

LA LETTRE DE LA CRYOBANQUE NATIONALE

NUMERO 16

CONTACT: Secrétariat exécutif de la Cryobanque nationale

Delphine DUCLOS, Institut de l'Élevage, Département Génétique 149 rue de Bercy 75595 Paris Cedex 12

Tél.: 05 61 75 44 59 / 06 98 19 88 66 – mél: delphine.duclos@idele.fr

Site Internet: <http://www.cryobanque.org>

Edito de Michèle Tixier-Boichard (INRAE), présidente de la Cryobanque

En ce début d'année 2022, nous voyons la fin de deux projets importants pour la Cryobanque : l'action concertée européenne GenRes Bridge, qui a produit plusieurs documents stratégiques présentés dans cette lettre, et le Projet Investissement d'Avenir 'CRB-Anim', qui a financé l'enrichissement des collections de la cryobanque et le développement de nouvelles méthodes de collecte et de conservation. Toutefois, ce n'est pas la fin de CRB-Anim, qui constitue le pilier animal de l'infrastructure nationale RARE rassemblant tous les centres de ressources biologiques dans le domaine agronomique (<https://agrobrc-rare.org/>). Afin de stabiliser ce pilier après la fin du PIA, la coordination de CRB-Anim a proposé de mettre en place un Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS). Une première proposition de convention a été élaborée avec les services juridiques d'INRAE et mise en circulation chez les partenaires le 25 Janvier 2022. La cryobanque étant elle-même organisée en GIS, la proposition est que tous ses membres délèguent idèle pour les représenter dans le GIS CRB-Anim, afin de limiter la taille des comités de gouvernance et de rester opérationnels et non redondants. Toutefois, certains membres du GIS Cryobanque, INRAE, IFIP, IFREMER, ou IFCE, ont un intérêt pour CRB-Anim au-delà de la conservation des ressources reproductives, par exemple en termes de génomique, banque ADN ou de tissus, et ont exprimé leur intérêt pour être membres du GIS CRB-Anim. Le conseil scientifique de CRB-Anim est en cours de renouvellement et continuera d'apporter son expertise aux membres du GIS CRB-Anim, de même que les groupes espèces mis en place pendant le PIA.

Au niveau de la FAO, une nouvelle version des lignes directrices pour la cryoconservation des ressources génétiques a été approuvée, à l'issue de l'intégration des principaux résultats du projet européen IMAGE (2016-2020). Des webinaires seront organisés par la FAO avant l'été, en anglais et en français, afin de présenter ces nouvelles lignes directrices et de favoriser leur adoption. Un chapitre 'stratégie' a notamment été ajouté pour bien identifier les différentes dimensions génétiques, éthiques, techniques et économiques de la cryoconservation.

Dans ce contexte, qui place les enjeux de la conservation des ressources génétiques en haut de l'agenda politique, la cryobanque doit elle-même actualiser sa stratégie et son plan d'action, et répondre en cela aux attentes du ministère chargé de l'agriculture. Notamment, il sera important de bien identifier les freins réglementaires, techniques ou logistiques et de proposer des actions permettant de les lever pour mieux atteindre les objectifs de préservation de la diversité génétique des animaux d'élevage et de son utilisation durable.

Ces questions seront également discutées au prochain congrès mondial de génétique appliquée aux animaux d'élevage, (<https://wcalp.com>) organisé à Rotterdam du 4 au 8 juillet 2022. Une session 'gene banking' est au programme.

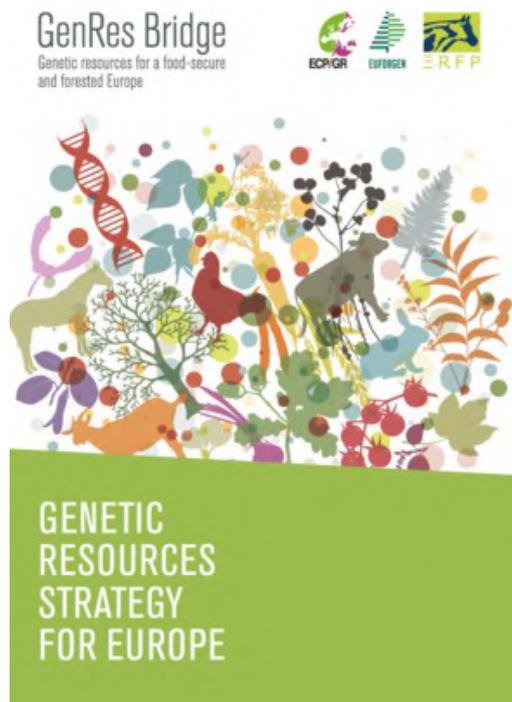
Les organismes participant au Groupement d'Intérêt Scientifique "Cryobanque nationale"



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION



POUR UN SOUTIEN DURABLE DES RESSOURCES GENETIQUES VEGETALES, ANIMALES ET FORESTIERES



Une stratégie globale des ressources génétiques pour l'Europe, accompagnée par des stratégies individuelles pour les ressources génétiques végétales, animales et forestières, a été lancée le 30 novembre 2021 à Bruxelles. La stratégie est un produit du projet GenRes Bridge, financé par l'UE dans le cadre du programme-cadre Horizon 2020. Il a réuni 17 partenaires pour élaborer une vision qui sécurisera les ressources génétiques et permettra à l'Europe de respecter ses engagements du « Green Deal » ainsi les objectifs de développement durable des Nations Unies. Trois stratégies spécifiques par domaine ont également été produites par les réseaux européens de ressources génétiques, l'ECPGR (ressources phytogénétiques), l'ERFP (ressources génétiques animales) et EUFORGEN (ressources génétiques forestières).

Shelagh Kell, de l'Université de Birmingham (Grande Bretagne), cheville ouvrière de la rédaction de la stratégie, a rappelé l'urgence de la situation : « Comme d'autres composantes de la biodiversité, les ressources génétiques sont menacées et en voie de disparition et malgré leur extraordinaire valeur, elles restent peu visibles dans le paysage politique européen ». Son co-rédacteur, Nigel Maxted, a renchéri : "Si nous n'agissons pas, nous ne parviendrons pas à surmonter le changement climatique ; la jeunesse va se demander pourquoi l'Europe a compris le défi mais n'a pas réussi à instaurer un changement réel et efficace."

Dans le détail, plusieurs points distinguent le domaine animal des autres règnes entre les acteurs impliqués et modalités de préservation des ressources génétiques. Dans le règne animal, ce sont les éleveurs qui sont les acteurs principaux de la préservation des ressources génétiques, en étant à la fois ceux qui les préservent et les utilisent. La composante « ex situ in vivo » (écomusée, « arches », troupeaux conservatoires...) est peu importante – surtout en France. C'est dans le domaine animal également qu'il existe la complémentarité la plus forte entre conservation ex situ in vitro (matériel cryoconservé : semence, embryons) et in situ (conservation en élevage). Chez les plantes, la conservation est principalement réalisée dans le cadre de conservatoires, souvent en lien fort avec la recherche, tandis que pour les forêts la composante ex situ in vitro est quasiment inexistante : la mise en banque de gènes n'est pas une priorité puisque la plupart des essences d'arbres vivent au moins 100 ans.

La réunion s'est clôturée par une allocution de Bruno Ferreira, directeur général de la DGAL, en tant que représentant de la France pour la présidence de l'UE en janvier 2022. Il a rappelé aux participants que "la France, avec son patrimoine animal, végétal et forestier exceptionnel, est sensible à la question de l'érosion de la biodiversité cultivée." Il a également déclaré que "la France soutient les réseaux et considère que leur rôle dans la coordination des actions et la mise en œuvre de la stratégie générale et des trois stratégies sectorielles est fondamental et doit également être soutenu par la Commission européenne."

Plus d'informations : <http://www.genresbridge.eu/genetic-resources-strategy-for-europe/press-release/>

Contact : Coralie Danchin – coralie.danchin@idele.fr

LA FRANCE A PARTICIPE AUX PREMIERES « PEER REVIEWS » DE CRYOBANQUES EUROPEENNES POUR LES ANIMAUX D'ELEVAGE

Delphine DUCLOS (Cryobanque) et Coralie DANCHIN-BURGE (Idele)

Dans le cadre du projet européen H2020 GenRes BRIDGE était prévue l'organisation pour la première fois de « peer reviews » (évaluation par les pairs) pour les cryobanques plantes et animales. Ces visites ont pu avoir lieu pour les cryobanques d'animaux d'élevage à l'automne 2021. Ainsi, des représentants du CGN (Center for genetic resources) des Pays-Bas, des cryobanques nationales slovène et française se sont visités les uns les autres afin de partager bonnes pratiques, conseils et points d'amélioration.



Photo 1 : David Briganti (LNCR) montre le contenu d'une cuve du site primaire français



Photo 2 : Visite du site de stockage du CGN

La Cryobanque Nationale a accueilli à Paris, notamment au site primaire de Maisons-Alfort, les représentants néerlandais et slovène les 13 et 14 septembre. Puis le groupe s'est rendu aux Pays-Bas à Wageningen pour des visites concernant la cryobanque hollandaise les 15 et 16 septembre. Enfin, il s'est retrouvé les 5 et 6 octobre à Ljubljana pour les visites concernant la cryobanque nationale slovène.

Ces trois exemples sont différents notamment en termes d'historique et d'organisation :

- Les cryobanques néerlandaises et françaises sont assez anciennes, elles ont été créées à la fin des années 90 alors que la cryobanque slovène est beaucoup plus récente (moins de 10 ans)
- Le CGN est une structure qui gère aussi du matériel génétique de plante, il est déjà certifié selon la norme ISO9001 :2015 et est propriétaire d'une grande partie du matériel stocké qui est utilisé directement par les éleveurs
- En France, les déposants restent propriétaires de leur matériel mais ils en confient la gestion à la Cryobanque
- En Slovénie (comme aux Pays-Bas), des animaux sont collectés spécifiquement pour alimenter les cryobanques qui bénéficient de dérogation aux règles sanitaires imposées pour le commerce en Europe afin qu'elles ne soient pas un frein à la collecte de matériel de races locales fragiles destiné à un usage national.

Ces riches échanges ont été très appréciés par tous les participants. En effet, les remarques faites sur son propre CRB sont très utiles pour mieux cibler les priorités mais les visites d'autres structures sont également intéressantes pour voir ce qui est fait ailleurs, quelles solutions ont pu être trouvées aux problèmes qu'on peut aussi rencontrer.

Suite à ces premières expériences positives, il a été proposé d'organiser d'autres visites de ce type dans le cadre de l'ERFP pour les pays participants au groupe de travail « conservation *ex situ* ».

L'IDI : UN INDICE POUR EVALUER L'UTILITE DES COLLECTIONS CRYOCONSERVEES POUR LA GESTION DE LA DIVERSITE GENETIQUE ANIMALE

A. Jacques, D. Duclos, C. Danchin-Burge, M.J. Mercat, M. Tixier-Boichard et G. Restoux

Face à l'érosion de la diversité génétique des populations d'animaux domestiques, l'utilisation de la diversité présente au sein des collections cryoconservées de la cryobanque Nationale française pourrait être un atout majeur. Cependant, à ce jour, l'utilisation de ces ressources pour gérer la diversité génétique des populations actuelles est très rare et il n'existe pas d'indicateur permettant d'évaluer le potentiel de ces collections avant de les utiliser. Dans cette étude, nous proposons un nouvel indice, noté IDI (Index of Diversity Impact), permettant d'évaluer et de comparer le potentiel des collections à réintroduire de la diversité génétique dans les populations sur pied. Cet indice pourrait être un outil pertinent pour aider les gestionnaires et les sélectionneurs à identifier rapidement les collections les plus prometteuses à utiliser dans de futurs programmes de sélection.

Nous nous sommes concentrés sur trois espèces d'animaux d'élevage susceptibles d'utiliser de la semence congelée dans leur gestion, à savoir les bovins, les ovins et les porcins. Pour ces trois espèces, un total de 84 races sont représentées en collection, dont 21 races pour les bovins, 15 pour les porcins et 48 pour les ovins. Cela correspond à 977 taureaux, 451 verrats et 1177 béliers avec du sperme congelé. Les années de naissance des donneurs allaient respectivement de 1959 à 2013, de 1979 à 2018 et de 1974 à 2019 pour les bovins, les porcs et les moutons, révélant que du matériel provenant de donneurs anciens a été récupéré par la cryobanque après sa création en 1999. Ainsi, avec plus de 2500 donneurs uniquement pour ces trois espèces, la cryobanque a besoin de connaître la valeur potentielle de ses collections pour la gestion de la diversité génétique, d'autant plus que des individus anciens sont présents dans les collections.

Nous avons choisi de calculer l'IDI pour 14 races afin de couvrir un large éventail des situations rencontrées en France, avec la présence de races en sélection ou en conservation ainsi que des tailles de populations variables. Cet échantillon de races comprenait deux races porcines, le Piétrain (PIE) et le Cul Noir du Limousin (CNL), cinq races ovines, la Laitière Lacaune (LAC), la Manech Tête Noire (MTN), la Manech Tête Rousse (MTR), la Basco-Béarnaise (BAS) et le Mouton Vendéen (VEN), et sept races bovines, la Prim'Holstein (HOL), la Montbéliarde (MON), l'Abondance (ABO), la Froment du Léon (FRO), la Tarentaise (TAR), la Saosnoise (SAO) et la Maraîchine (MAR). Le nombre de donneurs dans la cryobanque pour les 14 races sélectionnées variait de 10 taureaux pour la Saosnoise à 302 béliers pour la Lacaune Lait. La taille des cohortes contemporaines était très variable selon les races, le nombre de femelles allant de 534 vaches pour la Froment du Léon à 5 069 731 pour la Prim' Holstein.

Nous avons travaillé avec des pedigrees extraits de la base de données nationale soit pour les individus du schéma de sélection (pour les races en sélection), soit pour l'ensemble des individus de la race (pour celle en conservation sans programme de sélection). Les données pedigrees ont été analysées en remontant 25 générations en arrière, avec une population de référence composée des individus nés entre 2011 et 2020 et en ajoutant tous les mâles présents dans la cryobanque pour chaque race. Pour la race porcine Piétrain, 13 verrats dont la semence est cryoconservée par les entreprises de sélection ont été ajoutés dans notre étude. La population contemporaine pour chaque espèce a été définie comme suit : tous les individus, avec au moins un parent connu, nés entre 2018 et 2020 pour les porcs, entre 2017 et 2020 pour les moutons, et entre 2015 et 2020 pour les bovins. La durée de chaque période a été définie selon l'intervalle de génération de l'espèce.

Calcul de l'apparentement et définition de l'indice d'impact de la diversité (IDI)

Le calcul d'indice d'impact sur la diversité, IDI, repose sur une estimation de l'apparentement moyen entre les différentes cohortes. Pour chaque race, nous avons calculé l'apparentement moyen entre les mâles présents dans la cryobanque et la population de femelles contemporaines ($\overline{\phi_{\text{cryo-F}}}$), ainsi qu'entre les femelles contemporaines et les mâles contemporains ($\overline{\phi_{\text{M-F}}}$).

Puis nous avons calculé l'IDI selon l'équation suivante :

$$IDI = \frac{(\overline{\phi_{\text{cryo-F}}} - \overline{\phi_{\text{M-F}}})}{\overline{\phi_{\text{M-F}}}}$$

L'IDI permet de faire une estimation de l'impact attendu sur la diversité à la génération suivante lors de l'utilisation, en accouplement aléatoire, des seuls individus de la cryobanque avec les femelles contemporaines.

Il est exprimé en pourcentage ; si l'IDI est négatif, il traduit une diminution de l'apparentement moyen par rapport à l'apparentement moyen actuel de la population (donc que les individus cryoconservés sont en moyenne génétiquement originaux par rapport à la population actuelle); si l'IDI est positif, il traduit une augmentation de cet apparentement moyen.

Table 1. Tableau des mesures de diversité génétique pour les 14 races étudiées.

Race	Mâles en cryobanque		Taille des cohortes contemporaines ¹		Apparentement moyen (en %)			Indice d'Impact de Diversité (en %)	
	Nb.	Année de Naissance ³	M	F	Intra-cryo	cryo-F	M-F	IDI	I _c
SAO	10	1991;2011	3084	3089	00.8	03.1	01.9	66.5	[25.5;107.5]
FRO	12	1978;2006	536	534	10.1	12.8	11.3	13.5	[-08.2;35.2]
TAR	75	1994;2006	25781	26030	10.6	09.3	08.6	08.5	[03.1;14.0]
ABO	66	1995;2006	470	71698	15.1	12.9	12.0	07.2	[01.1;13.4]
MON	142	1994;2013	3658	1201388	12.1	10.8	10.8	00.0	[-03.0;03.0]
MAR	13	1989;2004	3195	3368	05.7	07.6	08.0	-04.7	[-28.5;19.2]
HOL	190	1993;2013	10776	5069731	10.8	08.9	10.1	-12.6	[-14.7;-10.6]
PIE	27	2016;2017	49073	48503	12.8	12.7	12.4	02.3	[00.4;04.1]
CNL	32	1976;2013	1243	1367	24.3	24.9	36.1	-31.0	[-35.4;-26.6]
MTN	26	2007;2016	1209	11977	11.3	06.0	04.1	44.1	[34.1;54.1]
MTR	48	2008;2016	6546	104184	06.8	05.5	05.1	07.2	[-01.3;15.7]
LAC	302	1980;2018	19206	708459	05.7	03.5	03.4	03.3	[00.3;06.2]
BAS	32	2009;2016	2418	32547	10.1	06.8	06.6	03.2	[-04.9;11.3]
VEN	69	1989;2012	306	33855	05.2	03.7	04.4	-16.3	[-20.8;-11.9]

¹ Nombre d'individus avec au moins un parent connu dans la cohorte contemporaine mâle (M) ou femelle (F)

² Nombre de générations équivalents indiquant la connaissance des pedigree pour la cohorte contemporaine mâle (M) ou femelle (F)

³ Plage des années de naissances des individus avec de la semence en cryobanque (valeur minimum et maximum)

Il est important de garder à l'esprit que plus la connaissance des pedigree est bonne, plus l'IDI pourra être estimé précisément. Les valeurs moyennes de parenté intra-cryobanque (Intra-cryo) variaient de 0,8 % à 24,3 % (tableau 1). Les valeurs moyennes de parenté entre les mâles de la cryobanque et les femelles contemporaines (cryo-F) allaient de 3,1 % à 24,9 %, et les valeurs moyennes de parenté entre les mâles et les femelles contemporaines (M-F) allaient de 1,9 % à 36,1 %. Les valeurs de l'IDI variaient entre -31% pour le CNL et 66,5% pour le SAO. Trois races présentant des situations différentes ont un IDI significativement négatif : une race porcine locale avec des verrats assez anciens dans la cryobanque (CNL), une race ovine modérément sélectionnée avec un grand nombre

de mâles dans la cryobanque par rapport aux mâles contemporains utilisés dans le schéma de sélection (VEN), et une race bovine hautement sélectionnée (HOL) pour laquelle la cryobanque a favorisé les donneurs avec des génotypes extrêmes et inclut du matériel très ancien, augmentant ainsi la distance génétique avec la population actuelle. Les 11 autres races présentent un IDI positif ou nul.

Pour les ovins, les années de naissance des donneurs sont distribuées de manière relativement continue depuis 1985. Pour les porcs, les races locales ont des donneurs anciens alors que les races en sélection ont des donneurs assez récents donc proches de la population sur pied. Pour les bovins, peu de donneurs sont nés après les années 2010 suite au passage à la sélection génomique qui a considérablement raccourci la carrière reproductive des mâles et diminué la quantité de matériel disponible pour le stockage à long terme. Cette hétérogénéité entre les espèces et les races rend primordiale l'évaluation des collections cryoconservées par rapport à la population actuelle.

L'IDI reflète l'impact moyen de l'accouplement aléatoire des individus en collections avec des femelles contemporaines par rapport à l'apparement attendu avec l'utilisation des mâles contemporains ; l'indice permet de classer la pertinence des collections résultant de différentes stratégies d'échantillonnage à un moment donné. Par exemple, si une collection comprend principalement des donneurs de type III (i.e. entrée en cryobanque pour représenter la race sur une période donnée) alors l'IDI aura tendance à être positif, et ce d'autant plus que les donneurs sont génétiquement proches de la population contemporaine. Inversement si une collection comprend uniquement des donneurs de type II (i.e. entrée en cryobanque pour un caractère exceptionnel), mis en cryoconservation pour leurs origines non communes, alors l'IDI aura tendance à être négatif. En effet, un IDI positif ou nul révèle une collection représentative de la population actuelle, soit par la présence des plus forts contributeurs à la race (exemple de la Froment du Léon, avec la présence des 12 taureaux d'insémination artificielle en collection sur les 13 utilisés actuellement dans la race), soit par des collections récentes plus liées aux femelles contemporaines (exemple de la race porcine Piétrain ou de la race ovine Basco-Béarnaise).

Cependant, un indice positif ne signifie pas définitivement que l'utilisation des individus en cryobanque n'est pas utile pour la gestion de la diversité génétique, mais qu'en moyenne il y aura moins d'individus dans la collection qui sont génétiquement éloignés de la population actuelle. De grands intervalles de confiance (Ic dans la table 1) avec notamment une borne inférieure négative, suggèrent que l'utilisation de certains mâles cryoconservés bien choisis pourrait produire des accouplements avec un niveau de parenté inférieur à celui des individus contemporains, même si l'IDI calculé sur l'ensemble de la collection est positif.

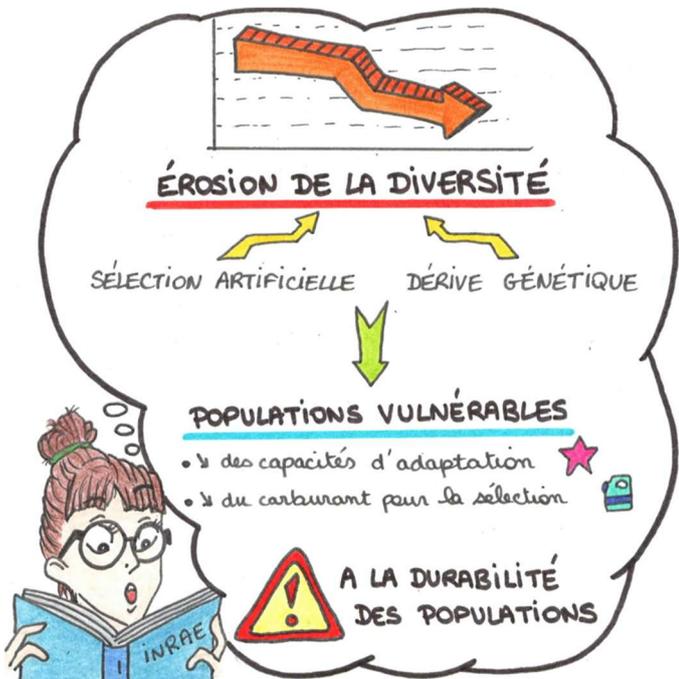
En conclusion, l'IDI résume l'impact, sur la diversité génétique, de l'utilisation d'individus cryoconservés par rapport au niveau actuel de diversité génétique de la population ; il s'agit donc d'un outil pratique pour les gestionnaires afin de cribler rapidement les collections. Dans notre étude, les valeurs de l'IDI ont été obtenues à partir de données généalogiques mais pourraient également être calculées à partir de données génomiques, notamment pour être applicables aux races locales sans pedigrees. L'étape suivante consiste à analyser les possibilités des plans d'accouplement individuels entre les individus de la cryobanque et les femelles contemporaines.

Nous remercions l'ensemble des gestionnaires des races étudiées qui nous ont transmis les informations utiles à la réalisation de l'étude.

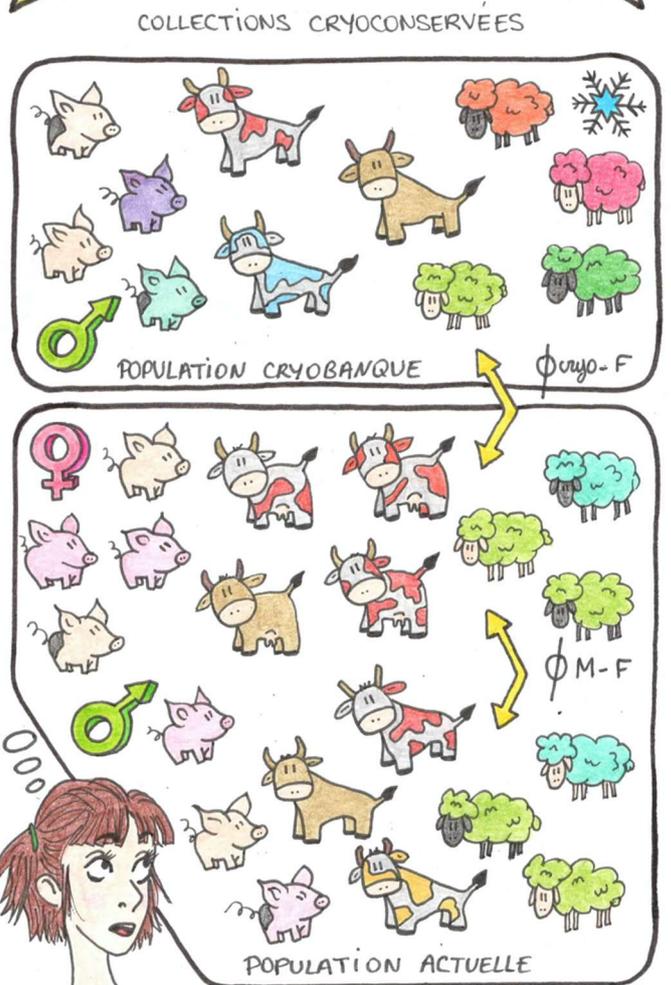
Et comme rien ne vaut de jolis dessins pour bien comprendre, Alicia vous propose une explication de l'IDI sous forme de BD. . .

L'INDEX OF DIVERSITY IMPACT

→ Un indice pour évaluer rapidement l'utilité des collections cryoconservées pour gérer la diversité génétique.



CRYOBANQUE NATIONALE



→ QU'EST-CE QUE L'IDI?

REGARDER L'IMPACT SUR LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE LORS DE L'UTILISATION DES MÂLES CRYOCONSERVÉS ET EN TENANT COMPTE DU NIVEAU DE DIVERSITÉ DÉJÀ PRÉSENT DANS LES POPULATIONS ACTUELLES.

$$IDI = \frac{\phi_{\text{cryo-F}} - \phi_{\text{M-F}}}{\phi_{\text{M-F}}}$$

- avec:
- $\phi_{\text{cryo-F}}$: l'apparement moyen entre les mâles cryoconservés et les femelles de la population actuelle.
 - $\phi_{\text{M-F}}$: l'apparement moyen entre les mâles et les femelles de la population actuelle.

→ ÇA DIT QUOI ?

• IDI > 0

- $\Phi_{\text{cryo-F}}$ plus fort que $\Phi_{\text{M-F}}$
- ↳ σ^{cryo} assez récents
- ↳ σ^{cryo} sont des forts contributeurs de la race.

• IDI < 0

- $\Phi_{\text{cryo-F}}$ plus faible que $\Phi_{\text{M-F}}$
- ↳ σ^{cryo} sont génétiquement éloignés de la population actuelle.

→ TOUJOURS BIEN ENQUÊTER !

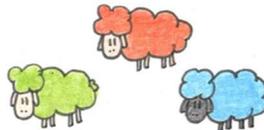
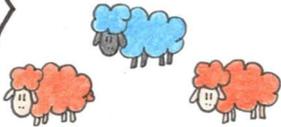


Chaque individu est unique, un mâle en cryobanque peut donc avoir un IDI < 0 alors que l'ensemble de la collection présente un IDI > 0. Cependant, en moyenne si une collection a un IDI > 0, alors les mâles cryoconservés seront moins susceptibles de ramener de la diversité.

Un exemple d'IDI > 0 !

MÂLES CRYOCONSERVÉS

MÂLES ACTUELS



FEMELLES ACTUELLES



↳ Ici $\Phi_{\text{cryo-F}} > \Phi_{\text{M-F}}$ donc globalement l'utilisation des mâles cryoconservés augmenterait la consanguinité à la génération suivante et diminuerait la diversité génétique de la population actuelle.

NB: Le bélier cryo bleu diminuerait la consanguinité alors que le bélier actuel orange la fait augmenter.



Un exemple d'IDI < 0 !

MÂLES CRYOCONSERVÉS

MÂLES ACTUELS



FEMELLES ACTUELLES



↳ Ici $\Phi_{\text{cryo-F}} < \Phi_{\text{M-F}}$ donc globalement l'utilisation des mâles cryoconservés ramènerait de la diversité génétique dans la population à la prochaine génération.

NB: Le bélier cryo rouge augmenterait la consanguinité & le bélier actuel bleu diminuerait la consanguinité.

