduite d'un élevage.

La transmission des caractères peut cependant être très variable, certains étant déterminés par un grand nombre de gènes. Récemment, le décryptage du génome bovin a ouvert la voie à une méthode qui cible l'information contenue dans les gènes. Jusque-là difficilement mesurable, cette information est désormais lisible au moyen de puces de génotypage à haut débit à partir d'une simple prise de sang pouvant être réalisée dès la naissance voire au stade embryonnaire. Grâce à des marqueurs génétiques répartis sur tout le génome, il est devenu possible de sélectionner très précisément beaucoup plus de caractères. Cette connaissance fine du génome des animaux d'élevage permet aussi par

le repérage d'allèles rares de détecter des anomalies, mais également de favoriser des caractères d'intérêt, notamment de santé. C'est la garantie d'une meilleure gestion de la diversité génétique, base d'une sélection durable fondée sur le choix de taureaux générant une descendance porteuse de la « bonne combinaison de gènes » ! Les promesses sont encore immenses, et cela, sans crainte d'un « plateau de sélection »<sup>3</sup> dans un avenir proche. Aujourd'hui, les reproducteurs d'une race sont des animaux « génomiques », évalués grâce au génotypage et les femelles sont également concernées puisque grâce à un service payant, elles peuvent être jugées avec la même précision.

« *Toujours quelque chose échappe et fuit* » a suggéré Gilles Deleuze à de nombreuses reprises. Pourquoi face à un avenir aussi prometteur, Elsen évoque-t-il un « *saut dans l'inconnu* » ? Nous revenons ici à ses arguments. Comme dans bien d'autres domaines scientifiques, les

3. Un plateau de sélection peut être défini comme une limite au progrès génétique, liée à un épuisement de la variabilité génétique ou à l'existence de liens antagonistes entre les critères ciblés. Avec la sélection génomique, cette limite pourrait être levée ou au moins fortement repoussée. Elle peut cependant donner lieu à controverse, car une augmentation continue des performances d'un ruminant exige une adaptation des conditions de production qui interrogent l'élevage lié au terroir reposant avant tout sur les ressources herbagères.

progrès récents de la génétique animale reposent sur des innovations technologiques et, inversement, celles-ci servent les avancées de la connaissance, une co-évolution qui ne peut être séparée des financements requis par chacune de ses composantes : en exemple, la possibilité de génotyper simultanément des centaines de milliers de variants à faible coût grâce au développement de puces ADN et grâce à la constitution de grandes bases de données relatives aux populations de grandes bases races laitières (nous notons en passant que celles-ci ont elles-mêmes été initiées par les programmes de sélection soutenus par l'État français durant plusieurs décennies). Ces deux trajectoires ont participé aux avancées actuelles dont les bases techniques et financières solides ont permis aux entreprises privées de sélection laitière de modifier les modes de tri des animaux avec une vitesse et un enthousiasme sans précédent remarque Elsen. En revanche selon lui, la transférabilité de la méthode à d'autres races plus petites ou vivant dans des environnements moins contrôlés reste incertaine et elle exigera un nouveau cycle de co-évolution entre connaissances et innovation. Le chercheur considère de plus que la nécessité de constituer et de traiter, via l'intelligence artificielle, de nouvelles grandes bases de données pose inévitablement la question de leur propriété. Enfin, la mise en œuvre de la

sélection génomique des animaux domestiques pose un défi crucial : assurer la confiance de chacun de ses protagonistes, un enjeu crucial pour les communautés de chercheurs en génétique comme en sciences sociales.

« *La sélection génomique, dernière étape ou autre étape dans une course sans fin ?* » La question posée par Elsen sous-entend que la diffusion des innovations peut générer des bénéfices incomplets ou provisoires qui supposent des adaptations supplémentaires ou révèlent de nouvelles questions ou problèmes. Cette réflexion nous rappelle la situation créée par la diffusion associée de la semence sexée et du génotypage dans le Jura (aire d'origine de la race Montbéliarde où elle est prioritairement conduite pour la production de lait à Comté). Pour un éleveur de laitières, la naissance d'un veau femelle issu d'une très bonne vache est toujours accueillie comme une promesse. En race Montbéliarde, outre la perspective d'amélioration du troupeau, l'éleveur peut de plus compter sur un marché de femelles très dynamique. Pour ces deux raisons, l'introduction de la semence sexée a suscité dans le Jura un réel engouement. Malgré un prix plus élevé et un moindre succès à l'insémination, la nouvelle technique a été adoptée avec un enthousiasme dont ont profité les entreprises : pour convaincre les éleveurs d'adopter le génotypage, les doses sexées provenaient

au départ, exclusivement de taureaux « génomiques »<sup>4</sup>. S'en est suivi une augmentation rapide du nombre de femelles accompagnée d'effets collatéraux subis par les éleveurs. De fait, celle-ci ne peut s'opérer sans un minimum d'anticipation en termes de place dans les bâtiments ou de stock fourrager. Sans ressource alimentaire accrue, il est nécessaire de se tourner vers des achats extérieurs toujours plus coûteux. Il s'avère en outre que la diffusion de la semence sexée embarque avec elle un modèle d'élevage sécurisé, mais réduisant toute possibilité de choix ultérieur. L'accroissement du nombre de femelles ne peut « que » persuader les éleveurs de les trier précocement grâce au génotypage. Les meilleures d'entre elles, identifiées pour le renouvellement du troupeau, sont inséminées pour produire des génisses. Les autres moins prometteuses sont croisées avec des races de potentiel boucher plus favorable. Le résultat pervers de cette tendance récente est déjà visible : la valorisation des veaux Montbéliards semble durablement dégradée, celle des veaux croisés, initialement très attractive, se révèle désormais moins porteuse, tandis que les éleveurs qui s'adonnent exclusivement à la production de viande dans la zone se voient largement concurrencés.

4. Taureaux dont la valeur génétique est estimée à partir de leur seul génotypage.

La singularité des milieux d'élevage, la difficulté de les considérer de manière équivalente apparaît aussi comme une « *réalité peu rassurante* ». De fait, la revendication de transparence dans la lecture du vivant avancée par la génomique va de pair avec le silence entourant ses conditions de constitution. Destinée prioritairement à la gestion des grands troupeaux orientés vers une production accrue, nécessitant une assistance technologique redoublée, la méthode repose prioritairement sur le calcul de critères au service d'un modèle d'élevage dont les bêtes sont fragilisées par les bénéfices importants qu'elles génèrent : des critères qui s'attèlent avant tout à résoudre les problèmes de santé accrus par ces conditions d'élevage et dont la recherche est l'objet d'une concurrence exacerbée entre les entreprises. Et cependant... les mutations géniques attendues peuvent avoir de l'effet sur un phénotype dans un environnement particulier et aucun résultat ou même un effet inverse ailleurs remarque encore Elsen. Quid de leurs interactions avec l'alimentation, le climat, la présence d'agents pathogènes, ou l'accompagnement que les éleveurs assurent à leurs troupeaux ?

D'un modèle focalisé prioritairement sur un élevage laitier viable dans des conditions très maîtrisées, la génomique étend pourtant ses prétentions à la prise

en compte de la diversité. En exemple, l'entreprise Umotest propose aux éleveurs de calibrer leurs choix d'accouplement à partir de quatre profils d'animaux. Ces catégories sont établies à partir de quelques critères dûment mesurables ajustés aux attentes des éleveurs en fonction de leur système de production. Cette personnalisation de choix synthétiques vise à faciliter le travail via des informations simplifiées promettant le progrès génétique souhaité sans y passer trop de temps, un argument fort dans un contexte d'accroissement des tailles de troupeaux et de baisse de la main d'œuvre. Rencontrer la diversité, c'est la traduire et la réduire. Et si elle était bien plus que cela ? Les chercheurs ne comptent cependant pas en rester là. De récents travaux conduits en épigénétique confirment la complexité de la transmission des gènes, mettant en évidence que les conditions de vie de l'animal, son environnement peuvent modifier l'expression du patrimoine transmis à sa descendance, imprimant des marques épigénétiques, sorte de mémoire des événements vécus par l'animal. À terme, l'enjeu de leur détection est de les prendre en compte dans les objectifs de sélection en vue d'atteindre une plus grande robustesse des animaux face aux variations, aux aléas environnementaux, avec cette promesse d'une maîtrise absolue de la transmission, conduisant à fabriquer exactement l'animal attendu.

La vie est un mouvement incessant, elle n'est pas écrite. L'important n'est-il pas autant ce qu'un éleveur peut ou veut offrir à vivre à son animal que sa carte génétique ? Alors il y a à dire, encore... À la fin de son bref article, Elsen écrit : l'introduction de la sélection assistée par marqueurs « *perturbe toutes ses parties prenantes, de l'agriculteur au client final* »<sup>5</sup> Les mots sont lourds... Préoccupante est aussi pour lui la confiance à réassurer dans les valeurs génétiques prédites à travers les nouvelles méthodes d'évaluation. Lors d'une de nos visites dans le Jura, un éleveur à la manoeuvre dans la sélection d'un grand troupeau de Montbéliardes dit : « *Faut faire confiance à la prise de sang [le génotypage]... Un peu... On accepte...* » Mais plus tard dans la conversation, il revient : « *Pourquoi on ne fait plus confiance aux vaches ? Moi, je fais confiance aux bêtes quand elles ont fait leur veau, qu'elles ont vêlé chez nous !* » Les mots sont lourds, aussi... Ces éleveurs de Montbéliardes que nous rencontrons sont dans une ambivalence qui raconte et interprète l'histoire et ses changements. S'ils veulent sécuriser leur activité, ils apprécient aussi de prendre des risques pour sélectionner leurs bonnes vaches. C'est le besoin, le plaisir, d'espérer obtenir la « toute bonne »

5. Elsen, *op. cit.* : 96.

qui assume l'acceptation de l'échec. D'un autre côté, s'ils tiennent prioritairement à conduire des animaux dont les caractères laitiers sont irréprochables « *ce qui compte, c'est ce qui rentre dans le tank à lait* », ils apprécient toujours de « *travailler autour de la vache* ». Leurs bêtes ont des qualités qui ne sont pas que des chiffres : emmener le troupeau au pâturage, faire un veau par an sans problème, être calme lors de la traite, ou... être belle... « *Les vaches sont comme les gens, ce n'est pas parce qu'elles ont des défauts qu'elles ne sont pas bonnes !* » Des propos, qui laissent pressentir le déploiement de toutes les couleurs de l'élevage...

« *Toujours quelque chose échappe et fuit...* »