

Mars 2015

Compte rendu n° 0015203011

Département Génétique et Phénotypes

Service Gestion et Sélection des Populations

Coralie Danchin-Burge

COLLECTION RÉSULTATS

Guide de compréhension des indicateurs de variabilité génétique



INSTITUT DE
L'ÉLEVAGE



Préambule :

Dans le cadre du programme “VARUME”, les gestionnaires des races pour lesquelles on dispose de suffisamment d’information généalogique auront des indicateurs de variabilité génétique mis à jour annuellement.

L’objet de ce guide est multiple : (1) préciser en quoi il est nécessaire de gérer la variabilité génétique des populations d’animaux domestiques, (2) détailler la signification des indicateurs qui ont été retenus et illustrer comment on peut les utiliser et (3) fournir des pistes d’actions concrètes pour la gestion de la variabilité.

Guide rédigé sous la coordination de Grégoire Leroy (AgroParisTech), avec la participation d’Etienne Verrier (AgroParisTech), Denis Laloë (INRA GABI) et Coralie Danchin-Burge (Institut de l’Élevage). Ont participé à la relecture : Stéphane Patin (Races de France), Arnaud Delpeuch (Institut de l’Élevage), Jean-Marc Vacelet (UMOTEST), Antoine Rimbault (OS Montbéliarde), Pierre Martin (CAPGENES) et Vincent Loiseau (OS Parthenaise).

Ce projet a bénéficié du concours financier du CASDAR.

Table des matières

I. Qu'est-ce que la variabilité génétique et pourquoi s'en préoccuper ?	5
II. Les sources de données utilisables	7
III. Indicateurs issus des généalogies	9
IV. Indicateurs issus des génotypages	13
V.1. Interprétation et valorisation pratique des indicateurs : affections héréditaires et dépression de consanguinité (exemples pratiques).....	15
V.2. Interprétation et valorisation pratique des indicateurs : Grands principes de gestion.....	17
Conclusion	18

I. *Qu'est-ce que la variabilité génétique et pourquoi s'en préoccuper ?*

La gestion génétique des populations, quel que soit leur effectif, se raisonne sur le long terme. Cela signifie que l'on tient compte des phénomènes susceptibles de modifier la variabilité génétique propre à chaque population (variabilité intra-population) et que l'on intègre la nécessité de préserver cette dernière. La mise en œuvre de mesures adéquates de gestion suppose que l'on puisse établir au préalable un bilan de la variabilité génétique, à l'aide d'indicateurs. C'est l'**objectif du programme VARUME** que de **définir les indicateurs les plus appropriés**, et de mettre en œuvre, en routine, une procédure permettant d'établir des bilans à destination des gestionnaires des populations de ruminants et d'équidés domestiques.

Le génome d'un animal comprend l'ensemble des informations héréditaires qu'il possède. Son support matériel est l'ADN, molécule de très grande taille répartie sur les chromosomes. Le gène est une unité élémentaire d'information héréditaire et son emplacement sur un chromosome est désigné par le terme de **locus** (du latin « lieu »). En un locus donné, un gène peut exister sous une seule forme ou sous plusieurs ; les différentes formes que peut prendre un gène sont désignées par le terme d'**allèles** (on parle aussi parfois de variants) et le génotype d'un animal désigne la nature des allèles qu'il porte pour ce gène. Par exemple, chez les bovins, on connaît deux allèles différents pour le gène qui code pour la k-caséine, l'une des principales protéines du lait, et les recherches ont montré que les propriétés fromagères des laits étaient différentes selon le génotype des vaches.

En un locus donné, la **variabilité génétique** peut être définie comme la **diversité des allèles rencontrés**. Si, au sein d'une population, un gène n'existe que sous la forme d'un seul allèle, on dit que cet allèle est fixé et que ce gène ne présente pas de variabilité. Si, au contraire, il existe au moins deux allèles différents, on dit que le gène est polymorphe, ou encore qu'il existe de la variabilité génétique. Dans l'absolu, sur l'ensemble du génome, la variabilité génétique est définie comme la diversité des allèles rencontrés aux différents locus et des combinaisons d'allèles à plusieurs locus. A l'heure actuelle, le génotypage intégral des animaux (on dit aussi le séquençage intégral de l'ADN) est, selon l'espèce, très coûteux, voire impossible, mais les techniques évoluent extrêmement rapidement. Aussi a-t-on recours à différentes informations, qui nous permettent d'approcher et d'estimer la variabilité génétique, de façon plus ou moins facile et coûteuse (voir chapitre II).

Pourquoi se préoccuper de la variabilité génétique des populations d'élevage ?

Dans la plupart des espèces, ces dernières décennies, les méthodes, les pratiques et l'organisation de la sélection ont été modifiées en profondeur. Les méthodes d'évaluation génétique sont devenues de plus en plus élaborées. Les biotechnologies de la reproduction, notamment l'insémination artificielle, ont facilité la procréation raisonnée des futurs pères, leur mise à l'épreuve sur descendance et la large diffusion des gènes des meilleurs d'entre eux. Le développement de la biologie moléculaire et de la génomique ont donné accès au génotypage pour des gènes à fonction connue (à partir de 1988), à la sélection assistée par marqueurs (SAM, à partir de 2001 chez les bovins laitiers) et à la sélection génomique (à partir de 2009 chez les bovins laitiers, et vraisemblablement chez d'autres espèces prochainement). L'ensemble a conduit à **des programmes de sélection de plus en plus efficaces**, générant des progrès génétiques substantiels.

Le revers de la médaille est que, si les programmes n'incluent pas de mesure destinée à préserver la variabilité génétique, cette dernière est susceptible de s'éroder sous les effets de la sélection. Par ailleurs, dans toutes les espèces, il existe des populations dont les effectifs sont limités au point que, même en absence de pression de sélection, la **variabilité génétique diminue**. Dans ces deux types de populations

(en sélection ou à effectifs limités), de façon concomitante, la consanguinité s'accroît au cours du temps. A court terme, **l'accroissement de consanguinité est responsable de l'accroissement de l'incidence des anomalies à déterminisme génétique simple** et à une baisse de la moyenne des performances pour certains caractères, comme ceux liés à la reproduction (phénomène désigné sous le terme de dépression de consanguinité). A long terme, l'accroissement de la consanguinité conduit à un appauvrissement du polymorphisme.

Un premier motif de préoccupation est que la variabilité génétique est le « carburant » de la sélection. Maintenir des progrès génétiques sur des caractères d'intérêt suppose un certain niveau de variabilité génétique. Il en est de même pour prendre en compte de manière efficace des caractères nouveaux dans les objectifs de sélection. Ainsi, le maintien de la compétitivité et de la durabilité des élevages nécessite le maintien de la variabilité génétique. Un autre motif est la nécessité de minimiser le risque de diffusion d'allèles responsables d'anomalies au sein des populations.

La variabilité génétique permet également à une race d'être exploitée dans une gamme diversifiée de milieux. Ceci est particulièrement important pour les races qui se sont développées largement en dehors de leur berceau d'origine. Pour ces races, il est nécessaire de conserver ou de développer une capacité à proposer une gamme diversifiée de reproducteurs, afin de répondre aux attentes des éleveurs qui peuvent présenter des nuances d'un territoire à l'autre.

Enfin, la variabilité génétique est indispensable au maintien à long terme des populations animales. Comme dit plus haut, un accroissement substantiel de la consanguinité affecte les performances moyennes de reproduction (par exemple, baisse de la fertilité) et la réduction concomitante de la variabilité génétique réduit les capacités d'adaptation d'une race face aux changements de l'environnement.

Ce qu'il faut retenir :

La variabilité génétique est définie comme la diversité des allèles (pour un gène donné) et de leurs combinaisons (pour plusieurs gènes).

La variabilité génétique est le « carburant » de la sélection. Plus largement, elle est la garantie pour les populations d'élevage de maintenir une capacité d'adaptation face à un environnement changeant et une condition de leur pérennité dans le temps.

Il est donc nécessaire de gérer la variabilité génétique des populations d'élevage, ce qui nécessite d'en faire le bilan, à l'aide d'indicateurs eux-mêmes diversifiés.

II. Les sources de données utilisables

Si la variabilité génétique se réfère à une diversité d'allèles portés par les animaux d'une population, l'information génomique ne constitue pas l'unique source de données utilisée pour caractériser cette variabilité. Tant qu'il était difficile d'observer un grand nombre de locus, d'autres sources de données étaient mobilisées, à savoir les phénotypes et les généalogies (Verrier et al. 2005). Cependant, avec la révolution génomique et l'automatisation des techniques de génotypage, il est désormais possible d'obtenir une information génomique en quantité et à coût réduit.

L'information phénotypique

Partir de la simple observation de caractéristiques (couleurs, cornage), de mesures (taille, poids), ou de performances (croissance, production laitière) peut apparaître comme la manière la plus évidente de caractériser la variabilité génétique d'une population. Après tout, **le phénotype exprimé par un animal est considéré comme résultant des effets combinés de son génotype et de son environnement**. En ce qui concerne des caractères à déterminisme simple (par exemple les couleurs de robe), gouverné par un ou deux gènes seulement et non influencés par l'environnement, il est très facile d'interpréter le génotype à partir du phénotype. Pour des caractères à déterminisme plus complexe, gouvernés par un nombre plus ou moins grand de gènes et sous influence du milieu, la caractérisation de la variabilité génétique passe par un traitement statistique élaboré, qui permet notamment l'établissement des index génétiques des individus sélectionnés.

La variabilité à des caractères phénotypiques a été utilisée typiquement pour définir les standards de race. Cependant, lorsqu'il s'agit de caractériser les niveaux de variabilité génétique à l'échelle d'une population, l'utilisation de l'information phénotypique peut poser différents problèmes, liés notamment à l'éventuelle **influence du milieu**, et aussi dus au fait que l'on peut avoir affaire à des **gènes sélectionnés**, qui ne seront pas représentatifs de la variabilité génétique du génome entier. La question du choix des caractères utilisés pour caractériser la variabilité génétique apparaît comme une autre contrainte liée à l'utilisation de l'information phénotypique.

L'information généalogique

La collecte de l'information généalogique, sur la base de l'enregistrement de l'état civil des animaux, constitue une opération relativement simple, mais qui nécessite un contrôle de la mise à la reproduction des animaux et une organisation rigoureuse de bases de données centralisées. L'information généalogique est indispensable au calcul des index génétiques dans les programmes de sélection. Elle permet aussi de fournir des informations précieuses sur la variabilité génétique, en suivant, de manière probabiliste, **la transmission des allèles au cours des générations**. Les approches généalogiques permettent de répondre à des questionnements sur les **probabilités d'origine des gènes** (quel est la probabilité qu'un allèle donné soit issu de tel ancêtre ?), et les **probabilités d'identité des allèles** (quelle est la probabilité que deux allèles soient identiques car hérités d'un même ancêtre ?). Dans cette approche, les **gènes en question sont supposés neutres (non sélectionnés) et sans mutations**, les résultats des analyses généalogiques pouvant être généralisés à toute zone du génome répondant aux mêmes hypothèses.

Lorsque les enregistrements sont généralisés, les approches généalogiques ont le grand avantage de pouvoir être effectuées sur la population dans son ensemble. Le niveau de précision des analyses est cependant conditionné au nombre de générations répertoriées dans les bases de données, ainsi qu'à la fiabilité des déclarations. La mise en place d'un système de certification des filiations a pu cependant montrer que le pourcentage d'erreur, s'il n'est pas nul, apparaît relativement réduit, et se situe généralement pour les bovins et ovins en dessous de 10% (Leroy et al. 2012).

Dans les populations sélectionnées, cette information généalogique est bien renseignée dans le temps. Dans les populations en conservation, en revanche, l'information est parfois incomplète ce qui rend son exploitation difficile, voire impossible.

L'information génomique

Étant donnée la quantité considérable d'informations que contient le génome des mammifères (près de 3 milliards de paires de bases chez les bovins, ovins et équidés), les premières études sur le polymorphisme génotypique ont été fondées sur un nombre réduit de marqueurs moléculaires (microsatellites, SNPs...), des portions de génomes faciles à génotyper, et réparties sur l'ensemble du génome. L'objectif de ces génotypages étant d'obtenir **une image de la variabilité génétique observée directement à l'échelle de l'ADN**, le nombre de marqueurs doit être important afin de conférer une certaine précision aux analyses. Les **SNPs (Single Nucleotide Polymorphism)**, qui correspondent en fait à des polymorphismes obtenus sur une paire de bases donnée, constituent désormais les marqueurs moléculaires les plus utilisés, notamment dans le cadre de la sélection génomique. La possibilité d'effectuer un génotypage de quelques dizaines voire centaines de milliers de marqueurs SNPs pour quelques centaines d'euros par animal (voire moins en fonction des espèces) permet désormais d'obtenir une image de la variabilité génétique avec une précision tout à fait remarquable.

Le grand avantage des marqueurs moléculaires est de **décrire directement la variabilité génétique**, y compris dans une dimension multi-locus. Sur la base des corrélations qui sont observées entre allèles à des locus différents, il est notamment possible d'effectuer des interpolations sur l'histoire des races (à court comme à long terme). Cependant, c'est une évidence, on ne rend compte de la variabilité que pour les marqueurs observés : les résultats ne peuvent être étendus au reste du génome qu'au prix de certaines hypothèses, et le choix des marqueurs peut alors revêtir une importance toute particulière (répartition sur le génome, etc.). Par ailleurs, l'interprétation des résultats doit tenir compte du statut des marqueurs vis-à-vis de la sélection. Le **coût du génotypage** reste aussi une contrainte importante pour ce type d'approche, et comme il est généralement difficile de génotyper l'ensemble d'une population, le choix des individus et leur représentativité est un autre paramètre à prendre en compte.

Quelles sources d'information utiliser en pratique ?

Les différentes sources d'information permettent de répondre à différents questionnements, tout en étant soumises à des contraintes particulières. Pour caractériser la variabilité génétique existante au sein d'une race, on utilisera de préférence les informations généalogiques et génomiques en privilégiant l'une ou l'autre approche, selon la quantité et la qualité des informations disponibles pour chacune.

Ce qu'il faut retenir :

Plusieurs sources de données, phénotypiques, généalogiques ou génotypiques, peuvent être mobilisées pour caractériser la variabilité génétique.

- L'information phénotypique permet de renseigner sur la variabilité génétique pour des caractères visibles ou mesurables, qui sont souvent sous l'influence du milieu et soumis à la sélection.
- L'information généalogique permet de suivre, de manière probabiliste, la transmission des allèles neutres au cours des générations renseignées, pour l'ensemble de la population suivie.
- L'information génomique décrit la variabilité génétique observée sur un nombre variable de locus et d'individus génotypés.

III. Indicateurs issus des généalogies

Origine des données généalogiques

Pour les ruminants, toutes les données généalogiques proviennent des **Systèmes Nationaux d'Informations Génétiques** (SNIG) et sont stockées sur des serveurs du Centre de Traitement de l'Information Génétique (CTIG) de l'INRA. Pour les équidés, les informations sont issues du **Système d'Information Relatif aux Equidés** (SIRE) géré par l'IFCE.

Concrètement, ces choix signifient que les données traitées ne sont pas limitées aux seuls animaux reproducteurs. Une restriction existe cependant pour les ovins laitiers et les caprins, où seuls les animaux au contrôle officiel sont renseignés.

Les populations analysées

Sauf exception justifiée par l'usage, l'objet d'étude sera la **race** en tant que telle et dans son ensemble (en suivant la réglementation existante). La seule exception est constituée par la race ovine Lacaune, qui présente deux rameaux, un laitier et un allaitant, et où au sein de chaque rameau, deux entreprises différentes conduisent des programmes de sélection à peu près indépendants : de ce fait, un rapport est édité pour l'ensemble de la race, et quatre rapports distincts sont édités pour chaque combinaison rameau-entreprise.

Les différents indicateurs sont calculés pour une « **population analysée** ». Pour chaque race de ruminants, une année donnée, cette population est composée, d'une part, de toutes les femelles nées lors des 4 dernières années et, d'autre part, de tous les mâles d'insémination (IA) qui sont au moins une fois père dans la population femelle analysée.

Pour les équidés, l'intervalle des 4 dernières années est également retenu. La population analysée est constituée à la fois des mâles (entier ou hongre) et des femelles. Ce choix pour les équidés a été motivé par la difficulté, dans cette famille d'espèces, à définir la population des reproducteurs.

Les résultats des calculs des indicateurs de variabilité génétique sont publiés à condition que l'on dispose d'un minimum d'information généalogique. Ce niveau « suffisant » a été fixé à une moyenne de 2,5 générations connues d'ancêtres pour la population analysée.

Indicateurs de qualité des généalogies

Un moyen d'estimer la fiabilité des indicateurs de variabilité génétique est de se référer à la qualité de l'information généalogique disponible. Ce facteur est fondamental : l'hypothèse de base de ce type d'analyse est que, si un animal n'a pas de parents connus (ni père, ni mère), il est alors non apparenté au reste de la population. C'est un postulat fort, qui peut se révéler faux, d'autant plus que l'animal en question est né récemment. Cela veut donc dire que lorsque l'on compare deux races, il faut toujours le faire en ayant en tête le niveau de la qualité des généalogies de l'une et l'autre. Pour illustrer ce concept, si une race est connue, en moyenne, sur seulement deux générations, l'analyse que l'on en fera devrait en principe montrer qu'elle est beaucoup plus variable qu'une autre race avec des effectifs équivalents mais connue, elle, sur dix générations, toutes choses étant égales par ailleurs.

La qualité des généalogies est appréciée par un indicateur appelé « nombre équivalent de générations connues » (Ngen), dont le calcul nécessite de répertorier les ancêtres connus sur chaque génération. Cet indicateur s'interprète comme suit : la qualité des généalogies de la population analysée est équivalente à celle d'une population où, sur un nombre de générations égal à Ngen, tous les ancêtres seraient connus. Par exemple, une race avec un Ngen de 5 présente des généalogies d'une qualité équivalente à celle d'une population dont tous les ancêtres seraient connus sur 5 générations.

Indicateurs démographiques

Des indicateurs démographiques simples (comme le nombre de pères et de grands-pères maternels dont est issue la population analysée) sont des notions très parlantes pour les gestionnaires. De plus, ces informations permettent d'apprécier simplement la variabilité génétique pour des races dont les généalogies sont mal connues, et donc pour qui les indicateurs déduits de ces généalogies peuvent être considérés comme modérément fiables.

Indicateurs issus de la probabilité d'origine des gènes : les ancêtres majeurs

On utilise l'approche des probabilités d'origine des gènes afin de détecter la **provenance** des gènes de la population analysée. L'objectif est de repérer les **ancêtres majeurs** de cette population, c'est à dire les ancêtres par qui les généalogies passent préférentiellement. Pour calculer l'influence de chaque ancêtre – appelée contribution –, on considère :

- que les fondateurs (**f**, ancêtres eux-mêmes sans parents connus) sont la source de tous les gènes actuels (pas de prise en compte de mutations éventuelles).
- qu'un gène d'un individu provient de son père ou de sa mère, avec une probabilité de $\frac{1}{2}$; d'un des quatre grands-parents avec une probabilité de $\frac{1}{4}$ etc.

Pour la population analysée, on calcule donc les probabilités d'origine des animaux étudiés, c'est-à-dire la contribution de tous les ancêtres : parents, grands-parents etc. On obtient une liste d'ancêtres, avec la contribution de chacun à la population étudiée. Ces contributions sont appelées contributions **brutes**. L'inconvénient de ces contributions, c'est qu'elles représentent mal l'importance des différents ancêtres, car en général ils sont apparentés entre eux : par exemple la contribution d'un mâle n'est pas indépendante de celle de son père ou de son fils. Pour s'affranchir de ce problème, on va donc calculer dans un second temps, une contribution **marginale**, c'est-à-dire sa contribution à la population, indépendamment des autres animaux qui lui sont apparentés.

Pour faire cela, on va d'abord chercher dans la liste des ancêtres celui qui a la contribution la plus forte à la population actuelle : on l'appelle l'ancêtre majeur. Pour lui, sa contribution brute est égale à sa contribution marginale. Une fois cet ancêtre majeur détecté, on recalcule les probabilités d'origine des gènes avec deux modifications :

- On supprime le lien entre l'ancêtre majeur et ses parents. Ainsi les ancêtres de cet ancêtre majeur ne pourront apparaître eux-mêmes que s'ils ont une influence génétique passant par un autre animal que l'ancêtre majeur (par exemple un cousin ou des frères) ;
- On diminue les contributions des descendants de l'ancêtre majeur à la mesure de l'apparentement entre le descendant et cet ancêtre.

A partir des nouvelles contributions brutes, on cherche le second ancêtre majeur, puis on fait les mêmes modifications que l'on vient de préciser et de façon itérative on cherche les ancêtres majeurs suivants. Le procédé est continué jusqu'à ce que la somme des contributions marginales des ancêtres majeurs atteigne 100% , ce qui veut dire que la contribution marginale de tous les autres ancêtres est nulle.

A partir des contributions, on calcule **un nombre efficace d'ancêtres (Ae)** correspondant au nombre d'ancêtres qui, en ayant tous des contributions parfaitement égales, engendreraient une population du même niveau de variabilité génétique que la population de référence.

De manière systématique, le nombre de fondateurs (**f**) est supérieur au nombre de fondateurs efficaces (**Fe**, le nombre de fondateurs qui, à contribution égale, engendreraient une population du même niveau de variabilité génétique) lui-même supérieur au nombre efficace d'ancêtres (**Ae**). Par exemple, en race bovine Jersiaise, à partir d'une population analysée de 7 087 femelles (issues de 6 560 fondateurs **f**), on estime qu'elle a un niveau de variabilité génétique équivalent à une autre race qui aurait seulement 52

ancêtres ayant chacun exactement la même contribution génétique. Le rapport entre **Ae** et **Fe** permet de traduire la prégnance des goulets d'étranglement. Chez les ruminants en sélection, ce rapport tourne autour de 40%, tandis qu'il s'élève à 55% (moins de goulets) pour les races en conservation.

Un des avantages des critères issus de la probabilité d'origine des gènes est qu'ils sont moins sensibles que d'autres à la qualité des généalogies. En revanche, par rapport aux critères issus de la probabilité d'identité des gènes (voir paragraphe suivant), ils illustrent plutôt des évolutions passées de la variabilité génétique.

L'approche des probabilités d'origine des gènes est également utilisée pour tracer l'évolution de gènes étrangers (c'est à dire l'apport d'animaux de pays étrangers ou bien l'apport d'animaux d'une race exogène) au sein de la race étudiée. Pour cela, une race où une origine est attribuée à chaque fondateur (c'est à dire un animal sans parents connus) et l'évolution de la transmission des gènes est suivie d'une génération à l'autre par cette approche probabiliste.

Indicateurs issus de la probabilité d'identité des allèles : parenté et consanguinité

La question sous-jacente au calcul de ces indicateurs est de savoir si les allèles portés par un individu sont identiques par descendance, ce qui peut se produire s'il est consanguin. Un animal est consanguin si ses parents sont apparentés entre eux. Deux animaux sont apparentés s'ils possèdent au moins un ancêtre commun.

Considérons un animal consanguin et un gène quelconque chez cet animal. Les deux parents de celui-ci ayant un ancêtre commun, ils peuvent, pour le gène considéré, avoir reçu chacun la copie d'un même allèle présent chez cet ancêtre commun. Il est donc possible qu'ils transmettent chacun cette copie de l'allèle reçue de l'ancêtre commun : ainsi, leur descendant (consanguin) peut avoir, en un gène quelconque, un génotype constitué de deux copies du même allèle ancestral. Deux allèles issus de la duplication du même allèle ancestral sont dits « identiques par descendance ». Le coefficient de consanguinité d'un animal est égal à la probabilité que, pour un gène quelconque, les allèles portés par cet animal soient identiques par descendance. On montre que ce coefficient de consanguinité du descendant est égal au coefficient de parenté entre ses deux parents.

Parenté et consanguinité sont donc des notions proches mais qu'il convient de distinguer. Premièrement, la consanguinité concerne les individus seuls, la parenté concerne des paires d'individus : un animal est consanguin ou il ne l'est pas ; deux animaux sont apparentés entre eux ou ils ne le sont pas. Deuxièmement, la parenté se transmet à la descendance mais la consanguinité ne se transmet pas : si un animal est apparenté à un autre, alors la descendance du premier sera aussi apparentée au second ; si un animal consanguin est mis à la reproduction avec un autre animal avec lequel il n'a aucun lien de parenté, alors la descendance ne sera pas consanguine.

Comme l'augmentation de la consanguinité a pour conséquence d'augmenter l'homogénéisation du patrimoine génétique de la population, le rythme d'accroissement de la consanguinité donne une bonne indication de la vitesse de perte de la variabilité génétique. Un accroissement maîtrisé de la consanguinité permet d'éliminer progressivement des gènes défavorables, sans conséquences importantes sur la survie ou la reproduction des animaux. Avec une augmentation brusque, les probabilités sont plus élevées de faire apparaître des animaux porteurs d'affections héréditaires.

On peut généraliser les calculs individuels de consanguinité à l'ensemble d'une race. Pour interpréter les résultats, il faut avoir en tête que le pourcentage d'animaux consanguins et le niveau de consanguinité augmentent logiquement au fur et à mesure que les généalogies sont mieux connues. On comprend donc que la question à se poser n'est pas : « à partir de quel niveau de consanguinité une race doit faire des efforts de gestion de sa variabilité » mais plutôt : « à partir de quel seuil d'accroissement de la consanguinité une race doit faire des efforts de gestion de sa variabilité ».

Pour illustrer de manière plus parlante ce que représente l'accroissement de la consanguinité sur une période donnée, et pouvoir comparer plus aisément les races entre elles, il existe un indicateur appelé « **taille efficace** » (**Ne**, on emploie également l'expression « effectif génétique ». La taille efficace d'une population correspond à l'effectif d'une population qui, en conditions « idéales » (pas de sélection et accouplements aléatoires), subirait le même accroissement de consanguinité ou de parenté. Il s'agit d'un nombre unique, équivalent à un effectif de reproducteurs (mâles et femelles confondus), prenant en compte les distorsions de taille de descendance qui peuvent exister d'un reproducteur à l'autre. Par exemple, une taille efficace de 100 correspond à une population dont l'effectif femelle serait de taille infinie mais dont l'effectif mâle serait de 25 individus seulement. Pour les gestionnaires de race, l'intérêt principal de cette mesure est de suivre son évolution dans le temps.

Il existe plusieurs méthodes de calcul de la taille efficace d'une population à partir des généalogies. Les résultats peuvent être sensiblement différents selon la méthode employée, en particulier pour les races dont l'accroissement de consanguinité est faible ou très variable d'une année sur l'autre (Leroy et al., 2013). Au vu des connaissances actuelles, la méthode la plus pertinente, mise en œuvre dans le cadre de VARUME, est une méthode fondée sur l'accroissement de la parenté et prenant en compte la connaissance des généalogies animal par animal.

Ce qu'il faut retenir :

- La **fiabilité** des indicateurs issus des généalogies dépend de la **profondeur** des pedigrees.
- Les indicateurs issus de la **probabilité d'origine des gènes** permettent de détecter les ancêtres les plus influents de la population analysée et les **goulets d'étranglement** (quand de la variabilité génétique a été perdue). Ils sont une vision historique des grands événements qui ont participé à la variabilité actuelle de la population.
- **Consanguinité** et **apparentement** permettent d'illustrer les **tendances actuelles** d'évolution de la variabilité génétique. La **comparaison** entre les deux permet de détecter d'éventuels phénomènes de structuration de la race en **sous-populations** ou en quelques troupeaux très consanguins.
- Il est important d'accompagner le niveau de consanguinité d'un indicateur de la connaissance des généalogies, pour évaluer sa pertinence.
- Plus que le niveau actuel de consanguinité, il faut analyser l'**accroissement de la consanguinité**, qui est un indicateur de la perte concomitante de variabilité.
- La taille efficace d'une population, qui a un sens similaire à un effectif de reproducteurs, permet de prédire le rythme à venir d'érosion de la variabilité génétique (érosion d'autant plus forte que la taille efficace est faible).

IV. Indicateurs issus des génotypages

Origine des données moléculaires

Les méthodes permettant l'analyse de la structure démographique d'une population à partir de données de génotypage existent depuis les années 1970. Elles ont connu un regain d'intérêt avec l'apparition des génotypages à haut débit, en particulier les puces SNP (« Single Nucleotide Polymorphism »). Ces puces regroupent des dizaines de milliers, voire des centaines de milliers de marqueurs SNP. Ces derniers sont des simples nucléotides, localisés précisément sur les chromosomes. Les SNP ont en règle générale deux allèles seulement.

Les données moléculaires utilisées dans les analyses proviennent de différents consortiums (Roquefort'IN et GENOMIA pour les données ovines ; AMASGEN pour les données bovines.)

Différents indicateurs obtenus à partir de génotypages

Différents indicateurs reflétant la diversité génétique peuvent être obtenus à partir de génotypages, telles que la richesse allélique, peu informative pour des marqueurs bialléliques comme les SNP, ou le nombre moyen des marqueurs polymorphes (hétérozygotie). Il est difficile pour ce dernier indicateur de s'abstraire de la taille de l'échantillon typé. C'est pourquoi nous proposons l'utilisation de la **taille efficace de la population estimée à partir du déséquilibre de liaison (DL)**, pour laquelle existe une importante littérature scientifique.

Relation théorique entre DL entre marqueurs non liés physiquement et taille efficace

La notion fondamentale sur laquelle sont fondées les études de démographie et de variabilité génétique est le « **déséquilibre de liaison** » (DL). Formellement, le DL est défini comme l'existence d'une **association préférentielle entre allèles à deux marqueurs différents**.

Considérons deux marqueurs, M1 et M2, chacun avec deux allèles, A et a pour M1, B et b pour M2. Supposons qu'à chacun de ces deux marqueurs, les deux allèles aient exactement la même fréquence (égale à $\frac{1}{2}$). En cas d'équilibre entre les deux marqueurs, c'est-à-dire en absence d'association préférentielle d'allèles, les quatre combinaisons AB, Ab, aB et ab sont présentes aux mêmes fréquences (égales à $\frac{1}{4}$). Il est possible, selon l'histoire d'une population, que l'on s'écarte de cet équilibre des fréquences. Imaginons, par exemple, une population où les combinaisons AB et ab aient chacune une fréquence égale à 40% et les combinaisons Ab et aB aient chacune une fréquence égale à 10%. On voit ici qu'il y a une association préférentielle de l'allèle A du premier marqueur avec l'allèle B du second ainsi que de l'allèle a du premier marqueur avec l'allèle b du second. On dit alors que l'on est dans une situation de déséquilibre de liaison.

En règle générale, on mesure ce déséquilibre par le carré de la corrélation (r^2) entre les deux marqueurs. Ce coefficient varie entre 0 à l'équilibre de fréquences et 1 quand le déséquilibre est total, c'est-à-dire quand un allèle du premier marqueur est systématiquement associé à un allèle du second (quand il n'existe que deux combinaisons alléliques, par exemple AB et ab seulement).

Le DL est la résultante de plusieurs phénomènes, liés à la structure du génome ou bien à l'histoire des populations. Le premier phénomène est l'existence d'un lien physique entre les deux marqueurs considérés : ce lien n'existe que pour deux marqueurs situés sur le même chromosome et est d'autant plus fort qu'ils sont proches. Par ailleurs, un ensemble de phénomènes démographiques, liés notamment à la sélection, à la parenté entre animaux ou aux pratiques de croisement, concourent à une association préférentielle d'allèles d'un marqueur à l'autre. **A partir du génotypage d'un échantillon représentatif d'une race** (au moins une soixantaine d'individus), **il est notamment possible d'estimer la taille efficace (N_e)** à partir de la corrélation entre marqueurs non physiquement liés, en prenant en compte la taille de l'échantillon et éventuellement en corrigeant l'indicateur s'il existe des sous-populations à l'intérieur de la population analysée.

Comparaison entre indicateurs issus des marqueurs et issus des données généalogiques

A titre d'exemple, la taille efficace de quatre races ovines et d'une race bovine a été estimée, d'une part, à partir du déséquilibre de liaison estimé sur environ 54 000 marqueurs SNP et, d'autre part, à partir des généalogies (Tableau 1). Les cinq populations représentent des situations diversifiées, qu'il s'agisse des effectifs de reproducteurs, de l'intensité de la sélection et de l'impact de l'insémination dans la diffusion des reproducteurs mâles. On peut constater que, pour chacune des races considérées ici, les deux méthodes fournissent des estimations cohérentes de la taille efficace.

Tableau 1. Comparaison des valeurs estimées de la taille efficace (N_e) de cinq populations. N_e génomique : N_e estimé à partir du déséquilibre de liaison estimé sur 54 000 marqueurs SNP; N_e généalogique : N_e estimé à partir de l'accroissement estimé de la parenté.

Espèce et filière	Race	N_e génomique	N_e généalogique
Bovins laitiers	Montbéliarde	216	231
Ovins laitiers	Lacaune	303	312
	Manech tête rousse	145	148
	Manech tête noire	92	82
	Basco-béarnaise	98	91

Conclusion

Les premières études réalisées dans le cadre de Varume sur l'estimation de la taille efficace à partir de données moléculaires en ont démontré la faisabilité et la cohérence avec des méthodes généalogiques. Elles ont également montré **l'importance de la taille de l'échantillon génotypé**, qui doit dépasser 60, **et de sa composition, qui doit refléter celle de la population totale**. C'est un point important qui doit être pris en compte dans les études à venir.

Ce qu'il faut retenir :

- La **fiabilité** des indicateurs issus des génotypages dépend du nombre de marqueurs employés.
- La **taille efficace (N_e)** d'une population **peut être estimée à partir du déséquilibre de liaison (DL)**, estimé à partir des corrélations entre allèles de marqueurs génétiques différents.
- Les estimateurs généalogiques et moléculaires des effectifs efficaces donnent pour une même population, des résultats comparables.

V.1. Interprétation et valorisation pratique des indicateurs : affections héréditaires et dépression de consanguinité (exemples pratiques)

Les raisons pour lesquelles il est nécessaire de gérer la variabilité génétique sont de plusieurs ordres, elles ont été présentées au premier chapitre de ce guide. Ici, nous développons les conséquences de deux phénomènes associés, à savoir la diffusion des anomalies héréditaires à déterminisme simple et la dépression de consanguinité.

Risques de diffusions d'anomalies héréditaires

Chez tous les mammifères, les individus sont porteurs d'un certain nombre d'allèles récessifs, qui à l'état homozygote (c'est-à-dire présents en deux exemplaires chez un individu) ont un effet délétère : malformation, défaut d'immunité, mortalité précoce, etc.. Ainsi, on considère que chez l'homme, chacun est porteur de deux à cinq équivalents-létaux (Lee et al. 1996), qui correspondent à des allèles ou groupes d'allèles qui entraînent, à l'état homozygote, la mort de l'individu. En général, ces allèles ne se retrouvent qu'extrêmement rarement à l'état homozygote du fait de leur faible fréquence. Cependant, lorsqu'un reproducteur est fortement utilisé à l'intérieur d'une population, ce dernier va diffuser au sein de celle-ci l'ensemble de ces allèles, y compris ceux pouvant avoir un effet délétère.

Ainsi chez les bovins, **la diffusion de plusieurs anomalies a pu être liée à l'utilisation massive de certains reproducteurs**. La diffusion du BLAD (Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency) qui, dans les années 90, touchait un veau Holstein sur vingt aux USA, est liée à l'utilisation massive du taureau Osbornedale Ivanhoe et de ses descendants (Ducos et al. 2002). De la même manière, le CVM (Complex Vertebral Malformation) aurait été diffusé dans cette même race essentiellement à partir du taureau Bel (pour plus d'information sur les anomalies bovines, voir le site de l'Observatoire des Anomalies Bovines : <http://www.onab.fr>). Parmi les indicateurs générés pour le suivi de la variabilité génétique, le **nombre efficace d'ancêtres** va être particulièrement intéressant pour donner une idée des risques encourus par une race vis-à-vis de la diffusion d'anomalies héréditaires. En effet, lorsque 10 ancêtres permettent d'expliquer l'essentiel de la variabilité génétique existant au sein d'une race, le risque de diffusion d'une anomalie est beaucoup plus élevé que si ces ancêtres « majeurs » sont au nombre de 50.

Les phénomènes de dépression de consanguinité

En plus des allèles récessifs responsables de l'expression d'anomalies génétiques, il existe dans le génome **des gènes pour lesquels le génotype hétérozygote est le plus favorable pour certains caractères**. Un fort accroissement de la consanguinité va se traduire par une forte diminution de la proportion d'hétérozygotes au sein de la population. En conséquence, on observe une baisse de la moyenne des caractères concernés par cet « avantage aux hétérozygotes » : c'est ce qu'on appelle la **dépression de consanguinité**. Chez les animaux domestiques, ce phénomène touche plus particulièrement **les caractères de survie, de production, et de reproduction**.

Plusieurs études ont permis de quantifier ce phénomène, avec des amplitudes variables en fonction des races. Ainsi sur la base d'une méta-analyse effectuée à partir d'une soixantaine d'études traitant de différentes espèces domestiques (Leroy 2014), il a pu être mis en évidence que par point de pourcentage de consanguinité, la fertilité, le nombre de petits sevrés et la production laitière diminuaient en moyenne de 0,25%, 0,61% et 0,41%, respectivement. Autrement dit, entre un accouplement entre cousins germains (6.25% de coefficient d'apparentement) et un accouplement entre non apparentés, ces trois paramètres diminueraient de 1.6%, 3.8% et 2.6% en moyenne.

Interprétation des tailles efficaces

La taille efficace constitue, on l'a vu, un indicateur synthétique de l'évolution (passée ou à venir) de variabilité génétique au sein d'une race, pouvant être estimé à partir de données généalogiques ou moléculaires. S'il n'est pas possible de définir un seuil à partir duquel les problèmes apparaîtront inévitablement, il est souvent considéré que la situation génétique d'une race apparaît comme critique si sa taille efficace descend en dessous de 50, cette valeur étant arbitraire (Harmon and Braude 2010). Une taille efficace estimée en dessous de 100 devrait par ailleurs constituer une préoccupation pour les éleveurs et les organismes de sélection.

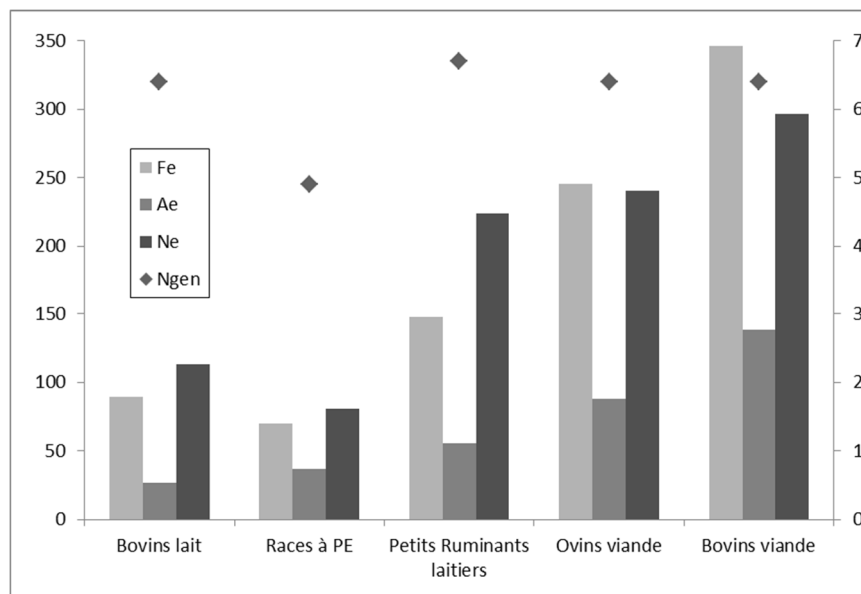
Ce qu'il faut retenir :

- Les **risques de diffusions d'anomalies héréditaires sont liés à l'utilisation massive d'un petit nombre de reproducteurs**, et peuvent être estimés notamment au travers du nombre d'ancêtres efficaces.
- L'augmentation de l'homozygotie liée à la consanguinité impacte par ailleurs les caractères d'intérêt, c'est la **dépression de consanguinité**.
- La taille efficace, qui peut être obtenue à partir de différentes sources d'information, est un indicateur synthétique du niveau de variabilité génétique existant au sein d'une race.

V.2. Interprétation et valorisation pratique des indicateurs : Grands principes de gestion

A partir de quelques indicateurs de variabilité génétique obtenus à partir des généalogies et dont a calculé la moyenne par filière, on peut voir quels sont les grands principes de gestion qui ont le plus d'effet sur la variabilité génétique d'une race. La Figure 1 présente la moyenne pour 3 indicateurs de variabilité génétique (**Fe**, **Ae**, **Ne**) et un critère de qualité des généalogies (**Ngen**) pour 5 filières différentes.

Figure 1 : Indicateurs de variabilité génétique pour les races françaises de ruminants, issus des probabilités d'origine des gènes (**Fe**, **Ae**), de la probabilité d'identité des gènes (**Ne**) [ordonnée de gauche] et de qualité des généalogies (**Ngen** : nombre d'équivalent génération) [ordonnée de droite].



La qualité des généalogies (**NGen**) est très proche d'une filière à l'autre, puisque elle varie de 4,9 (races à petites effectifs) à 6,7 (petits ruminants laitiers). On peut donc considérer que les indicateurs sont comparables d'une filière à l'autre. Les indicateurs de variabilité (les autres) présentent un continuum avec, du côté le plus avantageux, les races bovines allaitantes, puis les petits ruminants laitiers et les petits ruminants allaitants, et enfin les races bovines laitières. Les races à petites effectifs présentent des résultats plus hétérogènes. De façon globale, les valeurs plus ou moins élevées des indicateurs de variabilité génétique par filière sont le reflet de plusieurs facteurs :

- Le taux de pénétration de l'IA pour renouveler les reproducteurs ;
- L'effectif des reproducteurs femelles ;
- L'existence ou non de systèmes de gestion de la diversité ;
- Des phénomènes d'introgession de gènes liées à l'importation ou à l'utilisation de reproducteurs issus de populations différentes.

Nous pouvons illustrer cela dans le cas des filières laitières où l'intensité de sélection est très importante. Les indicateurs de variabilité génétique sont inversement proportionnels au pouvoir de diffusion de l'IA, ils sont :

- Les plus faibles pour les bovins laitiers, où l'on peut collecter des dizaines de milliers de doses pour un seul taureau. C'est aussi dans cette filière que le taux de pénétration de l'IA est le plus élevé ;
- Meilleurs pour les caprins, où le nombre de doses d'IA est limité à quelques centaines par mâle, mais où l'utilisation de la semence congelée est possible (ce qui signifie que l'on peut constituer des stocks : on augmente ainsi le pouvoir de diffusion d'un mâle dans le temps et dans l'espace, la semence pouvant être distribuée sur l'ensemble du territoire français, voire à l'étranger) ;

- Les plus élevés pour la Lacaune, une race ovine. C'est une espèce où le pouvoir de diffusion est limité à la fois par le nombre de doses que l'on peut collecter par mâle (similaire à celui des caprins) et par une utilisation en semence fraîche. La cryoconservation de la semence congelée est possible mais cette technique n'est pas utilisée au quotidien car elle nécessite, au moment de l'insémination, une opération chirurgicale, la laparoscopie, pour obtenir une fécondité suffisante.

Les derniers facteurs explicatifs de la variation des indicateurs sont l'existence d'une gestion de la diversité génétique dans la race et de flux de gènes étrangers (éventuellement au sens premier du terme, c'est à dire provenant d'animaux sélectionnés en dehors de la France). Par exemple, au sein des races bovines laitières (Danchin-Burge *et al.*, 2011), celles qui montrent les indicateurs de variabilité les plus élevés sont celles qui ont fait varier l'origine des reproducteurs d'insémination au cours du temps.

Pour les races allaitantes, les indicateurs élevés de variabilité des races bovines sont liés à la conjugaison entre effectifs importants et diffusion limitée des mâles du noyau de sélection due, entre autres, à une faible utilisation de l'IA. Les petits ruminants présentent une plus grande variété de situations entre effectifs et poids du noyau de sélection dans la diffusion des reproducteurs.

Pour les races à petits effectifs, les situations favorables sont dues à une absence de sélection, l'existence éventuelle de programme de gestion de la diversité et un ratio élevé entre nombre de reproducteurs mâles et nombre de reproducteurs femelles (Danchin-Burge *et al.*, 2010). Parmi ces races, les situations à problèmes conjuguent en général effectifs limités, pratiques d'accouplement entre apparentés proches ou nombre de fondateurs limité à la relance du programme de conservation. On note qu'en moyenne les indicateurs issus de la probabilité d'origine des gènes sont meilleurs que chez les bovins laitiers : l'absence de sélection dans les races à petits effectifs limite la création de goulets d'étranglement. En revanche, la taille limitée de leurs effectifs implique un accroissement plus rapide de la consanguinité que dans les races bovines laitières, ce qui se traduit par un effectif efficace moyen inférieur pour les races à petits effectifs que pour les bovins laitiers.

Ce qu'il faut retenir :

Dans les races où l'utilisation de l'IA est limitée :

- La variabilité génétique est maintenue à un niveau correct si on fait reproduire un nombre élevé de mâles (par rapport aux femelles) tout en limitant le nombre de leurs descendants reproducteurs.
- Un moyen de limiter la pratique d'accouplements entre proches apparentés est la création d'un centre de mâles ou un regroupement annuel où tous les éleveurs peuvent fournir des mâles et en acheter. Au moment de la vente, en dehors des critères classiques fournis aux éleveurs (index des mâles...), une matrice de parenté peut être construite entre chaque mâle et l'ensemble des femelles actives d'un éleveur afin de voir quels sont les mâles les plus adaptés au troupeau du point de vue de la variabilité génétique.

Dans les races où l'IA est le moyen principal de reproduction :

- En bovins, où les accouplements raisonnés peuvent être menés facilement au niveau individuel, il est indispensable de mettre en place un logiciel de gestion permettant d'optimiser la variabilité génétique lors des accouplements (accouplements raisonnés).
- Dans tous les cas, cet effort doit être porté au niveau de la création des animaux supports du progrès génétique (père et mère des futurs mâles d'IA). Des solutions, comme le programme VARGEN ou la SPM (sélection à parenté minimale, (Colleau *et al.*, 2007), permettent d'optimiser progrès et variabilité génétiques. L'effectif efficace, qui peut être obtenu à partir de différentes sources d'information, est un indicateur synthétique du niveau de variabilité génétique existant au sein d'une race.

Conclusion

Les informations présentées dans ce guide permettent d'explicitier d'une part les raisons pour lesquelles il apparaît important de bien gérer la variabilité génétique au sein des animaux domestiqués, et d'autres part les indicateurs pouvant être employés pour estimer cette dernière. Dans la mesure où les indicateurs apportent des informations différentes, ils peuvent être employés de manière complémentaire pour améliorer la gestion de la variabilité au sein des races. Avec le développement et la démocratisation des outils liés au génotypage à haut débit, il n'est pas exclu que ces indicateurs soient amenés à évoluer dans les prochaines années, dans le cadre de l'observatoire de la variabilité génétique.

Lexique :

Dépression de consanguinité : diminution de valeur sélective d'un individu ou d'une population en lien avec leur niveau de consanguinité

Déséquilibre de liaison : association non aléatoire entre deux allèles de marqueurs différents.

Taille efficace : effectif d'une population qui, en condition idéale (pas de sélection et accouplements aléatoires), subirait le même taux de perte de variabilité génétique que la population étudiée.

Nombre efficace d'ancêtres (ou de fondateurs) : nombre d'ancêtres (ou de fondateurs) qui, en ayant tous des contributions parfaitement égales, engendreraient une population du même niveau de variabilité génétique que la population de référence.

Ngen : nombre équivalent de générations connues. Indicateur de qualité des généalogies obtenu en additionnant pour une population donnée, la proportion d'ancêtres connus par génération remontée.

Références :

- Colleau J.J., Regaldo D., Palhière I., Tribout T., Moureaux S., Fritz S., Barbat A., de Preumont H., Tual K., Mattalia S. (2004) Gestion optimisée de la variabilité génétique dans les populations sélectionnées. *Compte Rendu de Académie d'Agriculture de France*, 2007, 93: 2
- Cervantes I., Goyache F., Molina A., Valera M. & Gutiérrez J.P. (2011) Estimation of effective population size from the rate of coancestry in pedigreed populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 128, 56-63
- Croquet C., Mayeres P., Gillon A., Vanderick S. & Gengler N. (2006) Inbreeding depression for global and partial economic indexes, production, type, and functional traits. *Journal of Dairy Science*, 89, 2257-2267
- Danchin-Burge C., Palhière I., François D., Bibé B., Leroy G. & Verrier E. (2010) Pedigree analysis of seven small French sheep populations and implications for the management of rare breeds. *Journal of Animal Science*, 88, 505-516
- Danchin-Burge C., Hiemstra S.J. & Blackburn H.D. (2011) Ex situ conservation of Holstein-Friesian cattle - Comparing the Dutch, French and USA germplasm collections. *Journal of Dairy Science*, Accepted
- Danchin-Burge C., Leroy G., Brochard M., Moureaux S. & Verrier E. (2012) Evolution of the genetic variability of eight French dairy cattle breeds assessed by pedigree analysis. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 129, 206-217
- Leroy G., Danchin-Burge C., Palhière I., Baumung R., Fritz S., Meriaux J.C. & Gautier M. (2012) An ABC estimate of pedigree error rate: application in dog, sheep and cattle breeds. *Animal Genetics*, 43, 309-314
- Leroy G., Mary-Huard T., Verrier E., Danvy S., Charvolin E. & Danchin-Burge C. (2013) Methods to estimate effective population size using pedigree data: Examples in dog, sheep, cattle and horse. *genetics Selection Evolution*, 45, 1
- Leroy G. (2014) Inbreeding depression in livestock species: review and meta-analysis, *submitted*. Miglior F., Van Doormaal B.J. & Kistemaker G.J. (2009) Phenotypic analysis of inbreeding depression for traits measured in Canadian dairy cattle breeds. *Canadian Journal of Animal Science*, 89, 128-128
- Thompson P.N. (2000) Effects of Inbreeding on Production and Survival in Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 83, 1856-1864
- Verrier E., Moureaux S., Tribout T., Delaunay I., Palhière I., Rochambeau H. & Colleau J.J. (2005) Overview of the genetic variability in French selected livestock populations and management approaches. In: Options and strategies for the conservation of farm animal genetic resources, Agropolis international workshop, Montpellier

Guide de compréhension des indicateurs de variabilité génétique

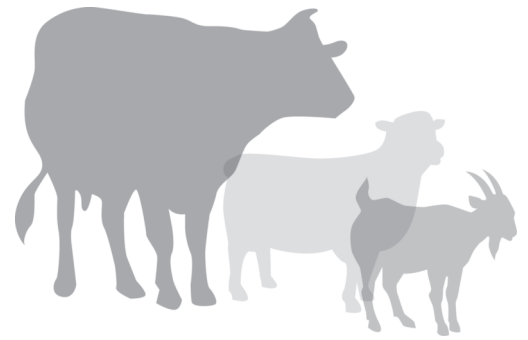
Grâce à un financement du CASDAR (projet "VARUME"), toutes les races de ruminants disposant d'information généalogique suffisante bénéficient d'une édition annuelle d'indicateurs de variabilité génétique.

Afin d'aider à la compréhension de ces bilans, un guide a été rédigé. Son objectif est multiple :

- (1) il s'agit d'abord de préciser en quoi il est nécessaire de gérer la variabilité génétique des populations d'animaux domestiques,
- (2) puis de détailler la signification des indicateurs qui ont été retenus et illustrer comment on peut les utiliser
- (3) et enfin de fournir des pistes d'actions concrètes pour la gestion de la variabilité.



INSTITUT DE
L'ÉLEVAGE



Édité par :

l'Institut de l'Élevage
www.idele.fr

Dépôt légal :

1^{er} trimestre 2015
© Tous droits réservés à l'Institut de l'Élevage
Mars 2015
Réf : 0015203011 - ISSN - 1773-4738

