université PARIS-SACLAY

Utilisation en ferme des données de génotypage pour une gestion optimisée et durable de l'élevage laitier

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°581, agriculture, alimentation, biologie, environnement et santé (ABIES)
Spécialité de doctorat : Génétique Animale
Unité de recherche : Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, GABI, 78350, Jouy-en-Josas, France
Référent : AgroParisTech

Thèse présentée et soutenue à Paris, le 30 janvier 2020, par

Marie BÉRODIER

Composition du Jury

Xavier ROGNON Professeur, AgroParisTech (GABI)	Président
Catherine LARZUL Directrice de recherche, INRA (GenPhySE)	Rapporteur & Examinatrice
Tom DRUET Maître de Recherches, Université de Liège	Rapporteur & Examinateur
Christine FOURICHON Professeure, Oniris (BIOEPAR)	Examinatrice
Maëlle PHILIPPE Ingénieure, EVOLUTION	Examinatrice
Vincent DUCROCQ Directeur de recherche, INRA (GABI)	Directeur de thèse
Mickaël BROCHARD Ingénieur, Groupe UMOTEST	Invité

Thèse de doctorat

NNT : 2020UPASA001

Remerciements

Il y a 3 ans et après mûres réflexions, je me suis engagée dans la grande aventure du doctorat. Ce que je considérais à l'origine comme une première expérience professionnelle s'est révélé être pour moi beaucoup plus que cela : j'ai appris autant de connaissances scientifiques que j'ai appris sur moi. Je voudrais profiter de ces quelques lignes pour remercier celles et ceux qui ont fait de ce projet GENO3.0 les trois dernières années que j'ai passées.

Vincent, merci d'avoir cru en mes capacités à réaliser cette thèse et pour m'avoir trouvé ce sujet passionnant et sur mesure avec la Montbéliarde. Lors de mes interrogations pré-thèse, tes anciennes doctorantes ne m'avaient pas menti : tu as toujours été disponible pour répondre à mes interrogations et me donner ton avis éclairé. Merci d'avoir suivi mon rythme et d'avoir toujours su me laisser autonome sans jamais m'abandonner « en roue libre ». Pour avoir discuté avec de nombreux doctorants, je mesure la chance que j'ai eu de pouvoir toujours compter sur ton soutien, tes conseils et tes corrections quasi instantanées !

Mickaël, je souhaite te remercier pour ta constante disponibilité. Elle m'a permis d'effacer complètement les kilomètres qui séparaient nos lieux de travail et d'échanger avec toi aussi facilement que si tu te trouvais dans le bureau d'à côté. Merci également pour tes relectures aussi rapides que celles de Vincent (vous pouvez m'avouer maintenant que vous aviez une compétition secrète du correcteur le plus rapide !). Enfin, merci pour ton soutien et tes mails d'encouragements tout au long de ce projet, ils ont peut-être l'air de rien mais ils reboostent toujours dans les moments les plus délicats où la motivation est susceptible d'être entamée !

Didier, merci d'avoir pris le temps de répondre à mes questions dès que j'en avais besoin. Tes conseils m'ont été très précieux.

A mon sens, le secret d'une thèse CIFRE réussie réside dans le quatuor suivant : un sujet passionnant, un doctorant passionné, un laboratoire et une entreprise structurants et accueillants. Merci à l'INRA et à MO3 de m'avoir choisie pour mener à bien cette thèse. Merci également à l'ANRT de m'avoir accordé une bourse CIFRE.

Un grand merci aux membres de mon comité de thèse ainsi qu'aux membres de mon comité de suivi MO3 pour vos réponses à mes questions scientifiques et techniques ainsi que pour tous vos conseils durant ce long projet. Cette thèse ne serait pas aussi aboutie sans vos apports.

Merci aux collègues d'UMOTEST à Ceyzériat pour leur bonne humeur à chacune de mes venues. Merci également à Elisa MOLLIEX pour son travail de stage qui a permis de compléter les résultats de cette thèse.

Merci au département de génétique animale de l'INRA et à l'école doctorale ABIES de m'avoir délivré chacun un prix de présentation orale. Ces bourses m'ont permis de présenter mes travaux de recherche en congrès international et de partir un mois en Norvège afin d'approfondir certains aspects de mon sujet de thèse dans l'équipe de Theo MEUWISSEN et Peer BERG à l'université NMBU.

I would like to thank Peer and Theo for welcoming me in Ås and for their help in my PhD project. I also want to thank warmly Cathrine, Maria and all the PhD students from Ås who showed me the best of Norway in November-December, taught me Norwegian Christmas habits and were always careful I would not feel lonely.

Merci à toute l'équipe G2B et plus généralement aux « habitants » du bâtiment 211 de Jouy-en-Josas. Nos échanges et votre bonne humeur vont me manquer à coup sûr ! Anne, Roxane, Hélène, merci d'avoir répondu à toutes mes questions sur les paramètres génétiques et le génotypage. Iola, un grand merci pour tous tes conseils avant et pendant cette thèse. Tu ne le sais peut-être pas mais ta thèse a été un modèle pour moi. Clémentine, un grand merci d'avoir été mon bras droit à DOC'J (avec Bertrand) et pour toutes ces discussions que nous avons eues sur des sujets très variés. Seb, merci d'avoir supporté mes monologues avec mon ordinateur pendant ces 3 ans, d'avoir toujours été disponible pour un avis extérieur, un problème de code ou une pause musicale du sud-ouest. Un clin d'œil également aux co-organisateurs du séminaire des doctorants du département de génétique animale en 2018 et au (ex-)membres de l'association des doctorants DOC'J : on a assuré ! Clémentine, Seb, Audrey et Anna-Charlotte, bon courage pour votre fin de thèse : j'ai déjà hâte d'assister à votre soutenance !

Et quelques mots pour ma famille qui m'a transmis la passion de l'agriculture et de l'élevage par leurs origines et leurs métiers. Merci aux parents de Pierre pour le temps passé chez eux : tous ces weekends à la campagne m'ont permis de m'aérer les neurones et faire de vraies coupures. Mon cher petit frère, merci d'être mon meilleur ami et pour avoir toujours cherché à comprendre ce que je faisais malgré nos domaines très différents. Je suis contente que tu n'aies pas été effrayé par mes années de prépa et très fière de ta réussite. Papa et maman, je ne vous remercierai jamais assez pour m'avoir toujours écoutée, soutenue et encouragée dans mes études sans jamais m'imposer de choix qui ne soient pas les miens. Pierre, merci de me supporter dans les deux sens du terme et bon courage pour ta fin de thèse ! Je vous aime tous très fort.

Table des matières

LISTE DES TABLEAUX 8

LISTE DES FIGURES 9

LISTE DES ABREVIATIONS 10

INTRODUCTION GENERALE 11

I. Chapitre 1 : Présentation de la filière bovine laitière au travers de la race Montbéliarde 13

A. Les particularités d'une race mixte française 13

1. Présentation de la race 13

2. Des productions variées selon le contexte géo-économique de l'élevage 16

B. Organisation de la sélection des bovins laitiers 18

1. L'évaluation génétique, une étape nécessaire de la sélection 18

a. Principe de l'évaluation polygénique 18

b. Présentation des index chez les bovins laitiers en France 20

2. Les bouleversements liés au génotypage et aux évaluations génomiques 25

a. Principe du génotypage 25

i. Prélèvement, extraction et lecture de l'ADN 25

ii. L'évaluation génomique 26

b. Impact des technologies de la reproduction et des outils d'estimation du niveau génétique sur l'organisation de la sélection bovine 28

c. Impact de cette technologie sur les pratiques en élevage 30

II. Chapitre 2 : Plans d'accouplement : le choix des accouplements, une étape clé de l'élevage 35

A. Les accouplements doivent assurer le renouvellement du troupeau 35

B. Les accouplements : une voie d'amélioration de la génétique du troupeau 36

1. La semence sexée permet de choisir les mères des futures femelles 36

2. Le choix des pères et la formation des couples 37

a. Maximiser la valeur génétique de la descendance… 38

b. … en minimisant la consanguinité … 39

c. … et en tenant compte des informations ponctuelles du génome 41

3. Interactions génotype – milieu : quels impacts sur les accouplements ? 43

a. Définition des interactions GxE 43
b. Conséquences des interactions GxE pour la sélection génétique 45
III. Chapitre 3 : Effet de la fiabilité des index sur les performances génétiques et économiques de trois élevages types en race Montbéliarde 47
A. Les enjeux de l'étude 47
B. Article: Use of sexed semen and female genotyping affects genetic and economic outcomes of Montbéliarde dairy herds depending on the farming system considered 48
1. Texte principal 48
2. SUPPLEMENTARY MATERIAL 64
C. Autres éléments de discussion : Atouts et limites du modèle ECOMAST pour l'étude 74
IV. Chapitre 4 : Apports des informations issues du génotypage des femelles dans les choix des éleveurs lors des plans d'accouplement 77
A. Les enjeux de l'étude 77
B. Article : Improved dairy cattle mating plans at herd level using genomic information 78
1. Texte principal 78
2. Matériel supplémentaire 109
C. Discussion et étude complémentaires 111
1. Autres éléments de discussion 111
2. Etude complémentaire : comparaison aux choix réels des éleveurs 112
D. Applications liées 113
V. Chapitre 5 : Etude de l'effet potentiel d'interactions génotype*milieu sur les plans d'accouplements au travers des objectifs de sélection « éleveur » 115
A. Contexte 115
B. Introduction 116
C. Matériels et Méthode 116
1. Construction des pondérations des objectifs de sélection et de la formule de l'index de synthèse 117
2. Calcul des valeurs économiques associées à 1% de dépression de consanguinité et à un écart-type génétique d'objectif de sélection 120
3. Simulation des choix d'accouplement 121
D. Résultats et discussion 122

1. Comparaison des objectifs de sélection 123
2. Influence des différents objectifs de sélection sur les choix d'accouplement 126
E. Conclusions 129
VI. Chapitre 6 : Discussion Générale 131
A. Adapter le modèle ECOMAST à une utilisation en élevage 131
B. Intégrer le module « plan d'accouplement » au simulateur ECOMAST 133
C. Adapter le modèle « plan d'accouplement » aux exigences du terrain 135
1. Proposition d'un taureau de substitution 135
2. Mise à jour du plan d'accouplement 137
3. Amélioration par la voie femelle 137
D. Quelle méthode pour estimer l'apparentement génomique ? 140
E. Atouts et limites de la méthode d'accouplement proposée 141
VII. Conclusion générale 143
REFERENCES 147
ANNEXES 159
Résumé en français 166
Abstract in English 168

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Quelques chiffres décrivant les race Holstein et Montbéliarde en France 15
Tableau 2. Caractères évalués en race Montbéliarde et leur index élémentaire correspondant, répartis par type de caractère (PL = production laitière, F = fonctionnels). 23
Tableau 3. Description des caractères de type morphologique évalués en race Montbéliarde et des index élémentaires correspondants. Les index sont centrés sur 100 avec un écart-type de 12. Tous ces index sont à optimum intermédiaire (exceptés ceux en italique)..... 24
Tableau 4. Principales anomalies génétiques en race Montbéliarde et leur fréquence dans la population actuelle 42
Tableau 5. Scores économiques moyens, ISU attendu de la descendance moyen, apparentement moyen et risque moyen de conception d'embryons atteints d'une anomalie génétique (MH1, MH2 ou MTP) dans les plans d'accouplement réalisés par les éleveurs (PAA) et proposés par l'optimisation linéaire à partir des informations génomiques (PAG10). A partir de Molliex (2019) 113
Tableau 6. Nombre de participants classant chaque caractère comme très lié à chaque grand principe de l'agriculture biologique défini par l'IFOAM (29 participants), d'après Slagboom *et al.* (2018). 118
Tableau 7. Poids relatifs des différents caractères (représentés par leur index) pour un écart-type génétique de l'index de synthèse représentant chaque objectif de sélection 119
Tableau 8. Corrélations entre les index de synthèse des différents objectifs de sélection (STAND_MORPHO = ISU_{actuel}) 124
Tableau 9. Ecart de score économique moyen (en euros) par rapport aux accouplements aléatoires. (Pour l'interprétation, voir le texte) 126
Tableau 10. Différence de l'index de synthèse moyen (IS, en euros), de l'apparentement et des probabilités de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique (en %) par rapport aux accouplements aléatoires 127
Tableau 11. Corrélations entre contributions des taureaux entre deux scénarios d'accouplement (diagonale supérieure) et taux d'accouplements identiques entre deux scénarios d'accouplement (diagonale inférieure). 128
Tableau 12. Atouts et limites de la méthode d'accouplement proposée aux chapitre IV et V 142

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Nombre de lactations enregistrées au contrôle laitier en race Montbéliarde en 2018 par département. Du plus clair au plus foncé : 0 lactation, 1 à 1 000 lactations, 1 001 à 5 000 lactations, 5 001 à 25 000 lactations et plus de de 25 000 lactations (données issues de Institut de l'Elevage, 2018). 14
Figure 2. Evolution des pondérations des différents caractères (A : production laitière ; B : morphologie ; C : traite ; D : longévité ; E : santé de la mamelle ; F : reproduction) dans l'objectif de sélection en race Montbéliarde entre 1978 et aujourd'hui (Mickaël Brochard, communication personnelle). 22
Figure 3. Frise chronologique répertoriant les grandes découvertes et l'évolution des connaissances les notions d'hérédité et de sélection, de 1859 à 1985..... 32
Figure 4. Frise chronologique répertoriant les grandes découvertes et l'évolution des connaissances sur les notions d'hérédité et de sélection, de 1985 à nos jours. 33
Figure 5. Illustration des effets de génotype, de milieux et des interactions génotype-milieu, d'après Huquet (2012). Chaque couleur représente un génotype. a) pas de plasticité phénotypique mais variation dans le niveau génétique b) plasticité mais pas de variation de plasticité selon les génotypes c) plasticité variable mais pas de classement différent des génotypes d) plasticité variable et classement différent des génotypes..... 44
Figure 6. Schéma de l'organisation en modules du simulateur ECOMAST et représentation des interactions entre ces modules, tiré de Dezetter (2015) 74
Figure 7. Nombre de femelles Montbéliarde génotypées à la demande de l'éleveur par an (2011 à 2018). (Clotilde Patry, Valogene, 2019, communication personnelle) 77
Figure 8. Diagramme en boîte du niveau génétique des mâles (index de synthèse : moyenne 100 ; écart-type 20) par objectif de sélection (BIO_ETH, BIO_EUR, STAND_EUR, STAND_MORPHO) et par type de semence disponible..... 125
Figure 9. Schéma des deux options d'amélioration du programme d'accouplement afin de proposer un second taureau (étape 1 : choix du 1er taureau ; étape 2 : choix du 2nd taureau) 136

LISTE DES ABREVIATIONS

AOP : Appellation d'origine Protégée

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BLUP : *Best Linear Unbiaised Predictor*

CD : Coefficient de Détermination

CIFRE : Conventions Industrielles de Formation par la Recherche

CNIEL : Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière

GxE : génotype-environnement ou génotype-milieu

IDELE : Institut de l'Elevage

IFOAM : *International Federation of Organic Agriculture Movements*

IBD : *Identity-by-descent*

IBS : *Identity-by-state*

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

ISU : Index de Synthèse Unique

MAF : Mères à femelles

MAT : Mères à taureaux

MH1 et MH2: *Montbéliarde Haplotype 1* et *Montbéliarde Haplotype 2*

MTCP : Mitochondropathie

PAF : Pères à femelles

PAT : Pères à taureaux

QTL : *Quantitative Trait Loci*

SHGC : Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme

SNP : *Single Nucleotide Polymorphism*

VBA : *Visual Basic for Applications*

INTRODUCTION GENERALE

En France, près d'une vache sur deux est une vache laitière, c'est-à-dire qu'elle est élevée pour sa production de lait quasi-exclusivement destinée à la consommation humaine, sous sa forme brute ou transformée en fromage, en crème, en beurre, en yaourt ou en dessert lacté. Un peu plus de 90% de ces vaches appartiennent à l'une des trois grandes races laitières françaises que sont la Holstein (une race internationale), la Montbéliarde et la Normande (deux races nationales) et sont réparties sur l'ensemble du territoire, dans des élevages comptant en moyenne 59 vaches laitières (Agreste, 2019). En particulier, les vaches de race Montbéliarde sont présentes dans une très grande diversité géoéconomique de systèmes d'élevage, allant de systèmes en moyenne montagne avec une très forte rémunération du lait grâce aux appellations d'origine (par exemple, l'AOP Comté) aux élevages de plaine à fort niveau d'intensification de la production laitière, en passant par des systèmes sous cahier des charges « agriculture biologique ». Dans ces élevages, les éleveurs accouplent chaque année les femelles de leur troupeau avec un double objectif : induire une nouvelle lactation (i.e. la production de lait) par la naissance d'un veau et assurer le renouvellement du troupeau via la naissance de veaux femelles qui seront ensuite élevés sur l'exploitation. Du fait de l'hérédité de nombreux caractères d'intérêt, un choix judicieux des reproducteurs lors de la planification des accouplements permet une amélioration du niveau génétique des femelles du troupeau au fil des générations.

Cependant, un choix « judicieux » des reproducteurs suppose de connaitre leur valeur génétique. Or, l'information génétique (portée par le génome), transmise par les parents lors de la fécondation via l'ovocyte et le spermatozoïde, est contenue dans le noyau des cellules de tous les mammifères et n'est pas directement accessible ni interprétable par l'observation de l'animal. Il est nécessaire d'utiliser des méthodes statistiques (appelées évaluations génétiques) pour estimer le niveau génétique d'un individu, en se basant souvent sur un grand nombre d'observations phénotypiques sur l'animal et ses apparentés.

Des méthodes d'estimation du niveau génétique s'appuyant sur les données issues du génotypage d'un individu ont été développées et sont utilisées en routine depuis 2009 en France pour les trois grandes races laitières que sont la Holstein, la Montbéliarde et la Normande (Boichard *et al.*, 2012), depuis 2014 pour la race Brune et depuis 2016 pour les races Vosgienne, Abondance et Tarentaise (Jónás, 2016). Le génotypage désigne à la fois une technique, une méthode et un outil qui permettent, à partir d'un échantillon de cellules nucléées d'un être vivant, de connaitre une partie des caractéristiques de son génome. D'abord utilisée par les entreprises de sélection car elle permet des gains de temps et des coûts moindres dans la sélection des mâles reproducteurs, cette méthode d'estimation du niveau génétique est

disponible pour les femelles des élevages commerciaux depuis 2011 (Boichard *et al.*, 2012). Malgré les coûts supplémentaires qu'elle génère, l'évaluation génomique (méthode d'estimation du niveau génétique d'un animal calculés sur la base de son génotypage) des femelles pourrait permettre aux éleveurs de mieux choisir celles qui génèreront le renouvellement de leur troupeau, en particulier si ces informations sont combinées avec l'utilisation de semence sexée et du croisement terminal (croisement avec une race allaitante dans le but de maximiser la valeur bouchère du veau produit) (Boichard *et al.*, 2013). Parfois avec le soutien de la filière (par exemple, UMOTEST octroie une aide de 10€ par femelle génotypée), de plus en plus d'éleveurs de vaches Montbéliarde décident de faire génotyper tout ou partie de leur cheptel afin de s'appuyer sur les index génomiques des femelles pour leurs choix de renouvellement et d'accouplement. A titre d'illustration, entre 2011 et 2018, le nombre de femelles Montbéliarde nouvellement génotypées à la demande d'éleveur est passé de 380 à 52 646 femelles par an. Le génotypage permet également d'avoir accès à des informations supplémentaires par rapport à l'évaluation génomique. Par exemple, l'éleveur peut connaitre avec certitude les animaux porteurs d'anomalies génétiques ou de gènes d'intérêt majeurs dans son troupeau.

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette thèse dont l'objectif est d'évaluer des pistes d'amélioration des choix des éleveurs lors de la planification des d'accouplements grâce aux informations issues du génotypage des femelles de leur troupeau.

Cette thèse a été réalisée dans le cadre d'un contrat CIFRE avec l'entreprise MO3, qui a pour mission de mettre en œuvre la recherche et le développement à destination des éleveurs de vaches Montbéliarde.

Le premier et le deuxième chapitre de cette thèse présentent les outils et les enjeux lors de l'élaboration des plans d'accouplements en élevage à partir de l'exemple de la race Montbéliarde. Dans un troisième chapitre, nous étudierons l'intérêt génétique et économique d'un changement de stratégie de renouvellement vers l'utilisation de l'évaluation génomique des femelles, de l'utilisation de la semence sexée et/ou du croisement terminal, dans différents systèmes d'élevage. Dans un quatrième chapitre, nous nous intéresserons à la prise en compte simultanée de l'ensemble des informations issues du génotypage des femelles lors de la construction des plans d'accouplement. Cinquièmement, nous présenterons l'impact de la prise en compte de la considération ou non des effets des interactions entre le génotype des femelles du troupeau et l'environnement dans lequel elles évoluent au travers de l'étude d'objectifs de sélection spécifiques des éleveurs. Enfin, nous discuterons l'ensemble des résultats de cette thèse dans le chapitre final.

I. Chapitre 1 : Présentation de la filière bovine laitière au travers de la race Montbéliarde

A. Les particularités d'une race mixte française

1. Présentation de la race

Depuis la domestication des bovins par l'Homme au Néolithique, chaque peuple a progressivement conservé les animaux qui lui plaisait le plus, pour des raisons esthétiques (couleur de la robe, forme des cornes), pratiques (capacité à donner son lait en l'absence du petit, capacité de travail dans les champs) ou encore comme source de matière première (lait, cuir, viande). Cette lente sélection au cours des siècles a conduit à des différenciations sous forme de races que l'on subdivise aujourd'hui en trois grands groupes (chez les bovins du genre *Bos taurus*) selon leurs fonctions principales, souvent liées aux caractéristiques du territoire qui les a fait naître. Les races laitières, comme les races Holstein, Jersiaise ou Brune, ont la fonction première de produire du lait pour la consommation humaine. Les races allaitantes, parmi lesquelles les races Charolaise, Limousine ou Blonde d'Aquitaine, produisent des individus musculeux destinés au marché de la viande. Les races mixtes, comme la Montbéliarde ou la Normande, sont à l'intermédiaire entre ces deux productions principales des bovins, produisant moins de lait que les races purement laitières mais ayant des individus avec de meilleures qualités bouchères que ces dernières. La race Montbéliarde est le résultat du mélange de 3 populations bovines présentes en Franche-Comté au début du XVIII^{ème} siècle : la Tourache au pelage roux, la Fémeline au pelage froment et la race de Berne au pelage pie rouge (Montbéliarde Association, non daté). Le livre généalogique de la race Montbéliarde a été créé en 1889 à la suite de la reconnaissance de cette race lors de l'Exposition universelle de Paris cette même année. Aujourd'hui, les Organismes de Sélection de la race Montbéliarde (Les éleveurs Montbéliards, EvaJura et UMOTEST) définissent ensemble au sein de Montbéliarde Association (Montbéliarde Association, non daté) les standards morphologiques et construisent en concertation avec les filières les grandes orientations de sélection au travers de l'objectif de sélection commun : l'index de synthèse unique (ISU). Les standards de la race sont :

- Une hauteur minimum au sacrum de 120cm ;
- Une robe pie rouge ;
- Les extrémités (tête, membres et queue) de couleur blanche ;
- Une absence de multiples tâches sur la tête ;
- L'absence des symptômes du Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme (SHGC)

Lors de la reconnaissance de l'appellation d'origine protégée (AOP) Comté en 1958, la Montbéliarde devient la seule race avec la Simmental à être autorisée pour la production de ce fromage, avec lequel elle partage en partie son histoire et son territoire originel. En terme d'effectif, elle est la deuxième race laitière française sur le territoire avec 628 000 vaches présentes au 1er janvier 2018, contre 2 402 000 vaches Holstein et 319 000 vaches Normandes (GEB Institut de L'Elevage, 2018). Elle représente 17,9% des lactations enregistrées par le contrôle laitier en 2018. Répartie sur l'ensemble du territoire métropolitain, la majeure partie de ses effectifs se concentrent dans trois bassins laitiers : le bassin originel Franc-Comtois (berceau de la race), le bassin Auvergne-Rhône-Alpes et l'Ouest de la France (Pays-de-la-Loire / Bretagne) (Figure 1).

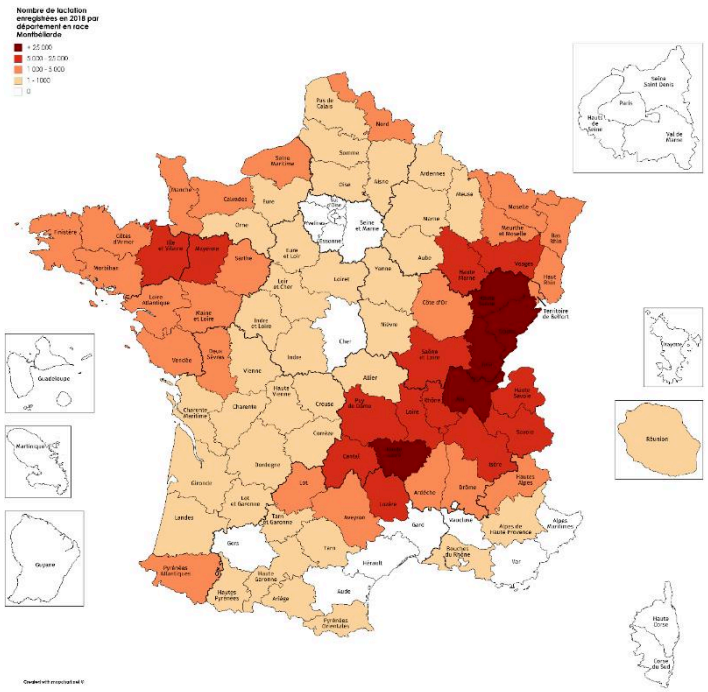


Figure 1. Nombre de lactations enregistrées au contrôle laitier en race Montbéliarde en 2018 par département. Du plus clair au plus foncé : 0 lactation, 1 à 1 000 lactations, 1 001 à 5 000 lactations, 5 001 à 25 000 lactations et plus de de 25 000 lactations (données issues de Institut de l'Elevage, 2018).

La race Holstein étant la race laitière majoritaire sur le territoire français et dans le monde, elle est souvent utilisée comme référence à laquelle se comparent les autres races. Le tableau 1 présente les principales caractéristiques de la race Montbéliarde et de la race Holstein. La Montbéliarde est dite plus rustique car elle produit moins de lait en moyenne que la Holstein mais elle a de meilleures performances de reproduction et moins de problèmes de santé de la mamelle.

Tableau 1. Quelques chiffres décrivant les race Holstein et Montbéliarde en France

	Montbéliarde	Holstein
Effectif en France[1]	628 000	2 402 000
Origine des taureaux d'insémination en race pure	France	Monde
Pourcentage des lactations enregistrées au contrôle laitier en France[2]	17,9%	65,7%
Production de lait moyenne par lactation brute[2]	7 172 kg	9 252 kg
Intervalle vêlage – insémination fécondante[3]	118 jours	148 jours
Taux de non-retour en chaleur 90 jours après insémination[3]	64%	54%
Pourcentage de lactations avec l'ensemble des contrôles à moins de 300 000 cellules[2]	50,6%	48,2%

[1] GEB (Groupe Economie du Bétail) Institut de L'Elevage (2018)

[2] Institut de l'Elevage (2018)

[3] Données Reproscope (REPROSCOPE, non daté) pour la campagne d'insémination du 1er juillet 2016 au 30 juin 2017

La Montbéliarde est également utilisée en croisement laitier, notamment via le croisement laitier rotatif 3 voies ProCross® (ProCross, non daté), avec les races Holstein et Rouge Scandinave. Ce type de croisement consiste à inséminer les femelles d'une des trois races avec un taureau d'une des deux autres races puis la descendante de cette union avec un taureau de la troisième race et ainsi de suite de génération en génération. Cette pratique permet de bénéficier de la complémentarité de ces trois races et de maximiser l'effet d'hétérosis (écart observé dans les performances des animaux croisés par rapport à la moyenne des performances des races parentales). Enfin, même si la race Montbéliarde n'est pas aussi « internationale » que la race Holstein, elle est également présente à l'étranger, le plus grand troupeau en race pure à ce jour comportant 2 000 vaches et se situant en Russie (Montbéliarde Association, non daté).

2. Des productions variées selon le contexte géo-économique de l'élevage

Bien qu'elle soit mixte, la race Montbéliarde est principalement utilisée pour la production laitière, à l'origine pour la transformation fromagère, et elle est utilisée dans des élevages très divers par leur taille, leur production ou leurs contraintes environnementales. Ainsi, la localisation géographique d'un élevage oriente souvent sa production par ses contraintes pédo-climatiques et par ses débouchés locaux. Dans les zones de moyenne montagne où sont fabriqués les fromages sous appellation d'origine comme le Comté ou le Morbier, l'environnement est plus propice au pâturage (d'ailleurs imposé par le cahier des charges de l'AOP) qu'aux cultures céréalières.

La race Montbéliarde est citée comme race autorisée dans le cahier des charges de 11 fromages sous Appellations d'Origine Protégée (AOP) : l'Abondance, le Bleu de Gex du Haut Jura, le Bleu du Vercors-Sassenage, le Comté, l'Époisses, le Langres, le Mont D'Or, le Morbier, le Munster, le Reblochon et la Tome des Bauges (INAO, non daté). Ces appellations protégées sont produites en zone de moyenne montagne avec en général une forte contrainte pour inciter au pâturage (valorisation des prairies) et sur les aliments autorisés de façon plus générale (absence d'OGM dans la ration voire interdiction des ensilages, pour certaines appellations). Ces contraintes sont compensées par une valorisation économique des quantités de lait produites supérieure au lait standard. A titre d'exemple, en 2018, le prix moyen du lait payé aux producteurs en région Bourgogne-Franche-Comté était de 364 €/1000 litres de lait « non-AOP » quand il était de 548 €/1000 litres de lait destiné à la production de Comté, Morbier, Mont d'Or, ou Bleu de Gex du Haut Jura (DRAAF Bourgogne-Franche-Comté, non daté).

Un autre cahier des charges réglemente la production de lait d'éleveurs de vaches Montbéliarde : celui de l'agriculture biologique ou agriculture Bio. En 2014 en France, 19% des troupeaux de femelles de race Montbéliarde étaient conduites en agriculture Bio contre 22% des troupeaux de race Holstein (Le Mezec, Guerrier et Roinsard, 2016). Les cahiers des charges des AOP et celui de l'agriculture Bio (http://www.ecocert.fr/reglementation-agriculture-biologique/) se recoupent sur certains aspects (comme la préférence du pâturage) mais ils sont bien distincts. En particulier, le cahier des charges de l'agriculture biologique doit permettre de répondre aux 4 grands principes de l'agriculture biologique énoncés par l'IFOAM (International Federation of Organic Agriculture Movements) : Santé (limitation de l'utilisation de produits phyto-pharmaceutiques), Ecologie, Equité et Précaution (IFOAM, non daté). Ainsi, en élevage Bio, une attention particulière doit être portée sur la santé des animaux puisqu'ils ne peuvent pas recevoir plus d'un traitement antibiotique par an et que ce traitement doit être limité au maximum. Cette restriction est une contrainte forte pour la gestion des mammites qui doivent à tout prix être évitées. De la même façon que pour les élevages sous

AOP (ce qui n'exclut pas le fait que certains élevages soient à la fois sous signe de qualité AOP et Bio), les élevages Bio compensent les contraintes imposées par le cahier des charges Bio par une meilleure rémunération des unités de lait produites : en 2018, le prix annuel moyen payé au producteur de lait Bio en France était de 467€ / 1000 litres de lait (FranceAgriMer, 2019).

La Montbéliarde est aussi présente dans des élevages sans autres contraintes sur la conduite du troupeau que le respect de la loi française. Dans ces systèmes, le lait produit (qualifié de « standard ») est vendu en laiterie. Le paiement du lait est la plupart du temps conditionné à sa quantité avec des exigences fortes sur une faible teneur en leucocytes (indicateurs d'inflammation mammaire) et sur l'absence d'agents pathogènes ou d'antibiotiques. Certaines laiteries proposent une bonification du paiement du lait sur la base de sa teneur en matière grasse et en matière protéique. En revanche, aucune contrainte n'est imposée quant au temps passé au pâturage ou vis-à-vis de l'alimentation des animaux qui est un levier d'augmentation de la production laitière. Le prix du lait par unité produite est le plus faible comme nous l'avons évoqué en début de chapitre avec en 2018 une rémunération moyenne annuelle de 364 €/1000 litres de lait pour les éleveurs laitiers hors cahier des charges en Bourgogne-Franche-Comté.

Enfin, en Auvergne, les vaches Montbéliarde sont utilisées pour leur production laitière mais également comme support pour le croisement avec des races allaitantes dans le but de produire des veaux gras à forte valorisation économique. Lors de l'apparition des quotas laitiers, cette pratique s'est développée dans cette région afin d'absorber les excédents de production laitière (Bouyssiere, Carlier et Lelyon, 2013). Malgré la disparition des quotas laitiers en 2015, le sud de l'Auvergne conserve cette forte tradition de production de veaux croisés [Montbéliarde] x [Charolais] grâce à une bonne valorisation sur le marché local. En revanche, cette pratique requière de la part des éleveurs des achats récurrents de femelles afin d'assurer leur renouvellement.

En conséquence, la race Montbéliarde est utilisée dans des contextes d'élevage très différents de par leur situation géographique, les cahiers des charges auxquels adhèrent les éleveurs et la valorisation économique des produits de l'élevage (lait et viande). Cette diversité de systèmes d'élevage, qui peut se retrouver dans d'autres races françaises, impose une organisation structurée des filières afin de proposer une évaluation génétique des animaux épurée des effets de milieux et afin de définir des objectifs de sélection communs à tous les éleveurs quel que soit leur système.

B. Organisation de la sélection des bovins laitiers

1. L'évaluation génétique, une étape nécessaire de la sélection

Depuis la domestication, élevage et sélection sont indissociables. Cela se traduit dans le langage courant, comme par exemple pour le verbe anglais « to breed » qui désigne autant le fait de faire se reproduire un groupe d'animaux que le fait de pratiquer une sélection parmi ce groupe. En 1868, dans son essai « De la variation des animaux et des plantes sous l'action de la domestication », Charles Darwin décrit l'habitude des éleveurs de son époque et des époques antérieures (comme Robert Bakewell, célèbre pour ses bovins de race Longhorn) de choisir les animaux et d'orienter les couples qu'ils formeront dans le but d'obtenir des animaux avec de meilleurs performances à la génération suivante (Darwin, 1868; Leclerc and Vissac, 2002). Au cours des siècles, l'Homme a ainsi appliqué une pression de sélection lente mais continue conduisant à une évolution génétique des animaux dans le sens qu'il a souhaité. Il est intéressant de noter que cette sélection « génétique » a été réalisée alors même que le support de l'information génétique et les mécanismes précis de son évolution n'étaient pas connus (Figure 3 et 4).

Afin d'être efficace dans la sélection, il est nécessaire pour l'éleveur d'avoir une estimation de la valeur génétique des animaux (évaluation génétique) pour les caractéristiques qu'il estime souhaitables et celles qu'il souhaite éliminer. Il est également impératif que ces traits soient héritables, c'est-à-dire transmissibles d'une génération à l'autre, des parents aux descendants, sans nécessiter une phase d'apprentissage.

a. Principe de l'évaluation polygénique

Le but de l'évaluation génétique est d'estimer le plus précisément possible le niveau génétique des animaux pour des caractères d'intérêt afin de les classer puis d'accoupler les meilleurs entre eux afin qu'ils transmettent leur niveau génétique supérieur à la génération suivante.

La difficulté de l'évaluation génétique réside dans l'estimation d'effets qui ne sont pas directement observables sur l'animal et dont l'expression, au travers des performances, est mêlée aux effets de l'environnement. Depuis le début de sa thèse en 1949 et tout au long de la deuxième moitié du 20ème siècle, Henderson (1984) a développé une méthode statistique nommé BLUP (« Best Linar Unbiased Predictor » en anglais et traduite en français par « meilleur prédicteur linéaire non-biaisé ») permettant d'estimer simultanément la part des performances des animaux dues à l'environnement et la part due à leur patrimoine génétique. Cette estimation simultanée des effets de l'environnement (E) et des effets génétiques (G) permet de comparer « équitablement » des animaux soumis à des conditions d'élevage différentes mais également n'appartenant pas à la même génération ou encore n'ayant pas le même rang de lactation. Les paramètres d'entrée de ces évaluations sont :

- Des performances,
- Des descripteurs de l'environnement dont on souhaite estimer l'effet sur les performances,
- Les liens de parenté qui relient les animaux à évaluer entre eux, synthétisés au sein de la matrice de parenté **A**.

Comme toute estimation, la valeur génétique prédite par le modèle précédent est plus ou moins précise. Le niveau de fiabilité de cette prédiction est évalué par le coefficient de détermination (CD), compris entre 0 (rien n'est connu) et 1 (la prédiction est égale à la valeur vraie). Le niveau du CD associé à chaque valeur génétique calculée dépend de trois paramètres :

- L'héritabilité du caractère évalué
- Le type d'informations utilisé pour l'estimation
- La quantité d'informations utilisée pour l'estimation

L'héritabilité (h^2) est définie comme la part de la variation du phénotype expliquée par la génétique et elle se calcule comme σ_A^2/σ_P^2, avec σ_A^2 la variance génétique additive du caractère considéré et σ_P^2 la variance phénotypique du caractère. Par exemple, si l'ensemble de la variabilité observée phénotypiquement est dues à la génétique, on a $\sigma_A^2=\sigma_P^2$ et de ce fait $h^2=1$. Dans ce cas, l'observation d'une performance de l'animal suffit à prédire avec certitude son niveau génétique. Pour les caractères évalués, l'héritabilité n'est jamais égale à 1 puisque l'environnement influe également sur les performances observées. En revanche, plus l'héritabilité d'un caractère est grande, plus l'estimation de la valeur génétique des animaux évalués sera fiable.

De manière générale, plus on utilise de performances pour prédire la valeur génétique d'un individu, plus la valeur prédite sera précise. Mais cette fiabilité dépend également de l'origine des performances étudiées. En effet, les performances liées aux parents de l'animal dont la valeur génétique est estimée renseignent sur son héritage mais ne permet pas d'évaluer l'aléa de méiose. Ainsi, deux pleins frères-sœurs auront la même valeur génétique estimée jusqu'à ce qu'ils expriment des performances propres permettant de les distinguer. Ces dernières permettent d'améliorer la précision de l'estimation et la valeur de l'aléa de méiose peut être approchée. En évaluation polygénique, l'estimation de la valeur génétique la plus fiable d'un animal est obtenue en utilisant les performances d'un très grand nombre de descendants nés de partenaires différents. En effet, on estime alors ce qu'il transmet effectivement à sa descendance en moyenne c'est-à-dire sa valeur génétique propre.

Pour réaliser une évaluation génétique, il est donc essentiel d'avoir accès aux performances d'un (très) grand nombre d'animaux ainsi qu'à leur généalogie. En France, la loi sur l'élevage de 1966 (modifiée depuis) a permis d'organiser les filières de la sélection et de la reproduction

afin de centraliser les performances et les informations sur les effets d'environnement en ferme ainsi que les liens de généalogie qui relient les individus. Toutes les informations collectées sont conservées au Centre de Traitement de l'Information Génétique (CTIG, INRA, Jouy-en-Josas, France) et servent à réaliser les évaluations génétiques. Grâce à ces évaluations génétiques, réalisées par l'INRA jusqu'en 2018 et par l'Association GenEval depuis, les éleveurs ont accès à une estimation du niveau génétique des reproducteurs pour différents caractères d'intérêt ainsi que la fiabilité associée à ces estimations. De plus, étant donné que la fiabilité des valeurs génétiques estimées pour un animal dépend de la quantité et de la qualité des informations disponibles qui lui sont liées, trois évaluations génétiques officielles sont réalisées chaque année en France afin de mettre à jour les estimations des valeurs génétiques des animaux à la lumière des nouvelles informations collectées.

b. Présentation des index chez les bovins laitiers en France

Historiquement, les premiers caractères évalués en bovins laitiers ont été des caractères de production laitière. Au cours du temps, du fait des demandes des éleveurs à travers leurs associations de race et grâce aux progrès en modélisation statistique des performances, d'autres types de caractères ont pu être évalués tels que la morphologie ou des caractères dits fonctionnels (aptitudes d'élevage). A ces caractères correspondent des index publiés par l'Institut de l'Elevage à chaque nouvelle évaluation officielle. Les valeurs génétiques estimées lors des évaluations génétiques sont ensuite exprimées en comparaison au niveau génétique moyen d'une population « de base » (en France, les femelles nées entre 6 et 8 années avant la date de l'évaluation) et parfois standardisées donnant les index élémentaires. L'ensemble des caractères évalués en race Montbéliarde ainsi que la méthodologie employée pour calculer les index qui en découlent sont disponibles sur le site de GenEval (GenEval, 2019) et sont résumés dans les tableaux Tableau 2 et Tableau 3. On compte ainsi 5 index élémentaires associés aux caractères de production laitière, 29 index élémentaires associés à des caractères morphologiques et 12 index élémentaires associés à des caractères dits fonctionnels.

Or, ces nombreux caractères élémentaires (bien que tous importants) n'ont pas un intérêt égal aux yeux des éleveurs et pour l'ensemble des acteurs de la filière laitière. De ce fait, chaque race définit son propre objectif de sélection qui résume les caractères sur lesquels il est essentiel de progresser et les pondérations des efforts de sélection pour ces caractères. Cet objectif de sélection est ensuite converti en index de synthèse unique (ISU) qui est une combinaison linéaire des index correspondant aux caractères retenus et à leur pondération dans l'objectif de sélection racial. Pour résumer, un index de synthèse reflète la valeur génétique d'un animal pour l'objectif de sélection.

En race Montbéliarde, l'ISU est une combinaison linéaire d'index élémentaires et d'index de synthèse « intermédiaires ». Ces derniers représentent des caractères globaux regroupant des

caractères élémentaires liés. Ainsi, l'Index Economique Laitier (INEL), établit en concertation avec le CNIEL (Centre National Interprofessionnel de l'Economie Laitière), est une combinaison linéaire des index TB, TP, MG et MP et il représente l'effet économique direct via la production laitière de la femelle pour l'élevage (Tableau 2). L'index morphologie (MO) reflète la conformation générale de la femelle, combinaison linéaire de 5 autres index de synthèse intermédiaires qui caractérisent le corps (index CO ; 30%), le bassin (index BA ; 10%), les aplombs (index AP ; 15%), la mamelle (index MA ; 40%) et les aptitudes bouchères (index VB ; 5%) (Tableau 3). L'index de synthèse fonctionnel de la santé de la mamelle (STMA ; caractérisant la susceptibilité des femelles aux infections intra-mammaires) est une combinaison linéaire des index CEL (60%) et MACL (40%). Enfin, l'index de synthèse fonctionnel de reproduction (REPRO ; caractérisant l'aptitude reproductive globale de la femelle) est une combinaison linéaire des index FERV (50%), FERG (25%) et IVIA1 (25%) (Tableau 2).

L'objectif de sélection racial a évolué au fil du temps en fonction du contexte économique et des nouveaux caractères évalués et à disposition pour réaliser une sélection. Ainsi, les premiers index de synthèse en race Montbéliarde ne comportaient que des index de production puis ils ont évolué afin d'intégrer des index morphologiques et fonctionnels (Figure 2). Cependant, l'objectif de chaque éleveur peut être quelque peu différent de cet objectif racial. Par exemple, un éleveur faisant de la vente directe de viande souhaitera mettre plus de poids sur le caractère Valeur Bouchère. Autre exemple, un éleveur ayant des problèmes de fertilité et de reprise de cyclicité de ses vaches post-vêlage mettra plus de poids sur les caractères liés à la reproduction.

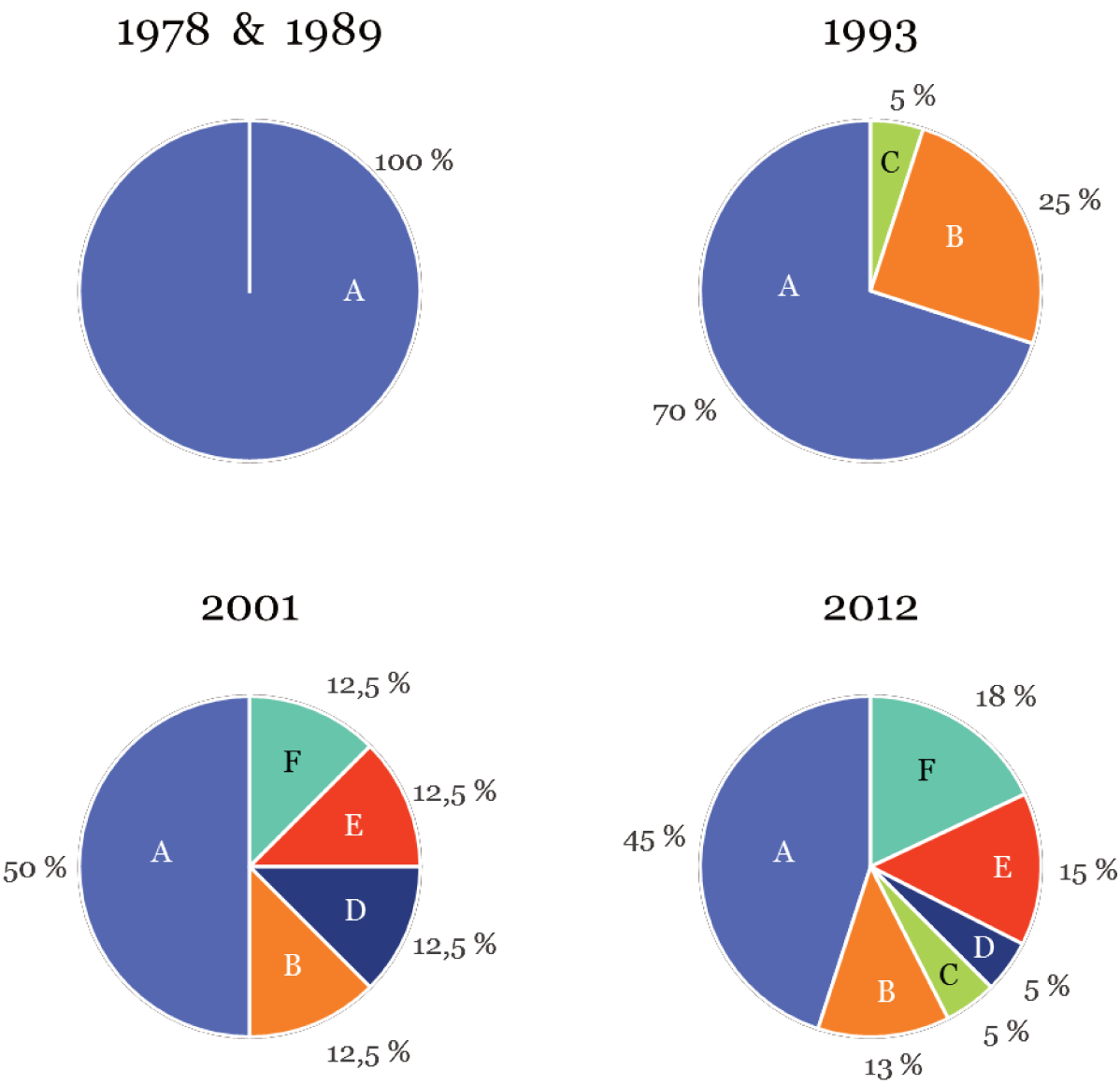


Figure 2. Evolution des pondérations des différents caractères (A : production laitière ; B : morphologie ; C : traite ; D : longévité ; E : santé de la mamelle ; F : reproduction) dans l'objectif de sélection en race Montbéliarde entre 1978 et aujourd'hui (Mickaël Brochard, communication personnelle).

Tableau 2. Caractères évalués en race Montbéliarde et leur index élémentaire correspondant, répartis par type de caractère (PL = production laitière, F = fonctionnels).

Caractère évalué	**Index**	**Unité de l'index**	**Type**
Quantité de lait produite par lactation (en kg)	LAIT	Unité phénotypique	PL
Quantité de matière protéique produite par lactation (en kg)	MP	Unité phénotypique	PL
Quantité de matière grasse produite par lactation (en kg)	MG	Unité phénotypique	PL
Taux protéique du lait par lactation (en ‰)	MP	Unité phénotypique	PL
Taux butyreux du lait par lactation (en ‰)	MG	Unité phénotypique	PL
Score cellulaire du lait (leucocytes en unité de score)	CEL	Ecart-type génétique	F
Sensibilité aux mammites	MACL	Ecart-type génétique	F
Taux de conception des vaches (en %)	FERV	Ecart-type génétique	F
Taux de conception des génisses (en %)	FERG	Ecart-type génétique	F
Intervalle vêlage - première insémination (en jours, indicateur de la reprise de cyclicité)	IVIA1	Ecart-type génétique	F
Risque de réforme involontaire (c'est-à-dire pour autre cause que la production de lait)	LGF	Ecart-type génétique	F
Facilité du veau à naître (% de naissances attendues faciles chez les génisses, en semence conventionnelle)	NAI	Unité phénotypique	F
Facilité de la femelle à vêler (% de vêlages attendus faciles chez les génisses, en semence conventionnelle)	VEL	Unité phénotypique	F
Vitalité du veau à la naissance (1-mortinatalité (en %) du veau né de l'animal évalué)	VIN	Unité phénotypique	F
Vitalité du veau au vêlage (1-mortinatalité (en %) du veau né des filles de l'animal évalué)	VIV	Unité phénotypique	F
Aptitudes bouchères des veaux (abattus entre 70j et 250j)	IABvbf	Ecart-type génétique	F
Aptitudes bouchères des jeunes bovins de race Montbéliarde (abattus entre 350j et 730j)	IABjbf	Ecart-type génétique	F

Tableau 3. Description des caractères de type morphologique évalués en race Montbéliarde et des index élémentaires correspondants. Les index sont centrés sur 100 avec un écart-type de 12. Tous ces index sont à optimum intermédiaire (exceptés ceux en italique).

Caractère évalué	Index	Valeur basse	Valeur haute	Groupe de caractères
Vitesse de traite	VT	Lente	Rapide	-
Tempérament à la traite	TE	Nerveuse	Docile	-
Hauteur au sacrum	TA	Petite	Grande	CORPS
Largeur de poitrine	LP	Etroite	Large	CORPS
Profondeur de poitrine	PP	Faible	Importante	CORPS
Profondeur de flancs	PF	Faible	Importante	CORPS
Longueur du bassin	LB	Court	Long	BASSIN
Largeur des hanches	LH	Etroit	large	BASSIN
Largeur des trochanters	LT	Etroit	large	BASSIN
Inclinaison du bassin	IB	Incliné	Horizontal	BASSIN
Appréciation globale du bassin	*BA*	*Mauvais*	*Bon*	BASSIN
Membres vue de l'arrière	MR	Panards	Cagneux	APLOMBS
Epaisseur du jarret	EJ	Fin	Large	APLOMBS
Angle du jarret	AJ	Droit	Coudé	APLOMBS
Pâturon	PA	incliné	Droit	APLOMBS
Appréciation globale des aplombs	*AP*	*Mauvais*	*Bon*	APLOMBS
Attache avant	AA	Courte	Longue	MAMELLE
Hauteur de l'attache arrière	AH	Basse	Haute	MAMELLE
Largeur de l'attache arrière	AL	Etroite	Large	MAMELLE
Développement de la mamelle	DE	Important	Faible	MAMELLE
Equilibre	EQ	Quartier arrière bas	Quartier arrière haut	MAMELLE
Support	SU	Absent	Marqué	MAMELLE
Ecart avant des trayons	EA	Large	Etroit	MAMELLE
Orientation des trayons	OR	Mauvaise	Bonne	MAMELLE
Longueur des trayons	LO	Longs	Courts	MAMELLE
Forme des trayons	FO	Fins	Gros	MAMELLE
Appréciation globale des trayons	*TR*	*Mauvais*	*Bon*	MAMELLE
Garrot	GA	En toit	Large	APTITUDE BOUCHERE
Cuisse	CS	creuse	Volumineuse	APTITUDE BOUCHERE

2. Les bouleversements liés au génotypage et aux évaluations génomiques

Grâce à l'évolution des connaissances dans les mécanismes de l'hérédité, nous savons depuis 1944 que le support de l'information génétiques est la molécule d'ADN constituant les chromosomes (Avery, McLeod et McCarthy, 1944 ; Figure 3 et Figure 4). La connaissance de la séquence complète du génome des êtres vivants (parmi lesquels l'Homme et les animaux d'élevage) nous a aidés à comprendre les mécanismes qui conduisent à la diversité des phénotypes observés. La comparaison des séquences du génome de différents individus ont permis de comprendre que seul environ 1% du génome code pour une protéine, les autres zones étant des régions « structurales » (télomères, centromères, …), ayant des fonctions régulatrices de l'expression ou n'ayant pas de fonction « directe », voire ayant des fonctions encore inconnues à ce jour. De plus, nous savons que les génomes sont très conservés au sein d'une même espèce et que seul une petite partie du génome varie d'un individu à l'autre. C'est cette partie variable du génome qui intéresse les généticiens puisqu'elle permet d'expliquer la variabilité génétique entre individus.

a. Principe du génotypage

Dans le langage courant en élevage, le génotypage désigne à la fois une technique, une méthode et un outil qui permettent, à partir d'un échantillon de cellules nucléées d'un bovin, de connaitre une partie de la séquence de son génome et d'en déduire l'estimation de sa valeur génétique. Au sens strict, le génotypage consiste en l'extraction de l'ADN d'une cellule nucléée et en sa lecture en certains points-clés, locus. Dans le cas de l'évaluation génomique ces points sont des SNP (« Single Nucleotide Polymorphism » en anglais), c'est-à-dire des variations d'une seule base au sein d'une portion de séquence d'ADN connue. Ce sont des marqueurs répartis de manière assez homogène sur l'ensemble du génome.

i. Prélèvement, extraction et lecture de l'ADN

En bovins, le prélèvement de cellules nucléées à des fins de génotypage se fait le plus souvent à partir d'un échantillon de cartilage d'oreille et plus rarement un échantillon de sang, prélevé la plupart du temps par une personne agréée, entre la naissance du veau et ses 6 mois (même si l'analyse peut être réalisée ultérieurement, elle est d'autant plus intéressante qu'elle est réalisée tôt dans la vie d'un animal). Cet échantillon est ensuite envoyé à un laboratoire d'analyse (par exemple le laboratoire LABOGENA XY, Jouy-en-Josas, France) qui va purifier l'échantillon et en extraire l'ADN. Cet ADN sera ensuite fragmenté puis amplifié avant d'être dénaturé en ADN simple brin. L'échantillon est ensuite déposé dans l'un des puits d'une « puce à ADN ». Chaque puit de cette puce comporte des brins d'ADN connus, porteurs des marqueurs d'intérêt préalablement sélectionnés et potentiellement complémentaires des brins d'ADN libres de l'échantillon déposé dans le puit. Après dépôt de l'échantillon d'ADN sur la puce, les

brins d'ADN libres de l'échantillon s'hybrident aux brins d'ADN complémentaires présents sur la puce et les brins d'ADN non-hybridés sont éliminés par lavage. Pour chaque marqueur, les brins fixés sur la puce et hybridés émettent un signal lumineux vert ou rouge en fonction de la séquence appariée. L'analyse de ce signal lumineux par un scanner à forte résolution permet de savoir pour chaque marqueur si l'individu est homozygote pour le premier allèle (couleur verte), homozygote pour le deuxième allèle (couleur rouge) ou hétérozygote (couleur jaune). Ces résultats sont traduits en fichier de génotypage qui indiquent pour chaque marqueur si l'individu génotypé est homozygote pour l'allèle 1 du marqueur, homozygote pour l'allèle 2 ou hétérozygote (Allice, non daté).

En bovins, plusieurs versions de puce à ADN, dont les principales différences sont le nombre et la position des marqueurs qui les composent, ont été développées afin de répondre aux différents usages du génotypage en termes de coût et de précision. Depuis le début de l'évaluation génomique en France, la puce à ADN comportant environ 54 000 marqueurs est majoritairement utilisée pour génotyper les mâles. Grâce au consortium EuroGenomics, formé en mars 2009, une puce à densité plus faible (environ 7 000 marqueurs en 2010 et jusqu'à 11 000 marqueurs en 2019) mais permettant une bonne estimation des marqueurs non-testés, par comparaison à la population de référence génotypée avec la puce 54 k, a été développée. Le coût moindre de cette puce à faible densité a permis son utilisation en élevage. Les différentes versions de puce à ADN ont évolué au cours du temps afin d'améliorer la précision des évaluations génomiques, de valider les filiations et de tester le statut porteur/non-porteur de gènes d'intérêt des individus génotypés. Depuis le mois d'avril 2019, les puces à faible densité ont été remplacées par la puce EuroGM construite pour le consortium EuroGenomics (Clotilde Patry et Sébastien Fritz, communication personnelle). Cette dernière comporte environ 45 000 marqueurs utilisés pour l'évaluation génomique ainsi qu'une partie plus restreinte, privative et dédiée à la recherche.

ii. L'évaluation génomique

Le principe

En disposant d'une population d'animaux (dite population de référence) pour laquelle le phénotype et le génotype sont connus et en supposant que cette population de référence soit assez grande pour balayer un très grand nombre de combinaisons génotypiques, on peut associer à chaque marqueur un effet génétique. Pour un caractère donné, on suppose que chaque allèle d'un marqueur est lié plus ou moins fortement aux gènes qui codent pour ce caractère et on affecte à chaque allèle de chaque marqueur un effet (positif, négatif ou nul). Ces effets correspondent ainsi à la « contribution indirecte » des allèles des marqueurs à la valeur génétique globale de l'individu via les gènes auxquels ils sont liés. A partir des informations déduites de la population de référence, il est possible de prédire ces contributions et donc la

valeur génétique d'un individu génotypé (que son phénotype soit connu ou non) en sommant les effets des marqueurs qu'il porte.

Intérêt

Lors des évaluations polygéniques (présentées au paragraphe I.B.1.a.), la valeur génétique estimée de deux pleins frères était identique car il était impossible d'estimer la valeur de l'aléa de méiose a priori. Jusqu'à la mise en place de l'évaluation génomique en 2009 (Boichard *et al.*, 2012), les taureaux devaient être mis en testage sur descendance ce qui impliquait d'attendre environ 6 ans entre la naissance d'un taureau candidat et l'obtention de ses index estimés via le testage sur descendance, moment où l'on dispose d'assez d'informations pour que ses index soient assez fiables pour être publiés. Aujourd'hui, un délai d'un mois environ sépare la date du prélèvement biologique de l'obtention des index évalués grâce à l'évaluation génomique. Ainsi disponibles presque dès la naissance (voire dès la conception de l'embryon, (Guignot *et al.*, 2013; Herrera, 2016; Fujii *et al.*, 2019)), ces index sont plus précis que les index sur ascendance auxquels nous aurions accès en l'absence du génotypage. Le génotypage et l'évaluation génomique ont permis conjointement un gain de temps considérable en permettant de s'affranchir du testage sur descendance. Ces gains de temps ont permis de réduire très fortement des coûts d'élevage des taureaux en attente des résultats de testage. Les économies réalisées par les entreprises de sélection en supprimant le testage sur descendance ont été réinvesties dans le génotypage d'un plus grand nombre de taureaux ce qui permet de proposer aux éleveurs de la semence de jeunes taureaux, évalués sur la base d'informations génomiques, aux origines génétiques différentes des souches « classiquement » proposées par les entreprises de sélection.

La précision des évaluations génomiques repose sur la population de référence qui doit être la plus grande possible et la plus proche possible « génétiquement » des individus à évaluer sur la base de leurs informations génomiques. Cette proximité permet de limiter la perte de précision des effets des marqueurs du fait des recombinaisons : au fil des générations, les recombinaisons méiotiques modifient les liens entre les marqueurs et les gènes qu'ils représentent (Pszczola and Calus, 2016). Or, les taureaux nouvellement génotypés sont relativement peu nombreux et l'apport des phénotypes se fait surtout par les performances des femelles. En mars 2015, quelques années après la mise en place du service de génotypage des femelles dans les grandes races laitières (en 2011), les femelles génotypées et phénotypées des races Montbéliarde et Normande ont été intégrées à leur population de référence française permettant d'augmenter fortement leur taille (et par conséquent la précision des estimations des index génomiques pour les mâles et les femelles). Du point de vue des éleveurs, le génotypage des femelles permet de connaitre avec précision leur niveau génétique dès leur naissance, ce qui peut permettre de les trier dès le plus jeune âge (Boichard *et al.*, 2013;

Kaniyamattam *et al.*, 2016). En l'absence d'informations génomique sur les femelles et avant l'expression de leurs performances, les éleveurs n'ont accès qu'à leurs index sur ascendance dont l'estimation n'inclut pas l'aléa de méiose et dont la précision est faible. Par exemple, pour la quantité de lait produite, la fiabilité de l'index sur ascendance est de l'ordre de 30% si le père et le grand-père maternel ont des index précis, alors que celle de l'index génomique est de l'ordre de 70% au même âge. D'après ce qui a été indiqué dans les paragraphes précédents, la précision des index polygéniques pour un animal donné dépend du niveau d'informations auxquelles on a accès : mieux la généalogie d'un animal est connue et/ou plus il a de performances, plus ses index sont précis (Weigel *et al.*, 2012). Ainsi, l'intérêt du génotypage du point de vue du gain de précision qu'il apporte en plus des informations déjà connues décroit avec l'âge des individus.

b. Impact des technologies de la reproduction et des outils d'estimation du niveau génétique sur l'organisation de la sélection bovine

L'utilisation d'un index pour choisir les reproducteurs permet de réaliser un progrès génétique sur un caractère sélectionné. Le progrès génétique théorique pour ce caractère h se calcule comme suit (Schaeffer, 2006):

$$E(\Delta G_h) = \frac{i \times \sqrt{CD} \times \sigma_h}{T}$$

Avec ΔG_h le progrès génétique attendu pour le caractère h, i l'intensité de sélection (qui est une fonction du nombre d'animaux retenus parmi les candidats), CD le coefficient de détermination (est égale au carré de la précision de l'index sur une échelle de 0 à 1) des index du caractère h, σ_h l'écart-type génétique du caractère et T l'intervalle entre deux générations.

En comparaison aux autres espèces d'élevage, les bovins présentent des atouts et des contraintes spécifiques pour la sélection génétique qui expliquent l'organisation de la filière. L'âge à la puberté et la durée de gestation sont plutôt longs (environ 9 mois contre environ 4 mois chez le porc par exemple) et les naissances multiples sont rares. En revanche, le sperme de taureau est relativement facile à collecter et à stocker puisque la congélation ne lui fait pas perdre son pouvoir fertilisant. La forme du col de l'utérus des femelles permet l'insémination artificielle. Cette pratique a révolutionné l'élevage laitier car elle a permis de réduire le nombre de taureaux élevés dans le seul but de la reproduction ce qui a diminué les coûts d'élevage et les risques liés à la manutention des taureaux. Elle a aussi permis de renforcer la biosécurité des élevages en ne mettant plus en contact des mâles venus d'élevages extérieurs et en diminuant les risques liés aux maladies sexuellement transmissibles. Enfin, si l'on se réfère à la formule du progrès génétique, l'insémination artificielle a permis d'augmenter l'intensité de

sélection chez les taureaux (beaucoup moins de taureaux engendrent toujours autant de descendants).

Quatre voies d'amélioration sont utilisées en bovins laitiers afin d'optimiser le progrès génétique :

- Les pères à taureaux (PAT) : ils engendrent la future génération de taureaux. Ils sont les meilleurs taureaux de leur génération.
- Les mères à taureaux (MAT) : elles engendrent la future génération de taureaux. Elles participeront pour moitié au niveau génétique des futurs taureaux. Peu nombreuses, elles sont issues de très bonnes lignées et ont de très bons index.
- Les pères à femelles (PAF) : ils sont les fils des pères à taureaux et des mères à taureaux de la génération précédente. Ils ont de bons index et ils sont largement utilisés pour l'insémination des femelles des troupeaux commerciaux. Ils sont les pères des futures femelles de ces troupeaux.
- Les mères à femelles (MAF) : il s'agit de l'ensemble des femelles accouplées dans les troupeaux commerciaux. Elles sont très nombreuses et sont accouplées aux pères à femelles.

Trois de ces quatre voies d'amélioration génétique (PAT, MAT et PAF) sont gérées par les entreprises de sélection dont le but est de « créer » et de proposer un panel de taureaux (en réalité de leur semence) aux index génétiques intéressants, permettant aux éleveurs laitiers de réaliser un progrès génétique dans leur troupeau.

Les pressions de sélection et les intervalles de génération étant différents en fonction des voies de sélection considérées, la formule de calcul du progrès génétique pour un caractère devient :

$$E(\Delta G_h) = \left(\frac{i_{PAT} \times \sqrt{CD}_{PAT} + i_{MAT} \times \sqrt{CD}_{MAT} + i_{PAF} \times \sqrt{CD}_{PAF} + i_{MAF} \times \sqrt{CD}_{MAF}}{T_{PAT} + T_{MAT} + T_{PAF} + T_{MAF}} \right) \sigma_a$$

Il est intéressant de noter dans un premier temps que le testage sur descendance a induit une forte augmentation de l'intervalle de génération dans le groupe des pères à taureau par rapport à l'utilisation de nombreux taureaux dès leur maturité sexuelle. Cette perte sur l'intervalle de génération a été compensée par les gains de précision et l'augmentation très forte de l'intensité de sélection permis par le testage sur descendance et l'utilisation de l'insémination artificielle. Depuis l'introduction de l'évaluation génomique chez les mâles des trois grandes races laitières en 2009, l'intervalle de génération, la précision de la sélection des jeunes taureaux et l'intensité de la sélection ont permis d'augmenter le progrès génétique annuel de 50% en race Montbéliarde (Doublet et al., 2019). Le gain majeur a été réalisé sur l'intervalle de génération car avec l'abandon du testage sur descendance, les taureaux peuvent être utilisés à grande

échelle dès leur maturité sexuelle (autour d'un an et demi). A cet âge, la précision des index (autour de 70% pour les caractères les plus héritables (Sullivan et Jakobsen, 2014)) est meilleure qu'elle ne l'était en l'absence d'évaluation génomique (environ 30% pour ces mêmes caractères). L'économie réalisée par les entreprises de sélection grâce à l'arrêt du testage sur descendance a été mobilisée pour le génotypage de nombreux jeunes taureaux provenant potentiellement d'autres origines que celles des lignées traditionnellement utilisées. Ainsi, un plus grand nombre de taureaux, et par conséquent une plus grande diversité de « profils génétiques », peut être proposée chaque année aux éleveurs pour accoupler les femelles de leur troupeau. En outre, le génotypage a permis une augmentation de l'intensité de sélection sur la voie mâle par rapport au testage sur descendance en diminuant le rapport « taureaux proposés/taureaux testés ». En effet, même si le nombre de taureaux proposés par les entreprises de sélection est plus important aujourd'hui qu'avant l'évaluation génomique, le ratio du nombre de taureaux retenus après génotypage de nos jours sur le nombre de candidats génotypés n'en est pas moins beaucoup plus faible qu'en situation de testage sur descendance (avant 2009).

Bien que cette thèse soit orientée vers l'utilisation du génotypage des femelles dans les troupeaux commerciaux, il était important de résumer brièvement les apports des outils de la biologie de la reproduction et des nouvelles approches statistiques pour la filière de l'amélioration génétique des mâles afin de comprendre les opportunités spécifiques du génotypage des femelles dans les troupeaux commerciaux.

c. Impact de cette technologie sur les pratiques en élevage

Le premier impact du génotypage sur les troupeaux commerciaux concerne l'offre de taureaux disponible pour les éleveurs. A l'époque du testage sur descendance, le coût de testage était tel que peu de taureaux pouvaient être testés chaque année et un nombre encore plus faible d'entre eux était nouvellement proposé aux éleveurs chaque année. Par conséquent, les taureaux ayant de bons index étaient utilisés par les éleveurs pendant plusieurs années pour inséminer les femelles de leur élevage. De plus, les index de ces taureaux testés sur descendance étaient d'autant plus fiables que leur nombre de descendants avec performances était élevé. Ces deux caractéristiques ont conduit à l'utilisation massive d'un faible nombre de taureaux (les taureaux « star ») pour inséminer un très grand nombre de femelles : c'est ce que l'on a appelé le « star-system ». Aujourd'hui, les jeunes taureaux évalués principalement sur la base de leur génotype sont beaucoup plus nombreux, disponibles beaucoup moins longtemps (parce que vite remplacés par leurs fils) mais ils ont des index moins fiables que les taureaux avec descendance. L'approche des éleveurs vis-à-vis des choix des reproducteurs mâles a donc été fortement impactée par l'évaluation génomique.

Deuxièmement, tout comme pour les mâles, le génotypage permet d'obtenir des index génomiques des femelles dès leur naissance (voire dès le stade embryonnaire). Traditionnellement, en l'absence d'index calculés sur la base d'informations génomiques, seuls les index sur ascendance étaient disponibles pour les femelles à leur naissance et cela jusqu'à leurs premières performances propres. Ces index sur ascendance ayant une faible fiabilité, les éleveurs préféraient élever la plupart de leurs génisses puis se baser sur leur performance en première lactation (morphologie et résultats au contrôle laitier) pour choisir celles qu'ils souhaitaient conserver dans leur troupeau et celles qu'ils préféraient vendre. L'évaluation génomique des femelles permet d'imaginer un tri des génisses dès le plus jeune âge sur la base de leurs index génomiques, en limitant ainsi le nombre de femelles à entretenir durant une période coûteuse et improductive de leur vie (Pryce et Hayes, 2012; Kaniyamattam *et al.*, 2016).

Enfin, par les gains de précision sur les index mais aussi sur la connaissance du génome des femelles (comme le statut porteur/non-porteur d'anomalie génétique), le génotypage femelle permet d'entrevoir de nouvelles utilisations à l'échelle de l'élevage parmi lesquelles la vente de génisses de haut niveau génétique ou l'optimisation des choix des couples mâle/femelle par les éleveurs (Pryce and Hayes, 2012; Hjortø et al., 2015; Ettema et al., 2017).

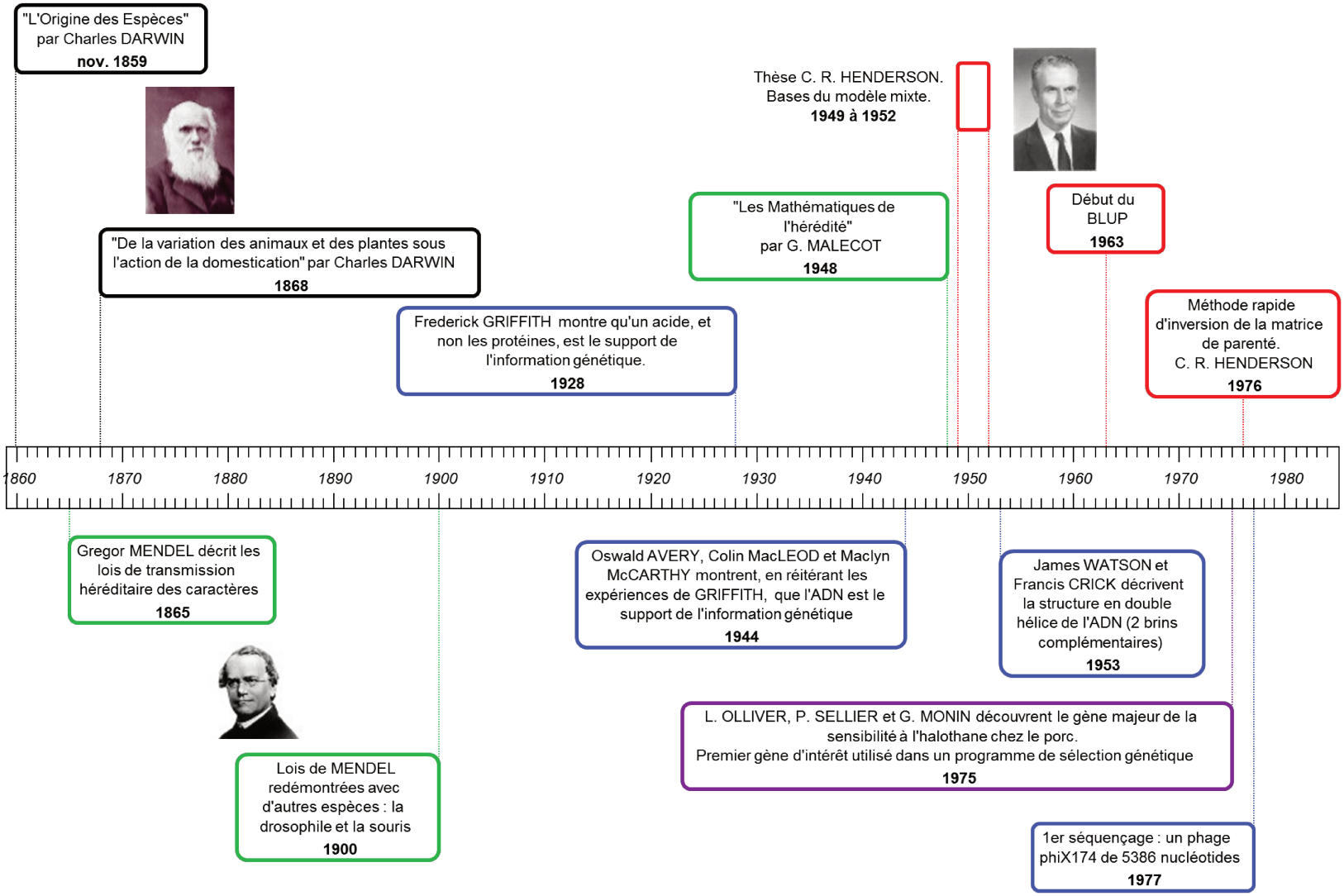


Figure 3. Frise chronologique répertoriant les grandes découvertes et l'évolution des connaissances les notions d'hérédité et de sélection, de 1859 à 1985.

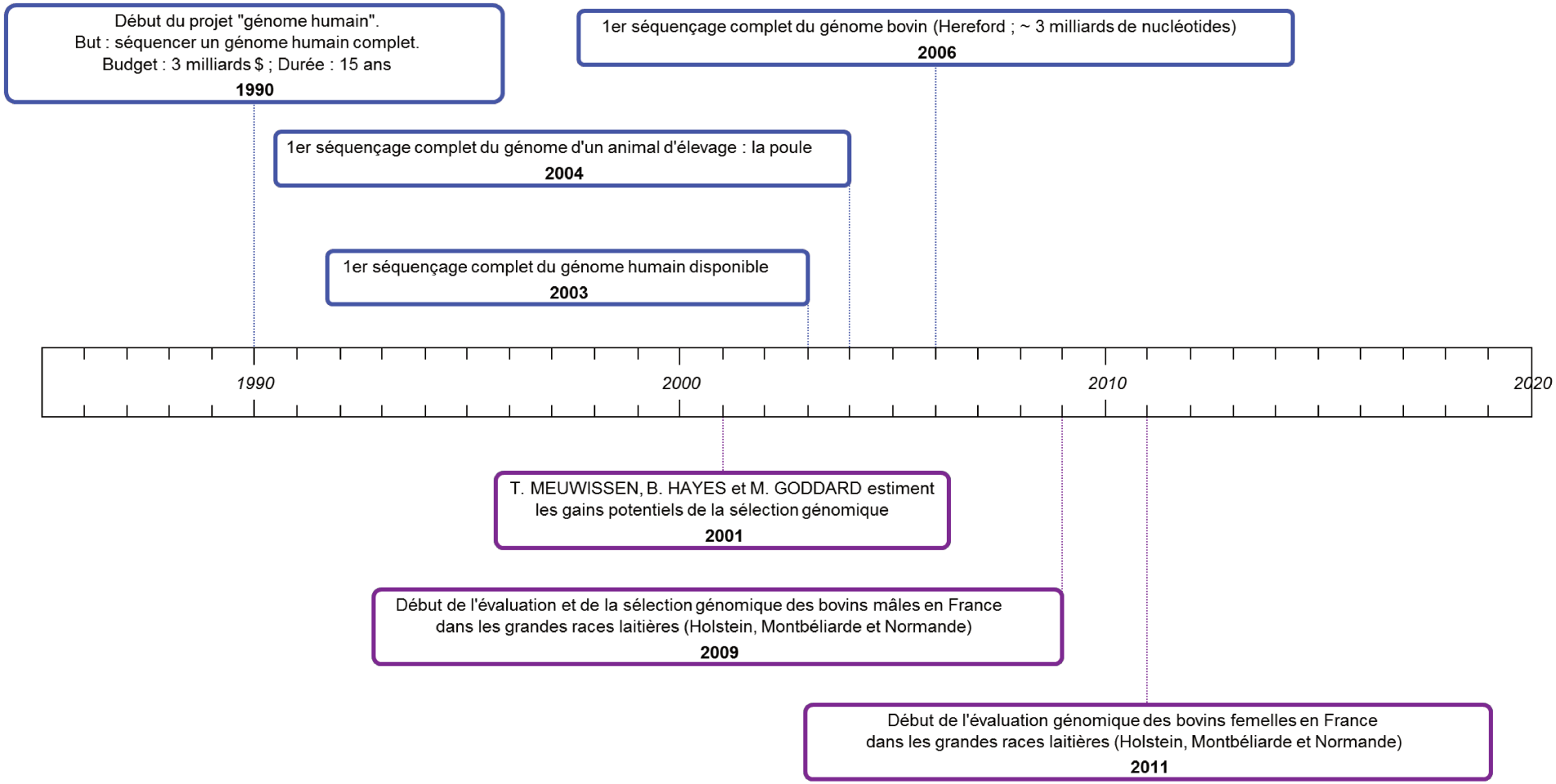


Figure 4. Frise chronologique répertoriant les grandes découvertes et l'évolution des connaissances sur les notions d'hérédité et de sélection, de 1985 à nos jours.

II. Chapitre 2 : Plans d'accouplement : le choix des accouplements, une étape clé de l'élevage

Les évaluations génétiques décrites ci-avant ont pour but de proposer aux éleveurs des indicateurs reflétant une estimation aussi fiable que possible de la valeur génétique des reproducteurs. Ces index sont utilisés par les éleveurs lorsqu'ils choisissent les couples qu'ils vont former dans leur élevage afin de concevoir les animaux de demain.

A. Les accouplements doivent assurer le renouvellement du troupeau

Comme tous les mammifères, les vaches ont besoin de donner naissance à un veau pour produire du lait. La première raison pour laquelle un éleveur laitier accouple les femelles de son troupeau est donc pour induire une lactation. De plus, comme tout animal, ces femelles naissent, vivent et meurent. Afin de pérenniser son élevage dans le temps, il est essentiel pour l'éleveur d'assurer le renouvellement du troupeau. En France, la plupart des éleveurs de bovins laitier assurent un renouvellement interne au troupeau, c'est-à-dire qu'ils élèvent les veaux femelles nées dans leur élevage jusqu'à leur intégration dans le troupeau en lactation (par opposition à un achat systématique de femelles de renouvellement à l'extérieur). Le choix des accouplements est par conséquent un moment important car il détermine le niveau génétique des femelles du futur troupeau, pour la génération à naitre mais également pour leurs descendantes et ainsi de suite.

Si les éleveurs peuvent choisir les taureaux qui engendreront la future génération, jusqu'à la fin des années 2000, ils ne pouvaient pas choisir le sexe du veau à naître, le sperme des mâles contenant 50% de spermatozoïdes porteurs du chromosome sexuel X et 50% porteurs de Y. Or, s'ils veulent assurer leur renouvellement interne au cheptel, les éleveurs doivent élever chaque année un nombre de génisses environ égal à 35% de l'effectif des vaches du cheptel. La loi des grands nombres ne pouvant s'appliquer dans les cheptels à effectifs réduits, ces derniers sont exposés aux aléas du sexe des veaux effectivement nés et ne peuvent pas toujours assurer leur renouvellement.

L'idée d'influer sur le sex-ratio des descendants n'est pas nouvelle, certains ayant même anticipé les usages d'une technologie permettant de trier les spermatozoïdes en fonction du chromosome sexuel qu'ils portent avant même qu'elle n'existe à l'échelle commerciale (Hohenboken, 1999; Weigel, 2004). Mise au point au début des années 2000, la technologie du sexage de la semence par cytométrie en flux en bovin devient disponible pour une utilisation commerciale aux États-Unis dès 2005 (Norman, Hutchison et Miller, 2010) et dès 2009 pour la race Montbéliarde en France. Elle permet de séparer le sperme en deux parties : une partie comprenant une très grande majorité de spermatozoïdes porteurs du X et l'autre moitié

comprenant une majorité de spermatozoïdes porteurs du Y. En bovin laitier, le principal intérêt du sexage de la semence réside en l'augmentation du nombre de naissances de veaux femelles. Par conséquent, lorsque nous emploieront le terme de « semence sexée » dans la suite, il s'agira de paillettes d'insémination dont une grande majorité des spermatozoïdes portent le chromosome sexuel X. La semence sexée « mâle » la plus souvent utilisée est celle de race allaitante, soit à des fins de croisement terminal sur des femelles laitières (Ettema *et al.*, 2017), soit en race pure allaitante (Le Mezec, 2016), toujours dans le but de produire des animaux destinés à la boucherie, les mâles ayant un plus fort potentiel de croissance que les femelles et par conséquent apportant une meilleure rémunération pour l'éleveur.

En augmentant la probabilité de naissance de veaux femelles (de 50% en semence conventionnelle à 90% en semence sexée (Le Mezec, 2016)) la semence sexée offre l'opportunité d'augmenter significativement le nombre de veaux femelle nés sur l'élevage et par conséquent constitue une possibilité d'autonomie pour les élevages manquant structurellement de descendantes pour assurer leur renouvellement.

B. Les accouplements : une voie d'amélioration de la génétique du troupeau

1. La semence sexée permet de choisir les mères des futures femelles

Les éleveurs valorisent le niveau génétique de leurs animaux quasi exclusivement via les femelles de leur troupeau (sauf dans le cas rare de la vente d'un veau mâle en tant que reproducteur) car un bon niveau génétique permet d'atteindre de bonnes performances (production laitière, reproduction, santé). De plus, les veaux mâles de race pure sont valorisés uniquement par leur potentiel de croissance (apprécié le plus souvent de manière visuelle) lors de la vente entre 15 jours et un mois et non par leurs index. Par conséquent, lorsqu'un éleveur a une femelle à fort niveau génétique dans son troupeau, il l'accouple à un mâle à fort niveau génétique en espérant que le produit de l'accouplement sera un veau femelle. L'utilisation de semence sexée permet ainsi de « choisir » les femelles qui donneront naissance à la future génération de vaches du troupeau. Lorsque le renouvellement du cheptel est assuré, l'éleveur peut envisager d'accoupler les femelles de son troupeau au moins bon niveau génétique avec des taureaux de race allaitante. L'intérêt est multiple : induire une nouvelle lactation pour une femelle dont l'intérêt génétique pour le troupeau est faible tout en produisant un veau avec un plus fort potentiel de croissance qu'un veau laitier pur et assurant donc une meilleure valorisation économique par l'éleveur (McCullock *et al.*, 2013; Hjortø *et al.*, 2015; Ettema *et al.*, 2017). Grâce à la semence sexée, l'éleveur peut maximiser les chances d'obtenir une femelle pour son troupeau de demain issue des meilleures femelles de son troupeau.

De la même manière que pour les mâles, la précision de l'estimation du niveau génétique des femelles des troupeaux commerciaux dépend fortement du niveau d'information dont on

dispose (performances propres, génotypage) et de l'index que l'on cherche à estimer. Plus une femelle a des performances connues (lactations propres et lactations de ses filles), meilleure est l'estimation de son niveau génétique. Pour l'index LAIT par exemple, le CD moyen des génisses non génotypées est de l'ordre de 30% (si le père et le grand-père maternel ont des index précis) puis il passe à 50% en moyenne en 1ère lactation, 55% en 2ème lactation, 58% en 3ème lactation puis il se stabilise autour de 60%. En revanche, l'utilisation de l'évaluation génomique permet d'avoir une estimation de l'index LAIT avec une fiabilité de l'ordre de 70% dès la naissance de la femelle en race Montbéliarde. Le gain de précision sur l'estimation de l'index LAIT grâce à l'évaluation génomique est observé pour d'autres index également, bien que les valeurs du CD et l'amplitude des gains varient selon les caractères considérés. En particulier, les gains de fiabilité sont beaucoup plus grands pour les caractères fonctionnels. Par exemple, en race Holstein, le CD de l'index génomique de fertilité pour une génisse génotypée équivaut au CD de l'index polygénique d'un taureau après prise en compte des performances de ses premières filles de testage.

De là découle la première question phare de la thèse :

En améliorant la précision des index, le génotypage femelle permet-il de mieux sélectionner les femelles des troupeaux commerciaux, apprécié par l'impact génétique et économique, couplé ou non à l'usage de la semence sexée ou du croisement terminal ?

2. Le choix des pères et la formation des couples

Lors de la construction du plan d'accouplement pour les mois ou l'année à venir, l'éleveur détermine d'abord le nombre de femelles dont il aura besoin à terme pour assurer son renouvellement. Puis, à partir de cette information et des femelles de son troupeau, il détermine quelle femelle sera inséminée à partir de semence sexée, de semence conventionnelle ou de semence de race allaitante (par exemple, Charolais, Limousin, INRA95…). Ensuite, il détermine son objectif de sélection sur la base des critères qui lui semblent le plus important à améliorer de façon globale sur son troupeau. Enfin, il choisit, pour chaque femelle accouplée en race Montbéliarde, le taureau qui sera utilisé lors de l'insémination de celle-ci lorsqu'elle sera en chaleurs, en fonction du niveau génétique de la femelle pour les caractères d'intérêt pour l'éleveur dans le but d'obtenir une descendante avec un niveau génétique supérieur à celui de sa mère pour son objectif de sélection. Ces plans d'accouplements sont (en général) établis tous les 6 mois ou tous les ans à l'occasion d'un échange entre l'éleveur et le technicien d'accouplement d'un organisme de conseil et ils

s'appuient sur un outil d'aide à l'accouplement pour choisir les couples qui donneront le meilleur progrès génétique global sur le troupeau à partir des femelles présentes dans l'élevage, des taureaux disponibles, du type de semence choisit par l'éleveur et des taureaux disponibles dans ce type de semence ainsi que des informations les plus précises possibles sur la génétique des individus disponibles.

a. Maximiser la valeur génétique de la descendance…

Une première approche des accouplements visant à maximiser la valeur génétique globale de la descendance serait de sélectionner LE taureau répondant le mieux aux critères de l'éleveur et de l'utiliser pour tous les accouplements à venir. Cette méthode est aussi simpliste qu'impossible et non-souhaitable pour plusieurs raisons.

Premièrement, bien qu'elle permette effectivement de maximiser le progrès génétique global de la descendance à l'échelle du troupeau, cette méthode est totalement irréaliste d'un point de vue logistique. En effet, les objectifs des éleveurs sont souvent similaires et un taureau correspondant parfaitement aux attentes génétiques d'un éleveur a de fortes chances de correspondre également aux demandes d'un grand nombre d'autres éleveurs de la race. Ce taureau ne pourrait pas produire assez de semence pour permettre de satisfaire à l'ensemble des besoins en insémination de l'ensemble des éleveurs.

Deuxièmement, comme nous l'avons déjà évoqué, les index ne sont qu'une estimation la plus fiable possible des valeurs génétiques vraies des animaux et les index estimés uniquement à partir des informations de génotypage ont une précision inférieure aux index consolidés par les performances de la descendance. Par conséquent, la valeur génétique vraie d'un « super-taureau » peut être en-deçà de sa valeur génétique calculée (en espérance, elle est inférieure dans 50% des cas) et être égale à la valeur génétique vraie d'un autre taureau aux index inférieurs. Pour reprendre un adage populaire, il est donc préférable d'utiliser plusieurs taureaux afin de ne pas « mettre tous ses œufs dans le même panier ».

Troisièmement, on peut montrer statistiquement que l'espérance du niveau génétique vrai d'un groupe de taureaux non apparentés ayant le même index ISU et un CD identique (même faible), est proche de cet ISU avec un écart-type d'autant plus faible que le nombre de taureaux composant ce groupe est grand. Autrement dit, choisir plusieurs taureaux de même ISU plutôt qu'un seul conduit à moins de risques de se tromper en moyenne (Sébastien FRITZ, communication personnelle). Par exemple, en considérant un groupe de 4 taureaux, l'écart-type du niveau génétique vrai moyen du groupe est égal à la moitié de celui d'un seul de ces taureaux (cf. Annexe 1).

Quatrièmement, le choix d'un taureau unique pour l'ensemble des accouplements détériorerait fortement la diversité génétique intra-cheptel puisque l'ensemble des descendantes d'une

année donnée seraient des demi-sœurs. Or, la diversité génétique est essentielle au maintien d'une capacité de sélection pour des objectifs de sélection futurs. De plus, si le taureau choisi correspond bien aux objectifs de l'éleveur, il est fort probable que ses fils auront des caractéristiques génétiques intéressantes pour le cheptel et que l'éleveur choisira certains d'entre eux comme pères de ses futures femelles, accouplant ainsi des individus partageant un ancêtre commun proche.

Par conséquent, il est essentiel de choisir plusieurs taureaux lors de la conception des plans d'accouplement. Des logiciels d'aide à l'accouplement, parmi lesquels Génél'Is, GENERATIONS, PAM, XP Lait ou encore Activ'Ia (Guillaume Fayolle, UMOTEST, communication personnelle), permettent de réaliser les plans d'accouplement en intégrant la disponibilité des doses d'insémination par taureau et par type de semence (sexée ou conventionnelle) et en maximisant le gain génétique pour l'ensemble des femelles, à l'échelle du troupeau.

b. … en minimisant la consanguinité …

Comme dans toutes les populations de taille finie, la consanguinité de la population Montbéliarde s'accroit d'année en année du fait de l'accouplement inévitable entre des individus apparentés. L'apparentement et la consanguinité sont deux notions fortement liées l'une à l'autre. Deux individus qui partagent au moins un ancêtre en commun sont dits apparentés et la descendance d'un accouplement entre deux individus apparentés est dite consanguine. Or, la consanguinité entraine une baisse des performances des individus : c'est le phénomène de dépression de consanguinité. Cet effet négatif sur les performances d'individus dont les parents sont fortement apparentés est décrit au moins depuis 1868 par Charles Darwin. Plus récemment, Leroy (2014) a réalisé une méta-analyse sur les effets de la dépression de consanguinité chez 7 espèces d'élevages et il a conclu que l'impact de la dépression de consanguinité était plus fort sur les caractères de production que sur les autres caractères. Baes *et al.* (2019) soulignent aussi que de nombreux caractères sont affectés par la dépression de consanguinité, en particulier les caractères de production et de fertilité.

Pour quantifier la consanguinité, on définit le coefficient de consanguinité d'un individu comme la probabilité, pour deux allèles choisis au hasard au même locus de deux gamètes, qu'ils soient identiques et hérités d'un même ancêtre commun à ses parents (Crow et Kimura, 1970). D'après la définition de l'apparentement de Malécot, la consanguinité d'un individu est égale à l'apparentement entre ses parents (Malécot, 1948). Une autre mesure de l'apparentement (nommé en anglais « coefficient of relationship ») a été proposée par Wright (1922). Ce coefficient de parenté selon Wright est calculé comme la corrélation entre les valeurs génétiques additives de deux gamètes qui s'unissent (valeurs hors-diagonales de la matrice de parenté **A**) et est égal au double du coefficient de parenté selon Malécot (Howard *et al.*, 2017).

Qu'il s'agisse du coefficient de parenté de Wright ou Malécot, le calcul du coefficient repose sur la connaissance du pedigree des individus, en particulier sur le nombre et la position des ancêtres communs dans l'arbre généalogique de l'animal. Par conséquent, lorsque l'apparentement est calculé à partir d'informations « pedigree », les coefficients de consanguinité et de parenté pour un individu dont on ne connait pas l'ascendance sont considérés nuls. La qualité de ces coefficients dépend du nombre de générations connues et de la qualité des généalogies (faiblesse du taux d'erreurs).

Les logiciels d'accouplement actuellement utilisés pour optimiser les plans d'accouplement en élevage en fonction des animaux disponibles et des objectifs génétiques de l'éleveur gèrent également la consanguinité, en interdisant les accouplements entre animaux apparentés généralement au-delà de 6,5% voire 7% (seuil arbitraire initialement basé sur l'apparentement entre cousins germains : 6,25%). Or, du point de vue de l'éleveur, un accouplement consanguin peut être intéressant génétiquement si le niveau génétique du descendant attendu est très élevé et compense les pertes liées à la dépression de consanguinité. De la même manière pour des couples ayant la même espérance génétique de descendance et dont l'apparentement est inférieur au seuil d'interdiction, il est préférable de recommander celui qui sera le moins impacté par la dépression de consanguinité. Il parait alors évident que le progrès génétique et l'accroissement de la consanguinité doivent être gérés ensemble lors du choix des accouplements afin de garantir un bon équilibre entre ces deux composantes de la valeur génétique globale exprimée par la descendance (Meuwissen et Sonesson, 1998; Sonesson et Meuwissen, 2000; Pryce, Hayes et Goddard, 2011; Sun *et al.*, 2013).

Enfin, les logiciels d'accouplement actuels gèrent l'apparentement entre les parents à partir d'information de parenté alors que l'optimisation du niveau génétique de la descendance est réalisée à partir des informations issues de génotypages quand elles sont disponibles. Or, il a été démontré que la consanguinité doit être gérée sur la base d'informations génomiques plutôt que sur la base d'informations pedigree dans le cas de la sélection génomique (Sonesson *et al.*, 2012; Kardos *et al.*, 2015; Doekes *et al.*, 2017). En effet, l'apparentement calculé à partir des informations de pedigree n'est que probabiliste et il ne tient pas compte de l'aléa de méiose (Howard *et al.*, 2017). Ainsi, deux pleines sœurs auront la même valeur d'apparentement « pedigree » avec un taureau donné alors que du fait de l'aléa de méiose, le génome du taureau peut être plus semblable à celui d'une des deux femelles que de l'autre. Le génotypage laisse entrevoir la possibilité de calculer un apparentement « vrai » entre deux individus. Plusieurs méthodes de calcul de l'apparentement et de la consanguinité « génomique » ont été proposées, initialement pour permettre le calcul des index à partir d'information de génotypage : mise au point d'une matrice **G** reliant les performances des individus génotypés à travers les marqueurs qu'ils portent. Ces méthodes diffèrent entre elles essentiellement par

les poids relatifs affectés aux marqueurs lors de son calcul (Howard *et al.*, 2017). De plus, elles évaluent une similarité dans le génome (« identity-by-state » (**IBS**)) et non l'origine des allèles portés (« identity-by-descent » (**IBD**)), quand elle est évaluée par les méthodes basées sur le pedigree. Par conséquent, les méthodes utilisant des informations pedigree ou génomiques pour évaluer l'apparentement et la consanguinité ne donnent pas des résultats directement comparables et il devient nécessaire de trouver une échelle commune de comparaison des valeurs obtenues par ces approches (Sun *et al.*, 2013; Carthy, McCarthy et Berry, 2019).

c. … et en tenant compte des informations ponctuelles du génome

Un troisième aspect à prendre en compte lors du choix des couples concerne la gestion des anomalies génétiques et des gènes d'intérêt. Les anomalies génétiques sont définies comme « un phénotype déviant par rapport à la population, le plus souvent délétère, en général rare, et dont le déterminisme est dû principalement, voire exclusivement, à un seul facteur génétique (un gène ou une région chromosomique) » par Boichard *et al.* (2016a). Elles peuvent être dominantes, c'est-à-dire s'exprimer à l'état homozygote comme hétérozygote, ou récessives (elles ne s'expriment qu'à l'état homozygote). Toutes les populations d'êtres vivants sont porteuses d'anomalies génétiques qui touchent des parties plus ou moins grandes du génome (de la mutation ponctuelle à la modification ou suppression de segments de chromosome) et qui ont un effet plus ou moins fort sur le phénotype observé. Le Tableau 4 présente la liste des principales anomalies génétiques ségrégeant dans la race Montbéliarde connues à ce jour, ainsi que leur fréquence dans la population. On notera que l'effet des anomalies sur la biologie des animaux peut être délétère (comme MH1 qui conduit à une mort embryonnaire) ou neutre (comme l'anomalie MILKA qui, a priori, n'affecte pas la santé de l'animal) et être plus ou moins fréquent dans la population.

La détection des anomalies et l'établissement de leur déterminisme génétique sont facilités par l'augmentation du nombre d'individus génotypés (Duchesne *et al.*, 2016). En particulier, la recherche de déficits en homozygotes dans les populations adultes a permis de mettre en évidence des anomalies récessives liées à la mortalité embryonnaire ou dans les premiers mois de vie, telles que MTCP (Fritz *et al.*, 2016), sans qu'un phénotype associé doive être collecté. Lorsque l'anomalie est caractérisée, les animaux porteurs peuvent être facilement identifiés à partir de leur génotype et des programmes de gestion de l'anomalie peuvent être mis en place afin de l'éliminer progressivement de la race par une gestion ciblée des reproducteurs (Boichard *et al.*, 2016b). Les animaux porteurs d'anomalie dominante à effet délétère sont très peu nombreux et ils sont directement écartés du pool de reproducteurs potentiels. En revanche, pour les anomalies récessives, un nombre conséquent d'individus sont porteurs sain et une gestion différente des reproducteurs est envisageable.

En effet, un individu porteur peut tout à fait être accouplé avec un individu non-porteur sans risquer de concevoir un embryon atteint. Puisque le nombre d'anomalies découvertes a augmenté et devrait encore augmenter du fait de meilleures détections, il est difficilement envisageable d'évincer systématiquement les individus porteurs d'anomalies génétiques récessives du groupe des reproducteurs potentiels. Cela aurait pour effet de créer un goulot d'étranglement génétique qui ferait chuter la diversité génétique de la population et favoriserait l'émergence d'anomalies encore inconnues (en augmentant leur fréquence dans la population) (Cole, Null et VanRaden, 2016; Howard *et al.*, 2017). Il semble intéressant pour l'éleveur de gérer ces anomalies récessives lors des choix des couples en évitant autant que possible les accouplements entre porteurs d'une même anomalie (Cole, 2015). D'autre part, les gènes d'intérêt sont les antagonistes des anomalies génétiques car leur présence dans le génome d'un individu à l'état hétérozygote (comme pour le gène « sans-corne ») ou homozygote confère un avantage à cet animal pour l'éleveur. Ainsi, il pourrait être intéressant pour un éleveur de gérer les accouplements afin de maximiser l'expression du ou des gènes qu'il considère comme intéressants et dont les fréquences allélique et phénotypiques dans son troupeau sont différentes de 1 (Cole, 2015).

Tableau 4. Principales anomalies génétiques en race Montbéliarde et leur fréquence dans la population actuelle

Nom de l'anomalie	Fréquence de l'allèle muté dans la population	Phénotype	Source
MH1	6,6%	Mort embryonnaire précoce	Michot *et al.* (2017)
MH2	5,1%	Mort embryonnaire tardive	Fritz *et al.* (2013)
Mitochondropathie (MTCP)	8,2%	Mort juvénile avant l'âge de 6 mois	INRA GABI et UMT-eBIS, communication personnelle
Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme (SGHC)	3,0%	Croissance et développement très limité, anomalies de coloration des oreilles et une tête allongée dite de "chevreuil"	Duchesne *et al.* (2008); Floriot *et al.* (2015)
MILKA	4,4%	Anomalie de coloration de la robe	INRA GABI et UMT-eBIS, communication personnelle
CURLY	0,9%	Poil frisé	Daetwyler *et al.* (2014)
BLIND	0,4%	Perte progressive de la vue à partir de 4 ans	Michot *et al.* (2016)

Pour les éleveurs, le choix des accouplements à venir des femelles de leur élevage est un moment clé pour l'évolution de leur troupeau. Il est nécessaire de trouver le bon équilibre entre les besoins en renouvellement, l'utilisation de semence sexée, le progrès génétique du troupeau, la limitation de la consanguinité chez les descendantes, le contrôle des conceptions d'embryon atteint d'anomalies génétiques indésirables ou au contraire l'encouragement de conceptions d'animaux porteurs de gènes d'intérêt (comme le gène « sans-corne » permettant d'éviter la pratique de l'écornage). La deuxième question de la thèse est la suivante :

Que peuvent apporter les informations issues du génotypage des femelles aux plans d'accouplement ?

3. Interactions génotype – milieu : quels impacts sur les accouplements ?

Lors des évaluations génétiques des animaux (et donc des reproducteurs potentiels), on suppose (dans les équations du modèle mixte) que les performances sont le résultat de la somme des effets indépendants de la génétique (G) d'une part et de l'environnement (E) d'autre part. Or, plusieurs études ont montré qu'il existe des interactions entre un génotype et le milieu dans lequel il s'exprime, avec un effet plus ou moins intense sur les performances selon les caractères et les milieux considérés (Hayes *et al.*, 2003; Huquet, 2012; Tiezzi *et al.*, 2015, 2017; Pfeiffer *et al.*, 2016). L'hypothèse simplificatrice consistant à ne pas prendre en compte les interactions génotype-milieu dans les évaluations génétiques ne signifie pas qu'elles n'existent pas mais seulement que leurs effets sont « faibles et captés » par l'effet résiduel du modèle. Ainsi, l'hypothèse simplificatrice de l'additivité seule reste efficace pour permettre un gain génétique.

a. Définition des interactions GxE

Dans sa thèse, Huquet (2012) décrit les différents types d'interaction génotype-milieu que l'on peut observer (Figure 5), en s'appuyant sur des graphiques inspirés de Strandberg (2011).

Sur la Figure 5 a., on observe l'effet de la variabilité génétique sur les performances : dans ce cas précis, le phénotype (i.e. les performances) dépend exclusivement du génotype. Dans la Figure 5 b., les performances dépendent à la fois du génotype et du milieu dans lequel il s'exprime mais sans effet d'interaction : les performances sont la simple somme de l'effet du génotype et d'un effet d'environnement identique pour tous les génotypes. Dans ces deux premières situations, l'héritabilité du caractère est conservée entre les milieux et la corrélation entre les valeurs génétiques des génotypes dans les différents milieux est égale à 1. Dans le cas de la Figure 5 c., les performances sont la somme de l'effet du génotype, de l'environnement et

d'une interaction GxE qui accentue les écarts d'expression des génotypes selon les milieux dans lesquels ils s'expriment : il s'agit d'une interaction à effet d'échelle. Dans ce type d'interactions, il n'y a pas de reclassement des génotypes de l'animal (le meilleur reste le meilleur et le moins bon reste le moins bon quel que soit le milieu) d'où une corrélation entre les valeurs génétiques des génotypes dans les différents milieux de 1. En revanche, l'héritabilité du caractère dépend du milieu. Enfin, la Figure 5 d. illustre des interactions GxE caractérisée par des reclassements. En effet, le classement des animaux dépend à la fois du génotype considéré et du milieu dans lequel il s'exprime : les animaux expriment mieux leur potentiel génétique dans certains milieux plutôt que d'autres. Ce deuxième type d'interaction GxE induit une héritabilité du caractère différente selon le milieu d'expression et une corrélation entre les valeurs génétiques des génotypes dans les différents milieux inférieure à 1.

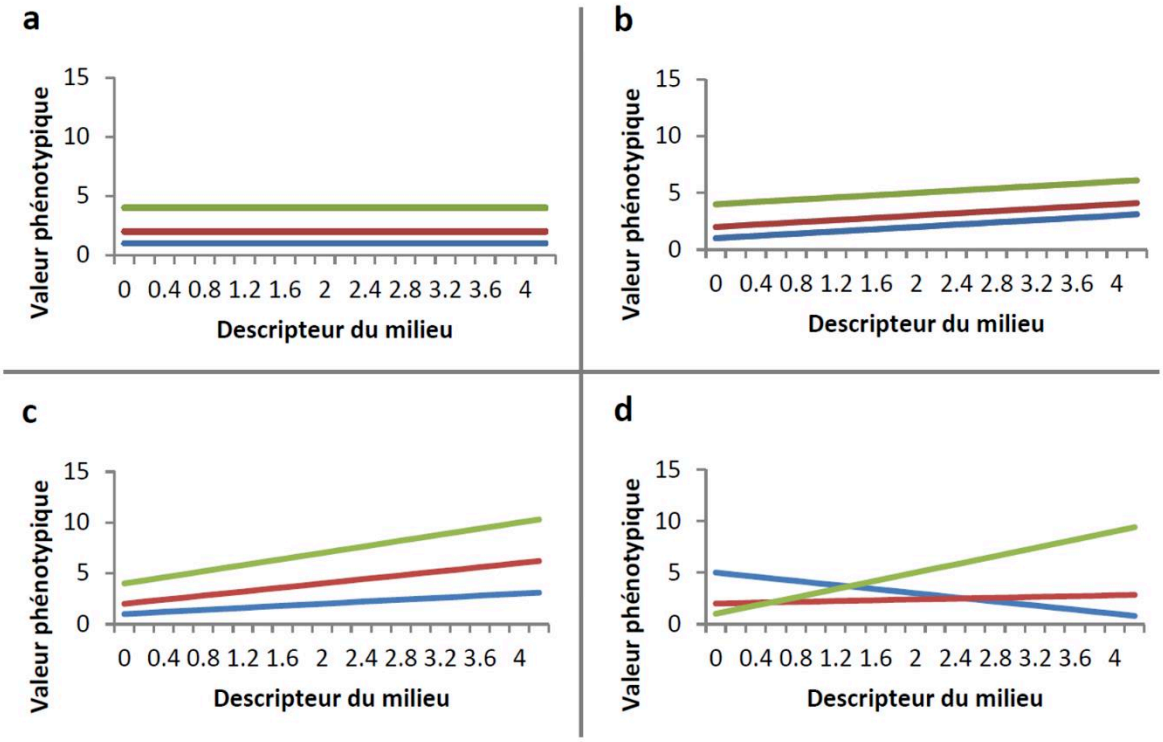


Figure 5. Illustration des effets de génotype, de milieux et des interactions génotype-milieu, d'après Huquet (2012). Chaque couleur représente un génotype. a) pas de plasticité phénotypique mais variation dans le niveau génétique b) plasticité mais pas de variation de plasticité selon les génotypes c) plasticité variable mais pas de classement différent des génotypes d) plasticité variable et classement différent des génotypes.

Dans sa revue bibliographique, Minery (2016) montre que les effets d'interactions génotype-milieu observés (leur présence ou absence et l'amplitude des effets) dépendent de la définition que les auteurs donnent au « génotype » et au « milieu ». Le milieu peut être un continuum

(comme dans la Figure 5) ou au contraire être défini en catégories bien distinctes (comme une liste de pays). Le milieu peut également être décrit par un niveau de détails plus ou moins fins : un pays, une région au sein d'un pays, un système d'élevage, un système alimentaire, un niveau de santé mammaire moyen de l'élevage, un mode de traite, un type de sol en bâtiment, etc. De la même façon, le génotype peut être défini par une race (Holstein versus Normande), par une souche au sein d'une même race (Holstein nord-américaine versus Holstein néozélandaise), par une lignée au sein d'une même race (Holstein sélectionnée comme « haute productrice » versus Holstein contre sélectionnée pour la production au sein d'une même ferme expérimentale), par un individu (chaque taureau évalué par le service international d'évaluation génétique (Interbull, non daté)) voire par des portions de génome (gènes ou SNP). Souvent, plus les types génétiques et/ou les types d'environnement sont distincts et éloignés, plus les interactions génotype-milieu sont marquées. Par exemple, la corrélation entre les valeurs génétiques vraies des taureaux Holstein nord-américains (sélectionnées dans des milieux intensifs et contrôlés) et des taureaux Holstein néozélandais (sélectionnées dans des systèmes pâturant avec vêlages groupés) pour le caractère LAIT est de 0,70 alors qu'elle est de 0,91 entre les taureaux Holstein nord-américains et les taureaux Holstein français (sélectionnées dans des systèmes d'élevage plus semblables) (Interbull, 2019).

b. Conséquences des interactions GxE pour la sélection génétique

Les interactions génotype-milieu faisant varier l'héritabilité et/ou la corrélation entre valeurs génétiques dans différents milieux, le fait de ne pas les prendre en compte dans les évaluations génétiques (lorsqu'elles existent) conduisent à un progrès génétique réel inférieur au progrès génétique espéré (Huquet, 2012). Dans le cas des interactions avec effet d'échelle, la diminution de l'héritabilité (h^2) en fonction du milieu conduit à une diminution de la précision de sélection ($\sqrt{CD}$) et donc du progrès génétique ($E(\Delta G_a)$), d'après l'équation de calcul du progrès génétique (paragraphe I.B.2.b.). Dans ce cas, le progrès génétique observé est inférieur au progrès génétique escompté mais l'objectif de sélection reste adapté puisqu'il permet de classer correctement les reproducteurs à partir des objectifs de sélection des éleveurs. Si les interactions génotype-milieu entre deux environnements conduisent à des reclassements, l'impact sur le schéma de sélection de la race est plus important puisque cela signifie que le meilleur reproducteur dans le premier environnement ne sera pas forcément le même que dans le second. Ainsi, il faudrait idéalement créer deux schémas de sélection : un pour chaque environnement. Or, la création et le maintien d'un second schéma de sélection coûte cher puisque l'effort de sélection doit être réalisé sur deux objectifs au lieu d'un et une partie des individus doivent être testés dans les deux environnements. D'après Mulder *et al.* (2010) puis Slagboom *et al.* (2019), il faut envisager de créer différents schémas de sélection dès lors que la corrélation génétique entre milieux est inférieure à 0,61 (en testage sur descendance) et 0,65 (en sélection génomique), pour des environnements regroupant un nombre similaire

d'animaux. Enfin, la prise en compte d'interactions génotype-milieu dans les évaluations génétiques nécessite d'avoir à disposition un descripteur de milieu assez discriminant pour observer des interactions de nature à remettre en cause les index actuellement diffusés, ce qui n'est pas le cas actuellement en France (Huquet, 2012).

Si les interactions GxE dans les races de bovins laitiers en France ne sont pas assez importantes pour justifier la création de schémas de sélection distincts, il pourrait être malgré tout intéressant de communiquer aux éleveurs les estimations des valeurs génétiques des reproducteurs (taureaux du catalogue et femelles du troupeau) adaptées à l'environnement auquel leurs animaux sont soumis. En particulier, les éleveurs s'inscrivant dans une démarche agro-écologique, voire d'agriculture biologique, recherchent des animaux qu'ils qualifient de robustes ou de résistants, c'est à dire adaptés à des systèmes d'élevage où l'alimentation et l'environnement extérieur sont moins maitrisés et où l'utilisation de produits phytopharmaceutiques est limitée au minimum nécessaire (Phocas *et al.*, 2015). L'obtention des valeurs génétiques de leurs animaux appropriées à leur d'élevage leur permettraient de connaitre ceux qui sont le mieux adaptés dans leur système. De plus, les reproducteurs mâles pourraient avoir des valeurs génétiques différentes de celles associées à l'environnement global de la race. Ce qui nous conduit à la troisième question de cette thèse :

Quels pourraient être les impacts des interactions génotype-environnement (GxE) sur les plans d'accouplement ?

Au travers des réponses aux trois questions posées ci-dessus et autour desquelles la thèse s'articule, nous cherchons à répondre à la question globale :

Dans une optique de durabilité, comment un éleveur peut-il mieux accoupler les vaches et les génisses de son troupeau laitier, en particulier grâce aux informations issues de leur génotypage ?

III. Chapitre 3 : Effet de la fiabilité des index sur les performances génétiques et économiques de trois élevages types en race Montbéliarde

A. Les enjeux de l'étude

L'évaluation génomique sur la base des informations de génotypage et le sexage de la semence sont deux techniques mises au point à la fin des années 2000 - début des années 2010. Elles proposent toutes les deux des outils à destination des éleveurs afin d'optimiser les accouplements et d'améliorer les performances de renouvellement de leur élevage tant en terme de quantité (nombre de naissances de génisses) que de qualité (progrès génétique). L'intérêt génétique et économique de ces outils a été discuté avant même qu'ils ne soient disponibles pour les éleveurs de la race Montbéliarde et souvent séparément l'un de l'autre (Hohenboken, 1999; Meuwissen, Hayes et Goddard, 2001; Schaeffer, 2006; Ghavi Hossein-Zadeh *et al.*, 2010; Butler *et al.*, 2014; Ettema *et al.*, 2017; Holden et Butler, 2018).

En revanche, les publications qui étudient l'intérêt de l'utilisation couplée du génotypage et de la semence sexée sont basées sur des systèmes d'élevage étrangers (Etats-Unis, Danemark, Australie, Pays-Bas), avec des troupeaux de grande taille en race Holstein (Pryce et Hayes, 2012; Boichard *et al.*, 2013; Calus, Bijma et Veerkamp, 2015; Hjortø *et al.*, 2015; Kaniyamattam *et al.*, 2016; Newton, Hayes et Pryce, 2018). Or, comme nous l'avons vu dans l'introduction, les éleveurs de vaches Montbéliarde évoluent dans des contextes d'élevage très différents les uns des autres et assez éloignés des systèmes étrangers dans leur gestion des vêlages, leurs systèmes alimentaires et la rémunération de chaque litre de lait produit. Les éleveurs de Montbéliarde se posent la question de l'intérêt génétique et économique de l'utilisation de l'évaluation génomique des femelles, couplé ou non à l'usage de semence sexée, couplée ou non à l'usage du croisement terminal.

Pour répondre à ces questions, nous avons choisi de réaliser une étude par simulation en utilisant et adaptant le logiciel ECOMAST (simulateur de troupeau développé par ONIRIS-INRA Nantes (Dezetter *et al.*, 2017)) pour ses différents atouts :

- Il possède un module génétique permettant de lier les performances des animaux à leur niveau génétique simulé. Ce module a été implémenté lors de la thèse de Charlotte Dezetter (2015) qui a modélisé des troupeaux en croisement laitier Holstein x Montbéliarde ;
- Il est programmé dans un langage connu (VBA) ce qui permet d'adapter le modèle au contexte spécifique de l'étude ;

- Il permet de modéliser un troupeau bovin laitier par l'ensemble des femelles qu'il comporte et de simuler son évolution journalière (technique, génétique et économique) pendant plusieurs années.

Notre premier travail a été d'adapter le simulateur ECOMAST avec notamment l'ajout de la possibilité de disposer d'évaluations génomiques des génisses de race pure à 15 jours de vie ou encore la création d'un module « plan d'accouplement simplifiés ». Ce dernier permet d'inséminer préférentiellement les meilleures génisses et vaches en première lactation sur l'index global (ISU) avec de la semence sexée et les autres vaches en croisement avec une race allaitante. Dans un second temps, trois élevages-types représentatifs des élevages dans lesquels évoluent les vaches Montbéliarde ont été modélisés : un élevage en système AOP Comté avec une forte rémunération laitière et sous cahier des charges contraignant le système d'élevage, un élevage en système biologique avec une rémunération du lait intermédiaire et un élevage en système conventionnel avec une plus forte production laitière par individu et une plus faible rémunération du litre de lait. Les paramètres technico-économiques représentatifs de ces 3 troupeaux-types sont tirés des observations collectées par les Réseaux d'Elevage INOSYS de l'Institut de l'Elevage et des Chambres d'Agriculture (idele.fr/services/outils/observatoire-inosys-reseaux-delevage.html) et mis à jour en concertation avec les experts MO3 lors de réunions de suivi de projet. Les résultats de cette étude sont présentés dans le paragraphe suivant. En 2018, ils ont fait l'objet d'une communication orale au congrès annuel européen des productions animales à Dubrovnik en Croatie (Bérodier et al., 2018).

B. Article: Use of sexed semen and female genotyping affects genetic and economic outcomes of Montbéliarde dairy herds depending on the farming system considered

Un résumé en français de l'article Bérodier *et al.* (2019b) est proposé à l'Annexe 2.

1. Texte principal

J. Dairy Sci. 102:10073–10087
https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041
© American Dairy Science Association®, 2019.

Use of sexed semen and female genotyping affects genetic and economic outcomes of Montbéliarde dairy herds depending on the farming system considered

Marie Bérodier,[1,2]* Mickaël Brochard,[2,3] Didier Boichard,[1] Charlotte Dezetter,[4] Nathalie Bareille,[5] and Vincent Ducrocq[1]
[1]GABI, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas, France
[2]MO3, 01250 Ceyzériat, France
[3]Umotest, 01250 Ceyzériat, France
[4]Unité de Recherche sur les Systèmes d'Elevage (URSE), Ecole Supérieure d'Agricultures (ESA), Université Bretagne Loire, 55 rue Rabelais, BP 30748, 49007 Angers Cedex, France
[5]BIOEPAR, INRA, Oniris, 44307 Nantes, France

ABSTRACT

Genomic evaluation of cows and the use of sexed semen have recently provided opportunities for commercial dairy farmers to accelerate genetic progress at the herd level by increasing both selection accuracy and selection intensity. Because implementing genomic tests or using sexed semen generate extra costs, a higher investment capacity of the farm is required. In this study, we compared the effect of female genotyping alone or combined with the use of sexed semen on genetic and economic performance of the herds. Three typical Montbéliarde herds with different farming systems were considered: a 77-cow herd producing milk at a high price sold to make cheese with a protected designation of origin, a 60-cow herd producing organic milk at a medium price sold for dairy, and a 120-cow herd producing standard milk at a lower price sold for dairy. Eight alternative scenarios were simulated over a 10-yr period for each herd, with combinations of the following: use (or not) of dairy sexed semen, use (or not) of beef breed semen, use (or not) of female genotyping at 15 d of age. A mechanistic, stochastic, and dynamic model was used to mimic the farmer's daily decisions and the individual cow's biology. Heifers (80%) and first-lactation cows (30%) that ranked highest on the French total merit index (France's national dairy index) were inseminated with sexed semen to ensure replacement and to maximize genetic gain, when sexed semen was used. During the 10 yr of simulation, scenarios that included sexed semen (whether female genotyping was used or not) gained, on average, one extra year of overall genetic gain over scenarios that did not include sexed semen. During the same period, scenarios that used female genotyping (whether sexed semen was used or not) gained, on average, 5 mo of overall genetic gain over scenarios using parent average only. The highest gains in net margin were always obtained when combining use of sexed semen with terminal crossbreeding. Maximum genotyping prices under which routine female genotyping is economically valuable (breakeven prices of genotyping) were under €37. Maximum genotyping prices, such that the female genotyping costs are refunded within 10 yr of investment (investor genotyping price), were under €26. However, they would be higher over a longer period of use because genetic gain is cumulative. Because genotyping price is expected to decrease in the future, female genotyping will be worthwhile if combined with the use of sexed semen and beef breed semen.

Key words: dairy cattle, genomic selection, replacement and mating strategy, genetics, economic simulation

INTRODUCTION

Sexed semen is an attractive innovation for dairy cattle farmers. First, sexed semen provides the opportunity to secure replacements by creating a sex ratio bias (Hohenboken, 1999; Holden and Butler, 2018). Second, with the use of sexed semen on the best females, it is possible to inseminate genetically inferior cows with beef breed semen to produce terminal crossbred calves of higher economic value than dairy male calves (Ettema et al., 2017; Holden and Butler, 2018). Third, it limits calving difficulties associated with male calf birth in heifers at first calving (Norman et al., 2010; Holden and Butler, 2018). In 2009, a sexed semen laboratory was set up for the Montbéliarde breed. In 2011, genomic evaluations

Received November 23, 2018.
Accepted June 27, 2019.
*Corresponding author: marie.berodier@inra.fr

became routinely available in France for commercial females (Boichard et al., 2012). In addition to the accelerated genetic progress on the male pathway permitted by genomic selection, the combined use of female genomic testing and sexed semen offers an opportunity to increase both selection accuracy and intensity on the dam-cow pathway, and therefore to improve selection efficiency at the commercial herd level. Because implementing both these technologies generates extra costs, several studies have been conducted to assess the genetic and economic benefits of combining sexed semen and female genotyping in commercial dairy cattle herds. Genetic gain has been shown to increase when using sexed semen rather than conventional semen on heifers or first-lactation cows (Hjortø et al., 2015; Kaniyamattam et al., 2016; Ettema et al., 2017), when sexed semen was used preferentially on the genetically best females (Ettema et al., 2011) and when genetically inferior cows were excluded as a source of potential replacement heifers (Hjortø et al., 2015; Ettema et al., 2017; Johnson et al., 2018). In general, the more information is known about a female (pedigree, own performance), the less valuable it is to genomically test that female (Pryce and Hayes, 2012; Weigel et al., 2012; Newton et al., 2018). Therefore, female genotyping is usually recommended only for young female calves. In these studies, the economic impact of genetic gain was often considered fixed by assigning an economic value to one genetic standard deviation of the breeding goal and by calculating genetic gain separately from other incomes. This assumption comes down to considering an equal economic impact of genetic gain regardless of the pricing system. However, the economic benefit of using sexed semen, female genotyping, and terminal crossbreeding depends on the farming system and its environment, particularly on price assumptions for milk sales, animal sales, or rearing costs (McCullock et al., 2013; Ettema et al., 2017; Newton et al., 2018). Most studies assessing genetic and economic benefits of female genotyping combined with terminal crossbreeding and sexed semen considered Holstein cows bred in the most common feeding systems and producing milk sold to regular dairy factories. However, dual-purpose breeds such as the Montbéliarde in France are managed quite differently and are characterized by different average herd size, feeding system, milk price, and so on. Moreover, published studies usually assess the economic interest of female genotyping at equilibrium; for example, calculating a breakeven price of genotyping. In practice, during the first years of implementation of female genotyping, farmers have to invest extra money. Yet the benefits of more accurate genetic information on females may appear only after several years, when heifers start to calve and produce milk.

In this study, we compared the genetic and economic evolutions of a typical Montbéliarde herd, considering 3 farming systems after 10 yr of simulation under 8 alternative genotyping and replacement strategies. We also computed 2 key prices for female genotyping: a breakeven price of genotyping and a maximum genotyping price to obtain a nonnegative return on investment after 10 yr.

MATERIALS AND METHODS

Overview of the Simulation Model

To simulate Montbéliarde dairy herds, we used a mechanistic, stochastic, and dynamic model developed by ONIRIS-INRA Nantes and fully described by Dezetter et al. (2017). The model simulates the biology of each female of the herd on each day, mimicking biological laws (milk production, reproductive events, health status) and the management decisions of the farmer (reproduction and culling decision) that would be made in typical French Montbéliarde dairy herds in 2018. In the model, each female of the herd is represented by many variables that can be either fixed for her entire life (genetic values), updated daily (milk production, age), or when a particular event occurs (ovulation, fetus conception, calving, health disorder). Costs (e.g., insemination, mastitis treatment) and revenues (e.g., milk and animal sales) are recorded and aggregated at the end of each simulated year. Margin over variable cost is calculated from variable costs and revenues at the dairy operation level. An inflation rate of 1% (which was the average inflation rate in France from 2009 until 2018; INSEE, 2019) was applied to costs and revenues. In our study, we supposed that the overall structure of the farm remained constant (housing, milking stalls, labor, and roughage). Therefore, fixed costs do not vary and the variations in net margin are similar to the variations in margin over variable costs.

Simulation Protocols and Timeline

Three types of Montbéliarde dairy cattle herds were modeled: (1) a herd where milk is produced to make cheese under protected designation of origin (PDO cheese), hereafter "cheese"; (2) a herd producing organic milk sold to dairy, hereafter "organic"; and (3) a herd producing conventional milk sold to dairy, hereafter "milk." The data of these herds—in particular, herd size, feeding system, milk price, and animal price—were obtained from the farming network INOSYS of the Institut de l'Elevage, France (idele.fr/services/outils/observatoire-inosys-reseaux-delevage.html) and updated according to local experts (F. Dubief, MO3,

Ceyzériat, France, personal communication). Overall and farming system–specific price assumptions are presented in Supplemental File S1 (https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041) and were assumed constant for the entire simulation. Within each farming system, 8 alternative scenarios were applied to each type of herd, which were combinations of the following: use (or not) of sexed semen (**Sex**, **NSex**) on heifers and primiparous cows, use (or not) of beef breed semen (**Cr**, **NCr**) on multiparous cows, and use (or not) of female genotyping (**G**, **P**) at 15 d of age. Therefore, 24 protocols (3 × 8), presented in Table 1, were simulated, each with 250 replicates, for 15 yr. The first 5 yr represent the initialization step (yr −4 to yr 0), where the herd was managed with no female genotyping, no sexed semen, and no beef semen use. After the initialization step, the alternative scenarios were simulated for 10 more years (yr 1 to yr 10). As intensive use of sexed semen could lead to increasing fixed costs (e.g., labor, land), we also added a cost of €1.5/d of life for each extra heifer reared (Delphine Bouilloux, UMOTEST, Ceyzériat, France, personal communication). This number of additional heifers alive in the herd results from the comparison with the number of heifers alive in the herd at yr 0 (reference year).

Modeling Genetic Values at Conception

Simulated Female. True genetic values of a dairy female calf were calculated at conception for 6 traits: milk yield (**MY**), fat content (**FC**), protein content (**PC**), cow conception rate (**FER**), female longevity (**LONG**), and udder health (**UH**). The sire was chosen stochastically at each insemination from a pool of 10 potential sires assumed to be unrelated to the cows. Sire and dam true breeding values (**TBV**) were used to calculate the TBV of the offspring as follows:

$$TBV_{i,offspring} = TBV_{i,sire} + TBV_{i,dam} + MS_i, \quad [1]$$

where i is the ith trait; MS_i is the Mendelian sampling term drawn from a multivariate normal distribution $MVN(\mathbf{0},1/2\mathbf{G})$, where $\mathbf{G}$ is the 6 × 6 genetic co(variance) matrix between the traits considered. The EBV of the offspring depended on the TBV calculated using the above formula and the expected reliability (further details regarding the EBV calculation are available in Supplemental File S2; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041). In scenarios where females were genotyped, reliabilities of genomic EBV (**GEBV**) were assumed to be 0.65, 0.65, 0.65, 0.57, 0.56, and 0.65 for

Table 1. Short names and description of the scenarios tested

Name[1]	Farming system	Female genotyped at 15 d of life	Use of sexed semen	Use of beef breed semen
Che(P)NSex-NCr	Cheese	No	No	No
Che(P)Sex-NCr	Cheese	No	Yes	No
Che(P)Sex-Cr	Cheese	No	Yes	Yes
Che(P)NSex-Cr	Cheese	No	No	Yes
Che(G)NSex-NCr	Cheese	Yes	No	No
Che(G)Sex-NCr	Cheese	Yes	Yes	No
Che(G)Sex-Cr	Cheese	Yes	Yes	Yes
Che(G)NSex-Cr	Cheese	Yes	No	Yes
Org(P)NSex-NCr	Organic	No	No	No
Org(P)Sex-NCr	Organic	No	Yes	No
Org(P)Sex-Cr	Organic	No	Yes	Yes
Org(P)NSex-Cr	Organic	No	No	Yes
Org(G)NSex-NCr	Organic	Yes	No	No
Org(G)Sex-NCr	Organic	Yes	Yes	No
Org(G)Sex-Cr	Organic	Yes	Yes	Yes
Org(G)NSex-Cr	Organic	Yes	No	Yes
Mil(P)NSex-NCr	Milk	No	No	No
Mil(P)Sex-NCr	Milk	No	Yes	No
Mil(P)Sex-Cr	Milk	No	Yes	Yes
Mil(P)NSex-Cr	Milk	No	No	Yes
Mil(G)NSex-NCr	Milk	Yes	No	No
Mil(G)Sex-NCr	Milk	Yes	Yes	No
Mil(G)Sex-Cr	Milk	Yes	Yes	Yes
Mil(G)NSex-Cr	Milk	Yes	No	Yes

[1]Che = cheese system; Org = organic system; Mil = milk system; P = no female genotyping (pedigree based); G = female genotyping; NSex = no use of sexed semen; Sex = use of sexed semen; NCr = no crossbreeding with beef breed; Cr = crossbreeding with beef breed.

MY, FC, PC, FER, LONG, and UH traits, respectively (Dezetter et al., 2017), which correspond approximately to the current reliability level of the GEBV of young Montbéliarde animals for those traits. Otherwise, the reliability coefficients used was 0.3 for all traits, which would roughly correspond to the reliability of pedigree index (**PEBV**) when the sire and maternal grandsire are well known. Animal performance was influenced by the TBV, as described by Dezetter et al. (2017). For instance, MY, FY, and PY were used as inputs to model the daily milk production and daily milk contents of each cow, partially based on Wood (1967) and Coulon et al. (1995); FER influenced the probability of fertilization of the oocyte at each insemination; LONG was one of the input parameters to calculate the culling score that determined the daily probability of being culled; and UH influenced the probability of having mastitis.

Sire Breeding Values. A breeding company provides frozen semen of bulls from outside the herd. Sires were modeled only through their breeding values. At insemination time of any cow, 1 bull was randomly chosen as sire from a pool of 10 bulls. Each simulated year, a pool of 10 bulls was randomly chosen from a larger set of 35 bulls to mimic the variability of bulls available to the breeders from one year to another. The set of 35 dairy bulls consisted of the 35 top young bulls for French total merit index in 2018, without daughter performance. They were selected based on their GEBV. In yr −4, the average total merit index value of the 35-bull group was 140 and the standard deviation was 13 total merit index units (the total merit index is expressed on a female base, centered on 100 with a standard deviation of 20). Their TBV were determined from a normal distribution $N\left(EBV_i, \sqrt{\left(1-r_i\right)\sigma_i^2}\right)$, where i is the trait number, r_i is the reliability for the ith trait, and σ_i^2 is the genetic variance of the ith trait. At the beginning of each simulated year, the bulls' EBV were updated to account for the genetic trend, ΔG_j, of the Montbéliarde breed over the years on trait j (Dezetter et al., 2017):

$$EBV_{s,j,n} = EBV_{s,j,init} + \left(n-1\right)\Delta G_j, \qquad [2]$$

where $EBV_{s,j,n}$ is the EBV of sire s for trait j in year n after the beginning of the simulation and $EBV_{s,j,init}$ is the EBV of sire s for trait j in the first simulated year. The annual genetic gains used to update the EBV were 52 kg for MY, 0.03 g/kg for FC, 0.08 g/kg for PC, 0.02 SD units for FER (equivalent to around 0.14% of conception rate), 0.06 SD units for LONG, and 0.03 SD units for UH (A. Launay, Idele, Paris, France, personal communication).

Total Merit Index. The French total merit index represents the animals' overall genetic profitability within the population. It is calculated as a linear combination of the animals' EBV reflecting the current situation. Weights of trait groups were 45% for overall production, 18% for overall reproduction, 14.5% for udder health, and 22.5% for functional traits (type traits, longevity, and milking speed). Because our model did not include all the traits that are part of the total merit index, new weights associated with the MY, FC, PC, FER, LONG, and UH traits were calculated by multiple linear regression of the total merit index on all these traits for all French Montbéliarde females genotyped from January 2013 to January 2018. In the simulation, the total merit index was calculated for each female, together with her other breeding values. Mating and culling decisions in the simulation were made based on this total merit index. For instance, heifers ranked in the bottom 20% for total merit were never inseminated with sexed semen.

Modeling Mating Plans

Design. In France, each year, Montbéliarde farmers determine how many females, among their best females, they have to inseminate with purebred semen to produce enough heifers for replacement. Our model was calibrated to replicate this practice: at the beginning of each simulated year, matings were planned for all the females that might be inseminated during the year. For instance, the bottom 20% of heifers and the bottom 70% of first-lactation cows on total merit index and cows in lactation 2 or more were never planned to be inseminated with sexed semen in the Sex-Cr or Sex-NCr scenarios. Along the simulated year, females were inseminated according to the planned matings. However, after 2 unsuccessful inseminations with sexed semen, farmers usually breed a heifer back with conventional semen. The models for Sex-Cr and Sex-NCr scenarios mimicked this behavior. In the Sex-Cr and Sex-NCr scenarios, first-lactation cows failing to conceive twice with sexed semen were bred back with conventional semen. In the Sex-Cr and NSex-Cr scenarios, cows that failed to conceive twice with conventional semen were bred back with beef breed semen. In the Sex-NCr and NSex-NCr scenarios, cows planned to be inseminated with conventional semen were sired with conventional semen until pregnant or culled. The model was calibrated so that the achieved proportions of sexed semen, conventional semen, and beef breed semen used with heifers and cows are the ones shown in Table 2. A voluntary waiting period for insemination after calving was set to 45 d with conventional semen and to 60 d with sexed semen, according to the farm-

Table 2. Proportions of AI (%; sexed semen, conventional semen, and beef breed semen) used in heifers and cows after calibration, depending on the replacement scenario[1]

Semen type and female category	Scenario			
	NSex-NCr	Sex-NCr	NSex-Cr	Sex-Cr
Sexed semen in heifers	0	70	0	70
Conventional semen in heifers	100	30	100	30
Sexed semen in cows	0	10	0	5
Conventional semen in cows	100	90	90	55
Beef breed semen in cows	0	0	10	40

[1]NSex = no use of sexed semen; Sex = use of sexed semen; NCr = no crossbreeding with beef breed; Cr = crossbreeding with beef breed.

ers' usual practices. Generally, farmers avoid mating heifers (whatever their breeding value) to beef breed bulls because of the higher risk of dystocia, which could negatively affect the entire productive life of the cow. Therefore, beef breed semen was never used on heifers in the simulations.

Reproduction. The probability of fertilization of the oocyte after insemination depends on several multiplicative factors (such as parity, milk production, number of cycles, or quality of estrus cycle) fully described in appendix A of Dezetter et al. (2017), and were adjusted to be in line with the Montbéliarde breed reproductive performance. To account for decreased fertility when using sexed semen compared with conventional semen, the probability of fertilization of an oocyte was multiplied by 0.95 (0.85) for a heifer (cow). This was in line with the observed decreased fertility when sexed semen is used in the Montbéliarde breed (Jean-Marc Vacelet, UMOTEST, Ceyzériat, France, personal communication). The sex of the embryo was triggered at fertilization. The ratio of female calves was assumed to be 0.5 with conventional semen and 0.9 with sexed semen (Le Mézec, 2016).

Modeling Culling and Replacement Strategies

All simulated herds were managed to maintain a fixed number of cows. They were not limited by the amount of milk they could sell to dairy nor the number of heifers they could raise. The "culling" module was called every 15 d to control the number of cows in the herd: if the maximum number of cows in the herd was reached, the total merit index of a heifer just before calving was compared with that of cows with more than 100 DIM. If the heifer belonged to the 30% worst females for total merit index, she was sold as a heifer "ready to calve." Otherwise, she calved, entered the lactating herd, and triggered the culling of another cow. To mimic the culling choice of a farmer, the model calculated a culling probability score for each cow. This score is a combination of several criteria considering within-herd daily milk production, fat and protein contents, udder health status, reproductive status, global health status, and phenotypic longevity. The simulation program randomly culled one of the 35% "top candidates to culling" according to their culling probability score. This procedure was repeated until the maximum number of cows in the herd was reached again.

Statistical Analyses

General. Each year, the true genetic merit of the animals, their performance, incomes, and outcomes were recorded per herd and averaged per scenario. Results for yr 0 give a good picture of herds for each farming system before the alternative strategies were applied. Whenever possible, to allow for comparisons between different farming systems of different herd sizes, output statistics were calculated per cow-herd in a year, which is the average number of cows present in the herd per year. It was calculated as the sum of cows present each day in the herd divided by the number of days in a year. For each herd, breeding values of cows present in the herd the last day of the simulated year were averaged. Output statistics were calculated using R version 3.5.1 (R Core Team, 2018) and average differences in output statistics from yr 0 to yr 10 across scenarios were calculated using the package "emmeans" (Lenth, 2018).

Genotyping Prices. When starting female genotyping, we assumed that farmers only genotyped young heifers and not the entire herd as they are advised to do. Consequently, a transition period existed in which the herd was composed of females selected on GEBV and females selected on PEBV. After 8 yr of alternative replacement strategies including genotyping, almost all cows that were present in the herd in yr 0 had been replaced by females selected on their GEBV and a routine began to emerge. We defined the breakeven price of genotyping as the maximum genotyping price under which routine female genotyping is economically valuable. Therefore, the breakeven price of genotyping

was calculated by comparing the margin in scenarios using and not using female genotyping, in yr 9 and 10 (Equation [3]):

$$Genotyping\,price = \frac{NM(j)_{9\&10} - NM(i)_{9\&10}}{n_geno}, \quad [3]$$

where j is a strategy using female genotyping, i is the strategy without female genotyping, $NM(j)_{9\&10}$ or $NM(i)_{9\&10}$ is the net margin per cow of scenario j or i in yr 9 and 10, respectively, and n_geno is the number of genotyping tests per cow performed in yr 9 and 10 in strategy j.

Furthermore, we looked at female genotyping from an investor point of view using a discount rate of 4%. Female genotyping is a particular type of investment because the investment needs to be repeated yearly and the benefits obtained from genotyping are distributed over time (each lactation of the selected females). For instance, females genotyped in yr 10 do not bring any economic advantage in yr 10; rather, the benefit of those female genomic tests will start to appear 2.5 yr later, when females selected on GEBV start to produce milk. Therefore, a maximum "investor price" was calculated. This investor genotyping price is the maximum genotyping price such that the costs due to female genotyping are refunded after 10 yr of simulation through the better performance (milk production, fertility, and health) of the females selected on their GEBV, compared with the same replacement strategy using only PEBV. When female genotyping cannot refund the investment within 10 yr of simulation under the replacement strategy considered, no investor genotyping price can be calculated.

The maximum investor genotyping price was calculated, for each replacement strategy and all farming systems, from the return on investment (ROI) in yr 10:

$$\text{ROI} = \frac{\text{Net profit}}{\text{Total investment}} = \frac{\text{Profit} - \text{total investment}}{\text{Total investment}}.$$

The maximum investor genotyping price is the genotyping price for which the ROI is superior or equal to zero on yr 10. It is the solution of the following equation:

$$\frac{\sum_1^{10}\left[\text{NM}\left(\text{GEBV}\right)_n - \text{NM}\left(\text{PEBV}\right)_n\right] - \sum_1^{10}\text{Adj. geno. costs}_n}{\sum_1^{10}\text{Adj. geno. costs}_n} = 0,$$

where NM(GEBV)_n is the discounted net margin of year n for the strategy with female genotyping at an assumed genotyping cost of €0; NM(PEBV)_n is the discounted net margin of year n for the same strategy without female genotyping; and Adj. geno. costs_n are the genotyping costs of year n adjusted for the number of lactations performed by cows in the herd until yr 10. Further details regarding adjusted genotyping costs calculation are provided in Supplemental File S3 (https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041).

RESULTS

Structure of the Herd and Cow Performance

Initial Herds. Table 3 presents the main characteristics of the 3 farming systems simulated (cheese, organic, and milk), at the end of yr 0 (end of the initialization step). Their characteristics are similar to typical French Montbéliarde dairy herds in 2017 according to local experts (F. Dubief, MO3 staff, Ceyzériat, France, personal communication). Until the end of yr 0, all herds were managed with no female genotyping, no use of sexed semen, and no use of beef breed semen. Alternative strategies started on the first day of yr 1.

Demography. After 10 yr of simulation, the average cow age was lower than at yr 0 for all strategies and all farming systems (Figure 1). The effects of female genotyping and replacement strategies on the demographic evolution of the herd were similar across the farming systems simulated: the number of females in lactation 5 and more decreased, whereas the number of females with fewer lactations increased over the 10 yr for all scenarios. Replacement rate and average age of cows were not affected by the use of female genotyping for a given replacement strategy and farming system (Figure 1). The main factor affecting the demographic structure of the herd was the replacement strategy, particularly the use of sexed semen without terminal crossbreeding (Sex-NCr). The latter replacement strategy increased replacement rate (+6 to +10 percentage points in 10 yr) and significantly decreased the average age of cows (around 4 mo younger than for other replacement strategies, Figure 1). Furthermore, the number of heifers almost doubled after 10 yr of Sex-NCr strategy (results not shown). This larger number of heifers, combined with the replacement policy, explains why more heifers entered the herd and induced more cullings. Additional details regarding milk yield per cow and number of calves born in the herd are available in Supplemental File S4; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041). In brief, milk yield per cow and number of calves born in the herd were higher in yr 10 than in yr 0 for all replacement strategies and all farming systems.

Genetic Merit. In all 3 farming systems, the average genetic gain of the lactating herd (measured as gain in total merit index) did not differ across different genotyping and breeding strategies until after yr 3. The

Table 3. Herd demography and technical performances under the 3 farming systems[1] simulated after initialization (end of yr 0) and before applying alternative mating and replacement strategies

Item	Cheese	Organic	Milk	SEM[2]
Demography (head)				
Heifers 0–1 yr	38	31	59	
Heifers >1 yr	56	43	81	
First-lactation cows	22	18	37	
Second-lactation cows	19	14	27	
Third-lactation cows	12	10	18	
Fourth-lactation cows	8	7	14	
Cows in lactation 5 and more	16	10	25	
Cow-herd in a year[3]	78	61	121	
Performance				
Milk yield (L/cow per year)	6,211	6,183	6,991	5.09
Average age (d)	1,860	1,849	1,914	1.09
Heifer pregnancy rate after first insemination (%)	66.8	66.7	66.9	0.10
Cow pregnancy rate after first insemination (%)	45.7	45.7	44.2	0.07
Annual culling rate (%)	31.4	33.6	30.5	0.07
Annual replacement rate (%)	33.7	34.1	29.4	0.07

[1]Cheese = milk sold to make protected designation of origin cheese; Organic = organic milk sold to dairy; Milk = standard milk sold to dairy.

[2]The SEM for number of females per category was always lower than 0.34.

[3]Average number of cows present in the herd per year, calculated as the sum of the number of cows present each day in the herd divided by the number of days in a year.

results for the cheese farming system are illustrated in Figure 2. Similar results were obtained for the organic and milk farming systems (results not shown). For all scenarios and all farming systems, genetic gain was higher (not always significantly) when using GEBV than PEBV to select and mate females (Figure 3). The effect of the strategy on the evolution of the genetic merit of the herd over 10 yr of simulation was similar across the farming systems. On average, scenarios using female genotyping (GEBV) gained 0.07 SD of the total merit index over scenarios using parent average only (PEBV), in 10 yr of simulation. For all farming systems, the genetic gain was always higher when using sexed semen than when using conventional semen (Figure 3). On average, scenarios using sexed semen gained 0.19 SD of the total merit index over scenarios using conventional semen, in 10 yr of simulation.

Finally, genetic gain on the MY trait after 10 yr of simulation (data not shown) induced a higher milk production per cow in yr 10 compared with yr 0 in all strategies and all farming systems, even though the age profile of the herd decreased (see Supplemental File S4 for more details; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041).

Financial Performance. Whatever the farming system considered, the use of either PEBV or GEBV had no significant effect on variations in total revenues per cow for a given replacement strategy except for Sex-NCr in the organic system, where the GEBV was significantly higher than the PEBV strategy. The largest gain in total revenues over 10 yr was reached for scenario Sex-NCr in all farming systems (Figure 3). The variation in total revenues per cow can be divided into 3 parts: variations in milk sales, female sales (heifers and cows), and calf sales (see Supplemental File S4 for detailed results per category; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041). Milk sales explained most of the change in total revenues from yr 0 to yr 10. However, different replacement strategies led to different levels of changes in animal sales: the smallest change was reached with scenario NSex-Cr and the highest with scenario Sex-NCr.

In scenario Sex-NCr, the increase in the value of female sales was much higher than the loss in calf sales. The highest increase in calf sales per cow was always obtained for Sex-Cr replacement scenarios, which were the scenarios producing the largest number of crossbred calves and the fewest purebred male calves.

Over 10 yr of alternative replacement strategies, the total expenses per cow increased significantly more (except for cheese Sex-Cr, organic Sex-Cr, and organic NSex-Cr) when genotyping females compared with the equivalent scenarios not using female genotyping in all farming systems (Figure 4). Scenarios with Sex-NCr replacement strategy had the highest genotyping cost per cow (see Supplemental File S4; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041).

Comparing farming systems, the change in net margin per cow over 10 yr was the highest for the cheese farming system, whereas the average increase in net margin per cow was similar for the organic and milk farming systems. In the cheese and organic farming systems, the use of female genotyping did not affect the gain in net margin per cow (except for organic Sex-NCr). In the

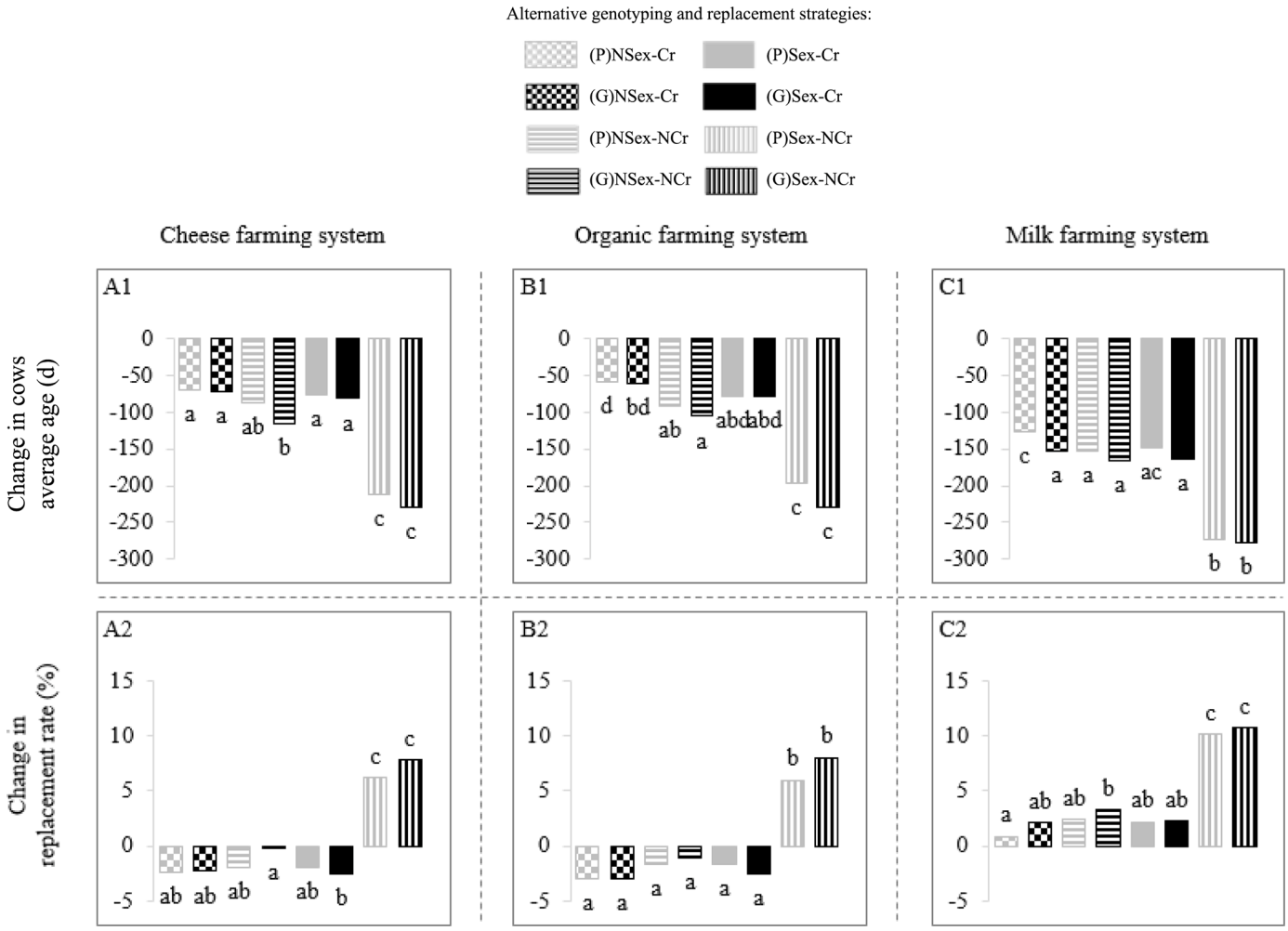


Figure 1. Change (year 10 values minus year 0 values) in average age of the cows (A1, B1, and C1) and average replacement rate (A2, B2, and C2). Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, sexed semen, or terminal crossbreeding; year 10 is the last simulated year after 10 yr of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy. Farming system: Cheese farming system = milk sold to make protected designation of origin cheese (A1 and A2); Organic farming system = organic milk sold to dairy (B1 and B2); Milk farming system = standard milk sold to dairy (C1 and C2). Alternative replacement and genotyping strategies: (P)NSex-Cr = no female genotyping, conventional and beef breed semen only; (G)NSex-Cr = female genotyping, conventional and beef breed semen only; (P)NSex-NCr = no female genotyping, conventional semen only; (G)NSex-NCr = female genotyping, conventional semen only; (P)Sex-Cr = no female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (G)Sex-Cr = female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (P)Sex-NCr = no female genotyping, sexed and conventional semen only; and (G)Sex-NCr = female genotyping, sexed and conventional semen only. Bars with different letters (a–d) differ significantly ($P < 0.05$).

milk farming system, except for the Sex-Cr scenario, female genotyping led to a smaller gain in net margin compared with the equivalent scenario without female genotyping. The highest gain in net margin was always reached for Sex-Cr scenarios in all farming systems and the smallest for Sex-NCr scenarios because of the increase in workload associated with more heifers reared.

Genotyping Prices

Table 4 displays genotyping breakeven prices and maximum investor prices for each of the 4 replacement strategies tested within each farming systems. In all farming systems, the highest breakeven prices were reached for the Sex-Cr strategy. The Sex-NCr scenario from the organic farming system and NSex-Cr scenario from the milk farming system had negative breakeven genotyping prices.

The genotyping breakeven price was higher in the cheese and organic farming systems (with high animal and milk prices) than in the milk farming system (characterized by farmers receiving a lower price for milk sales).

Maximum investor price was the highest for the Sex-NCr strategy in the cheese farming system, the Sex-Cr strategy for the organic system, and the NSex-NCr

strategy for the milk farming system. No maximum investor price could be calculated for the NSex-NCr and the Sex-NCr strategies for the organic farming system and the NSex-Cr strategy for the milk farming system. For the Sex-NCr and the NSex-NCr strategies in the cheese farming system and the NSex-NCr strategy in the milk farming system, the maximum investor price was higher than the breakeven price.

DISCUSSION

The aim of our study was to compare the effects of alternative genotyping and replacement strategies on herd structure, genetic gain, and animal and economic performance under 3 farming systems. The main differences between the 3 farming systems simulated were the price assumptions (see Supplemental File S1, Table

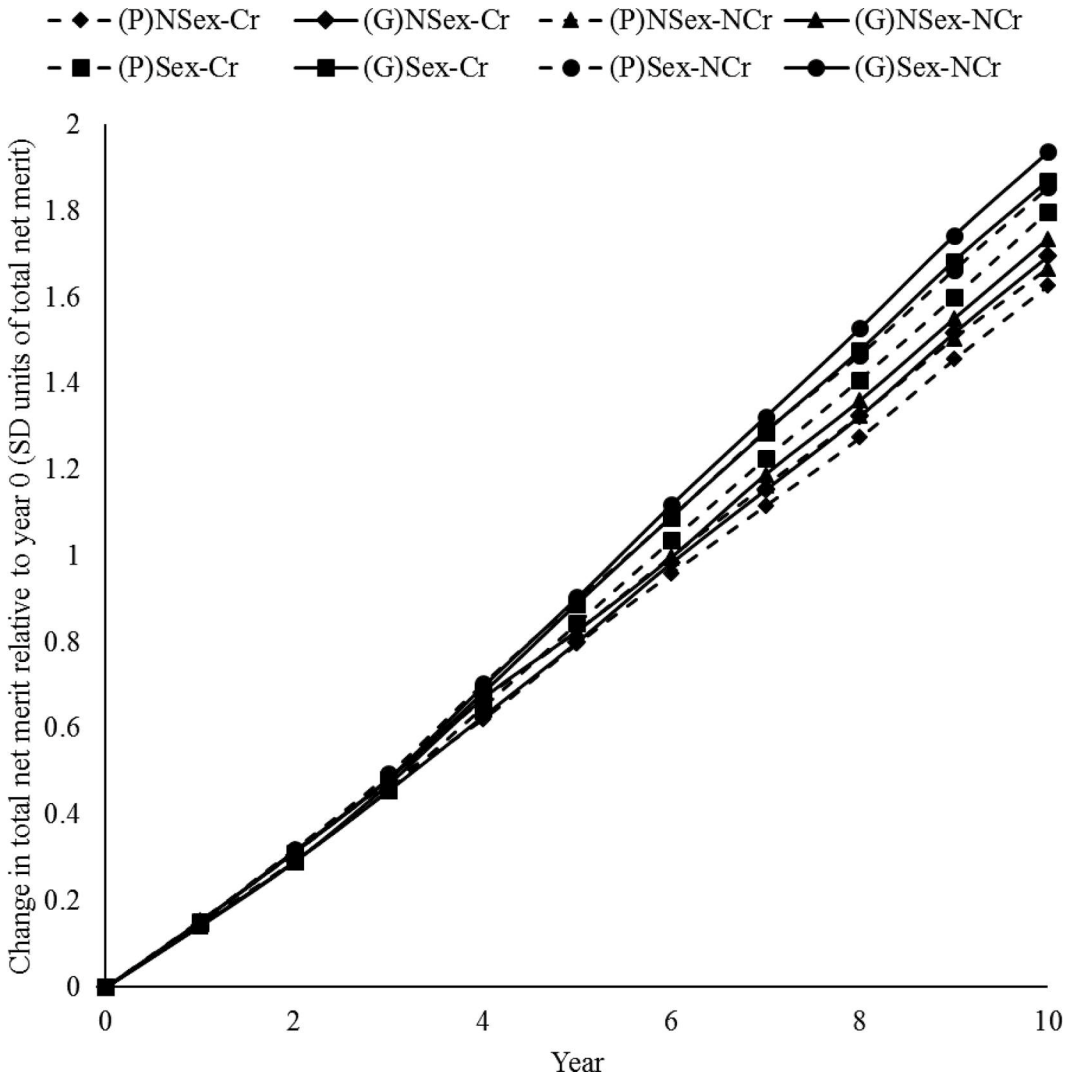


Figure 2. Change in average total merit index of the lactating herd in standard deviation units relative to year 0 (year x value minus year 0 value). Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, sexed semen, or terminal crossbreeding; year 10 is the last simulated year after 10 yr of alternative replacement and genotyping strategy. The average total merit index of the lactating herds was calculated over 250 simulations per alternative replacement and genotyping strategy (under the Cheese farming system; milk sold to make protected designation of origin cheese). Alternative replacement and genotyping strategies: (P)NSex-Cr = no female genotyping, conventional and beef breed semen only; (G)NSex-Cr = female genotyping, conventional and beef breed semen only; (P)NSex-NCr = no female genotyping, conventional semen only; (G)NSex-NCr = female genotyping, conventional semen only; (P)Sex-Cr = no female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (G)Sex-Cr = female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (P)Sex-NCr = no female genotyping, sexed and conventional semen only; and (G)Sex-NCr = female genotyping, sexed and conventional semen only.

S2; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041) and herd size (Table 3), which affected the revenues from animal products and the potential benefit of using genotyping, sexed semen, or terminal crosses.

Limits of the Simulation Model

Potential Applications of Female Genotyping. Our model considers simplified mating plans limited to the choice among 3 categories of semen for each female to be inseminated. However, when farmers choose to genotype their young Montbéliarde heifers in France, they usually use this information at mating, being careful to maximize genetic gain on several traits, while correcting major defects or avoiding matings between carriers of the same genetic defects, or both. Therefore, higher genetic gains in commercial farms using heifer genotyping can be anticipated compared with those reported in our study. Other benefits of female genotyping, such as reduced pedigree errors or better control of inbreeding at mating (Pryce and Hayes, 2012), were not accounted for in our simulation model. Yet they could

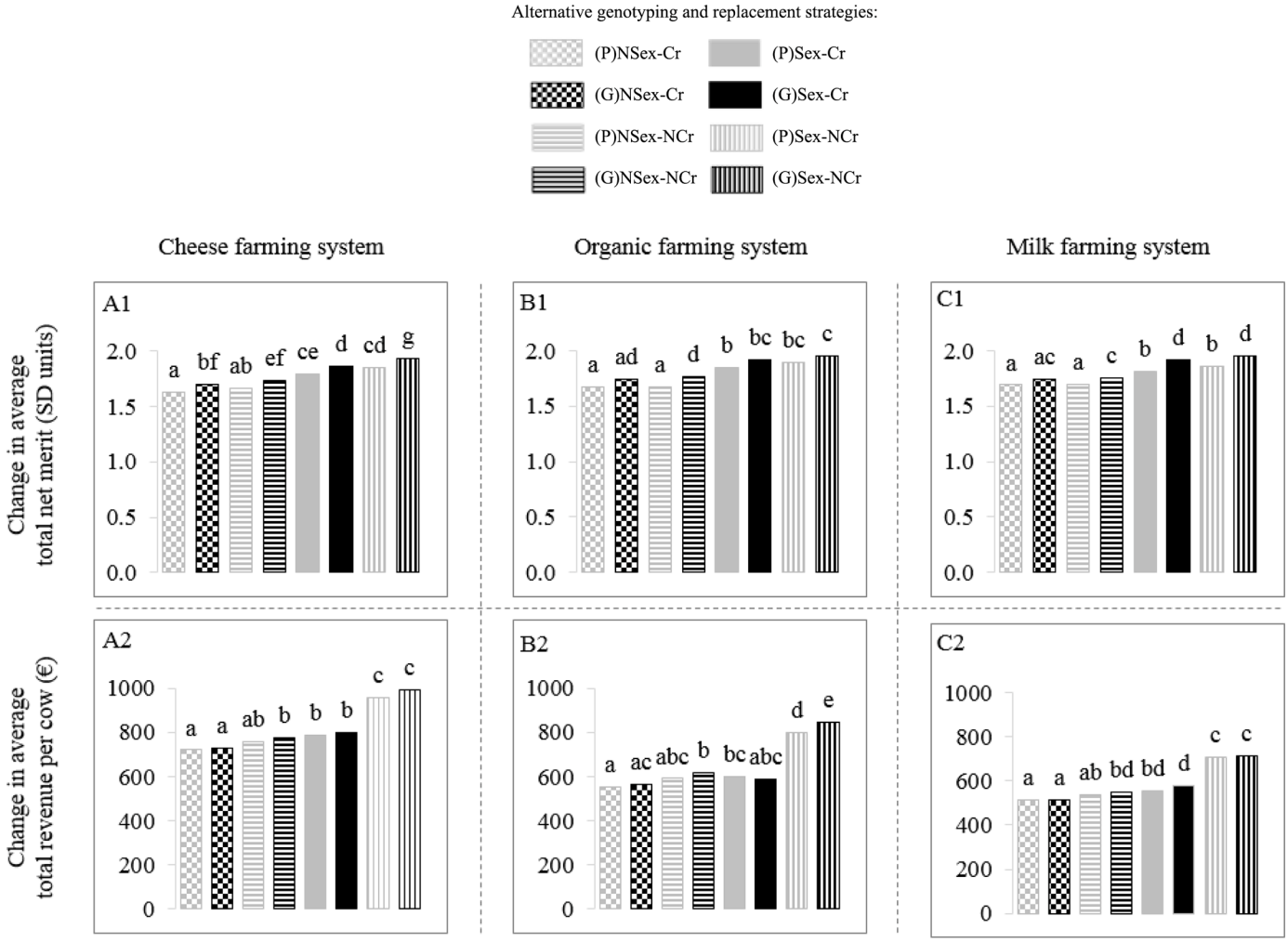


Figure 3. Change (year 10 values minus year 0 values) in average total merit index of the lactating herd (A1, B1, and C1) and average total revenue per cow (A2, B2, and C2). Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, sexed semen, or terminal crossbreeding; year 10 is the last simulated year after 10 yr of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy. Farming system: Cheese farming system = milk sold to make protected designation of origin cheese (A1 and A2); Organic farming system = organic milk sold to dairy (B1 and B2); Milk farming system = standard milk sold to dairy (C1 and C2). Alternative replacement and genotyping strategies: (P)NSex-Cr = no female genotyping, conventional and beef breed semen only; (G)NSex-Cr = female genotyping, conventional and beef breed semen only; (P)NSex-NCr = no female genotyping, conventional semen only; (G)NSex-NCr = female genotyping, conventional semen only; (P)Sex-Cr = no female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (G)Sex-Cr = female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (P)Sex-NCr = no female genotyping, sexed and conventional semen only; and (G)Sex-NCr = female genotyping, sexed and conventional semen only. Bars with different letters (a–g) differ significantly ($P < 0.05$).

improve the economic benefit of female genotyping in commercial herds.

Genotyping Age. For simplicity in our simulations, all young heifers were genotyped at 15 d old, which is not exactly what farmers would do; they usually genotype later to reduce the risk of genotyping heifers that might die or be culled before reaching reproductive age. The cost of unnecessary genomic tests could be saved, hence reducing overall farm costs. Therefore, we expect the genotyping breakeven price to be higher in reality than what we found in our study.

Sexed Semen Assumptions. An additional direction that was not considered in this study is varying the proportions of animals bred to each type of semen (sexed, conventional, and beef breed semen) as in Hjortø et al. (2015). However, their highest breakeven prices were obtained with proportions of use of sexed semen in the range of what we tested. In our study, we considered an average Montbéliarde herd regarding reproductive performance and the impact of sexed semen on the probability of oocyte fertilization was fixed, yet conception rate with sexed semen can vary in the

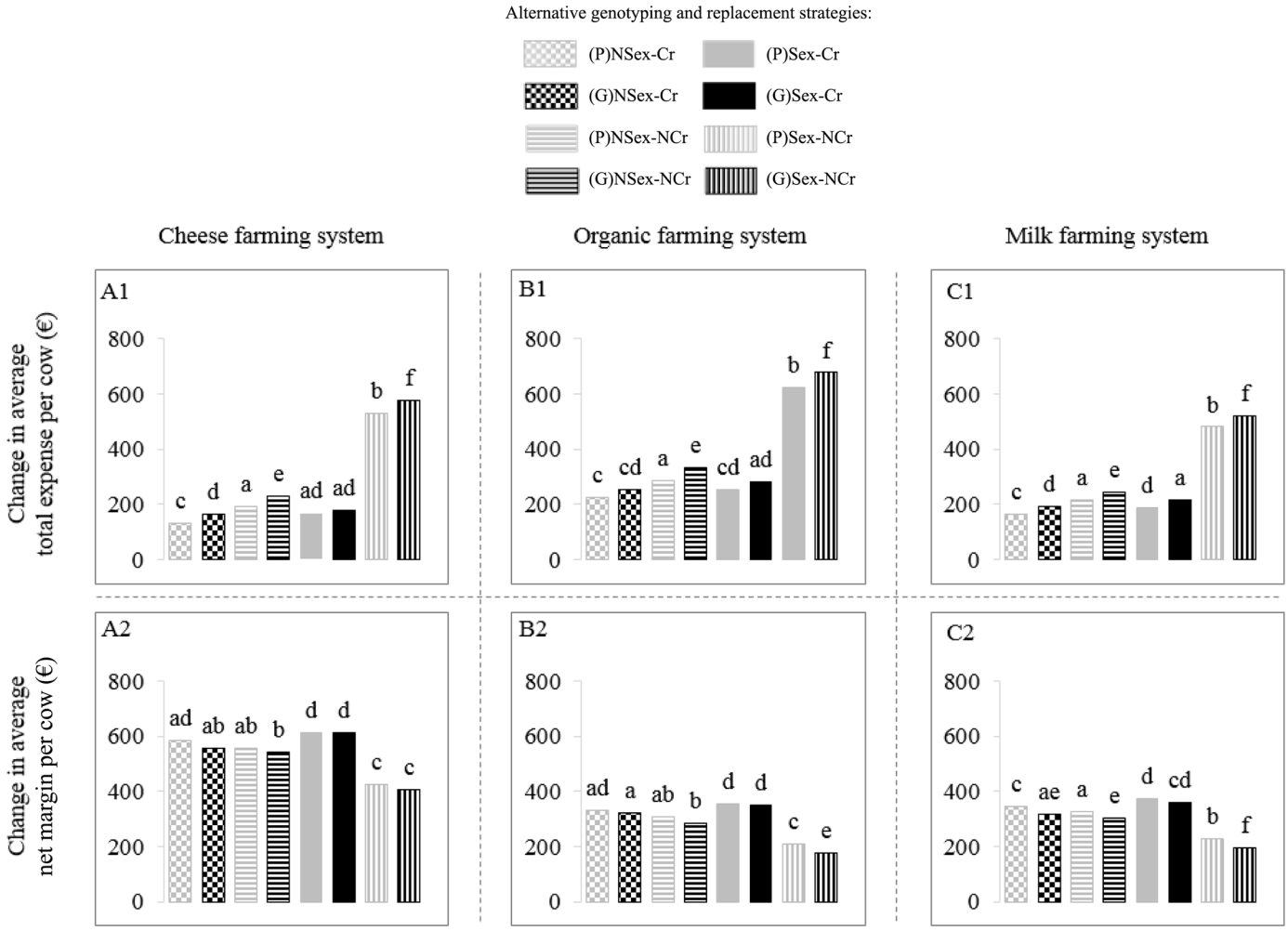


Figure 4. Change (year 10 values minus year 0 values) in average total expense per cow (A1, B1, and C1) and average net margin per cow (A2, B2, and C2). Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, sexed semen, or terminal crossbreeding; year 10 is the last simulated year after 10 yr of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy. Farming system: Cheese farming system = milk sold to make protected designation of origin cheese (A1 and A2); Organic farming system = organic milk sold to dairy (B1 and B2); Milk farming system = standard milk sold to dairy (C1 and C2). Alternative replacement and genotyping strategies: (P)NSex-Cr = no female genotyping, conventional and beef breed semen only; (G)NSex-Cr = female genotyping, conventional and beef breed semen only; (P)NSex-NCr = no female genotyping, conventional semen only; (G)NSex-NCr = female genotyping, conventional semen only; (P)Sex-Cr = no female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (G)Sex-Cr = female genotyping, sexed, conventional, and beef breed semen; (P)Sex-NCr = no female genotyping, sexed and conventional semen only; and (G)Sex-NCr = female genotyping, sexed and conventional semen only. Bars with different letters (a–f) differ significantly ($P < 0.05$).

Table 4. Breakeven price of genotyping (calculated in yr 9 and 10 of the simulation) and maximum investor genotyping price (maximum genotyping price to obtain a nonnegative return on investment 10 yr after starting female genotyping), calculated for each replacement strategy and each farming system simulated

Farming system[1]	Strategy[2]	Genotyping price (€)	
		Breakeven	Investor
Cheese	NSex-NCr	5.3	6.5
	Sex-NCr	18.6	26.0
	Sex-Cr	36.3	19.5
	NSex-Cr	9.9	1.9
Organic	NSex-NCr	17.8	NA[3]
	Sex-NCr	−5.2	NA
	Sex-Cr	27.8	12.4
	NSex-Cr	12.4	1.1
Milk	NSex-NCr	4.2	8.2
	Sex-NCr	4.4	2.0
	Sex-Cr	12.8	7.9
	NSex-Cr	−1.4	NA

[1]Cheese = milk sold to make protected designation of origin cheese; Organic = organic milk sold to dairy; Milk = standard milk sold to dairy.

[2]NSex = no use of sexed semen; Sex = use of sexed semen; NCr = no crossbreeding with beef breed; Cr = crossbreeding with beef breed.

[3]Not available; no solution could be found: a positive return on investment was not achievable within 10 yr under the replacement strategy for the farming system considered, regardless of the genotyping price.

field. Hjortø et al. (2015) found that the reproduction management levels of the farm (estrus detection rate and conception rate) affected the benefits of female genotyping. They found that there was no interest in genotyping or using crossbreeding when reproductive performance was poor because the herd always needed to purchase replacement females. Finally, they found a higher gain in genetic merit and higher breakeven price of genotyping with good reproductive performance compared with average reproductive performance. Therefore, results could vary depending on the average reproductive performance of the herd considered and the conception rate achieved. To avoid increasing the complexity of the simulation, this aspect was not considered in our simulations but, in contrast with Hjortø et al. (2015), other factors influencing the probability of fertilization were accounted for, including, for instance, parity, DIM, and production level.

Age Profile of the Herd. Our model favored the replacement of cows by calving heifers in the herd because entrance into the lactating herd was conditioned by the genetic merit of the heifer for total merit, which was usually higher than that for cows. Because younger animals usually produce less milk than older females, this could be seen as a negative point. However, our results showed that even with a younger herd, the average milk yield per cow was always higher in yr 10 than in yr 0. Moreover, this model mimics French Montbéliarde farmers' current practices when they have the choice between culling a cow to calve a heifer and to milk a first-lactation cow or selling a "ready-to-calve" heifer to keep a cow longer in the herd. Even if it seems less profitable, Montbéliarde farmers prefer the former because they know heifers are less susceptible to fertility disorders, mastitis, or other health problem. This practice is also supported by current good market conditions for Montbéliarde cows, sold either to farms lacking replacement or to slaughterhouses as dual-purpose animals.

Use of Sexed Semen Influences Herd Demography

After 10 yr of simulation, the demographic structure of the simulated herd was similar among replacement strategies using conventional semen only (NSex-NCr) or using sexed semen and terminal crossbreeding (S-Cr), under all farming systems and with or without female genotyping. When using sexed semen without terminal crossbreeding (Sex-NCr), the number of heifers in the herd and the replacement rate increased in 10 yr because all females could potentially produce a purebred female calf that could one day enter the herd. As heifers have, on average, better genetic merit than cows, the inclusion of heifers in the herd compensated for by cow culling was favored in our model. Although not perfect, our way of modeling heifer selection was closer to the behavior of Montbéliarde farmers than to the heifer selection model of Kaniyamattam et al. (2016), where Holstein female calves were sold at 3 to 4 mo of age. In France, male dairy calves are sold when they are between 8 and 28 d old. Simulating scenarios such as Sex-NCr, where the number of dairy heifer calves born and bred until ready to calve exceeds the number of replacement heifers needed, may seem extreme. However, this Sex-NCr scenario reflects the current strategy of some farmers who want to guarantee their replacement despite the risk of having too many females, because they know they will be able to sell ready-to-calve Montbéliarde heifers for which the local or international market is usually good. It is also a good illustration of the effect of an excess of replacement heifers on the reduction of a cow's productive life (due to an excess of heifers for replacement) in a commercial dairy herd.

Genetic Gain Is Higher Using Sexed Semen and Female Genotyping

Semen Type. The highest genetic gain was always obtained for scenarios using sexed semen. Similar results were observed by Hjortø et al. (2015), Kaniyamattam et al. (2016), and Ettema et al. (2017). This result has 2 causes. First, in scenarios without terminal crossbreeding, the use of sexed semen strongly increased

the number of heifers available for replacement, which increases selection intensity when entering the lactating herd. As expected, this higher selection pressure leads to a higher genetic gain over time. Furthermore, even between strategies with similar replacement rates, such as Sex-Cr and NSex-NCr, the genetic gain over 10 yr was higher when using sexed semen and beef breed semen than only conventional semen. Because sexed semen was used on the best young females (heifers and first-lactation cows) and beef breed semen was used on the worst and oldest cows, the probability of getting female calves from the best females increased and getting offspring from the worst females was avoided (Ettema et al., 2011, 2017; Johnson et al., 2018).

Genotyping. In scenarios combining genotyping and sexed semen, GEBV can be used in mating plans to prioritize high-merit heifers for sexed semen. Our results show that the genetic gain was higher when using GEBV rather than PEBV for selection and mating (although not always significant): increased EBV accuracy leads to a more accurate female selection and therefore to a higher genetic gain. However, the achieved genetic lag between scenarios using GEBV versus PEBV might be greater in reality than in our simulation because here, assumed PEBV accuracies for nonproduction traits were quite optimistic. Kaniyamattam et al. (2016) also found that the average net merit of cows was higher when GEBV were used instead of PEBV to select heifers, after 15 yr of alternative genotyping strategies. Hjortø et al. (2015) studied the effect on genetic merit and economic parameters of a Danish Holstein herd under several alternatives: different sexed semen strategies at fixed replacement rates with full or partial heifer genotyping and under 3 reproduction management levels (poor, average, and good). After 20 yr of alternative mating strategies, they found a difference in genetic merit of 0.096 SD units of the breeding goal at an average level and 0.137 at a good level of reproduction management, when all heifers were genotyped. Their results are slightly higher than ours, which is likely due to our shorter simulation period, as genetic lag increases over time. In 2017, the average annual genetic gain for total merit index was about 3.5 units (≈0.175 SD of the breeding goal) in the Montbéliarde breed. Therefore, use of sexed semen provided about 1 extra year of genetic gain and use of female genotyping provided about 5 extra months of genetic gain over 10 yr.

Economic Performance

Revenues. The largest gain in total revenues for all farming systems was with the Sex-NCr scenario because the high replacement rate and the large number of heifers reared led to a high increase in revenues from sales of females. A limitation of our model that would temper this result is that we assumed that animal price did not fluctuate with market saturation. We chose to maintain this assumption for 2 reasons: (1) it was not possible to predict future market variations during the next 10 yr, and (2) adding extra variation on price assumptions would have made the results more difficult to interpret. If the market is not saturated, which is the current situation for the Montbéliarde breed in France, and under our price assumptions, we conclude that selling ready-to-calve heifers or cows for culling brings greater income than selling calves.

Costs. Rearing more heifers than needed for replacement also increases total expenses. In their study, Newton et al. (2018) showed that the assumed marginal return for surplus heifers (i.e., sale price minus rearing costs) had a high influence on the benefit of using sexed semen with female genotyping compared with genotyping using conventional semen only. McCullock et al. (2013) modeled 3 different sexed semen strategies: (1) heifers inseminated with sexed semen and cows with conventional semen, (2) heifers and the best cows inseminated with sexed semen and the remaining cows with conventional semen, and (3) heifers and the best cows inseminated with sexed semen and the remaining cows with beef breed semen. They found that using terminal crossbreeding was barely profitable, as this strategy reduced the possibility to sell replacement surplus heifers. Regarding cost variations over 10 yr, our results show that introducing genotyping increased total expenses per cow compared with strategies using PEBV only. The highest variation in total expenses per cow between scenarios with and without genotyping was found for the Sex-NCr strategy.

Analysis of Price Sensitivity. McCullock et al. (2013) found that profitability was sensitive to heifer price and price difference between heifer calves and crossbred and male calves. We performed a sensitivity analysis for ready-to-calve heifer price and crossbred calf price (see Supplemental File S5; https://doi.org/10.3168/jds.2018-16041). This analysis revealed that farms with intensive production of surplus heifers were the most exposed to market price fluctuations. Because the gap in price between dual-purpose male calves and beef crossbred calves is not large, decreasing the crossbred calf price had a much smaller effect on change in margin over time than decreasing the ready-to-calve heifer price. Ettema et al. (2017) showed that profitability was even more sensitive to heifer rearing costs. Therefore, our conclusion may also depend on price assumptions regarding rearing and reproduction costs for heifers. It is important to stress that even if NSex-NCr and Sex-Cr scenarios have similar replacement rates,

herds following the Sex-Cr strategy would produce diversified animal products (ready-to-calve heifers, crossbred calves, dairy male calves), which would be an advantage in fluctuating market conditions. This was due to the higher rearing and reproduction costs when producing many female calves. Our results underline the key role of replacement strategy and farming system on the genetic and economic benefit of female genotyping in commercial herds when comparing variation in margin per cow among farming systems.

Maximum Female Genotyping Price

Breakeven prices (maximum genotyping price under which routine female genotyping is economically valuable) and maximum investor prices (maximum genotyping price such that the female genotyping costs are refunded within 10 yr of investment) of genotyping were always lower than our assumption of €40 per genotyping test. However, this assumption of a fixed genotyping price is quite pessimistic, as genotyping price is expected to continue to decrease due to expanding market technology improvements.

In 3 of 12 situations, maximum investor prices could not be calculated, meaning that it was not possible to obtain a positive return on investment for female genotyping within 10 yr at a discount rate of 4%. For the other 9 situations, the investor genotyping price is the maximum genotyping price to obtain a positive return on investment 10 yr after starting female genotyping on young heifers. The maximum investor genotyping price could always be calculated for the Sex-Cr strategy, meaning that this strategy could bring a positive return on investment after 10 yr of use of female genotyping, only if the genotyping price was less than or equal to €19.5 for the cheese farming system, €12.4 for the organic farming system, and €7.9 for the milk farming system.

Across all farming systems, Sex-Cr strategy was the most profitable one as it provided the highest genotyping breakeven price. The use of sexed semen enables a better choice of females that give birth to the next generation, bringing extra genetic progress on production traits, which in turn increases income. Besides, the use of crossbreeding with beef breed semen limited the extra rearing and reproduction costs of producing too many replacement heifers. Negative breakeven genotyping prices, observed for OrgSex-NCr and MilNSex-Cr scenarios, indicate that these strategies lead to losses when combined with genotyping and should be avoided. Boichard et al. (2013) estimated the breakeven genotyping price to be from €48 to €53 10 yr after adopting female genotyping, which is more optimistic than our results. In Denmark, Hjortø et al. (2015) assessed the genotyping breakeven price in a Danish Holstein farming system similar to our milk farming system. In their 20-yr stochastic simulation study, they measured the effect of different genotyping and sexed semen strategies on operational return and genetic gain. Their breakeven genotyping prices ranged from €21 to €37 in a farming system similar to our milk system. However, they calculated the genotyping breakeven price after 16 to 20 yr of simulation, whereas we calculated genotyping breakeven prices after 9 to 10 yr of alternative genotyping strategies. As shown by Boichard et al. (2013), breakeven genotyping price increases with time because the additional genetic gain obtained with the use of genotyping is cumulative over time. Therefore, the difference observed between our results and theirs was consistent with the fact that our genotyping breakeven prices would have been higher, albeit somewhat artificially, if we had simulated the herd for 10 more years.

CONCLUSIONS

From a genetic point of view, systematic female genotyping is a valuable option at the herd level for the 3 farming systems considered in this study and whatever replacement strategy is adopted. As hypothesized, female genotyping and the use of sexed semen accelerated overall genetic gain, in general. Herd net margin increased the most in farming systems with a high milk price. Overall, the economic benefit of genotyping females, combined or not with a change in mating strategy, depended on the farming system, the market opportunities, and the investment capacity of each farm, even if the benefit of genotyping and increasing selection capacity was clear in terms of genetic gain. The genotyping breakeven price (maximum genotyping price under which routine female genotyping is economically valuable) was low, from €5.3 to €36.3 for cheese, from −€5.2 to €27.8 for organic, and from −€1.4 to €12.8 for milk farming systems. However, it would have been higher after a longer simulation period. The scenario combining the use of sexed semen and use of beef breed crossbreeding was the only one that allowed for a return on investment within 10 yr in all the farming systems, for genotyping prices of €19.5, €12.4, and €7.9 in the cheese, organic, and milk farming systems, respectively. The highest breakeven price for genotyping was always reached for the scenario combining the use of sexed semen and the use of beef breed crossbreeding. It should be noted that this value did not account for other benefits of genotyping (e.g., full parentage knowledge, more accurate mating plans, management of genetic defects). Because genotyping price is expected to continue to decrease over time, in-

vestment in female genotyping will be profitable at the farm level in combination with an appropriate change in mating strategy, especially with use of sexed semen.

ACKNOWLEDGMENTS

Marie Bérodier is recipient of a CIFRE PhD grant jointly funded by MO3 company (MO3, Ceyzériat, France) and French "Agence Nationale de la Recherche et Technologie." The authors acknowledge the MO3 company for providing technical support (field experts, notably P. Andraud, L. Balberini, F. Dubief, P. Dubois, G. Fayolle, N. Gaudillère, and B. Humbert). The authors acknowledge INRA Nantes (BIOEPAR, INRA, Oniris, Nantes, France) for providing the simulation software. The authors also acknowledge the two anonymous reviewers for their remarks and suggestions that improved this paper, in particular regarding the economic analysis. The authors thank François Bareille (University of Bologna, DISTAL, Italy) for his useful advice on the economic aspects of the paper.

REFERENCES

Boichard, D., R. Dassonneville, S. Mattalia, V. Ducrocq, and S. Fritz. 2013. All cows are worth to be genotyped! Interbull Bull. 47:256–260.

Boichard, D., F. Guillaume, A. Baur, P. Croiseau, M. Rossignol, M. Boscher, T. Druet, L. Genestout, J. Colleau, L. Journaux, V. Ducrocq, and S. Fritz. 2012. Genomic selection in French dairy cattle. Anim. Prod. Sci. 52:115–120. https://doi.org/10.1071/AN11119.

Coulon, J. B., L. Perochon, and F. Lescouret. 1995. Modelling the effect of the stage of pregnancy on dairy cows' milk yield. Anim. Sci. 60:401–408.

Dezetter, C., N. Bareille, D. Billon, C. Côrtes, C. Lechartier, and H. Seegers. 2017. Changes in animal performance and profitability of Holstein dairy operations after introduction of crossbreeding with Montbéliarde, Normande, and Scandinavian Red. J. Dairy Sci. 100:8239–8264. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11436.

Ettema, J. F., S. Østergaard, and M. Sørensen. 2011. Effect of including genetic progress in milk yield on evaluating the use of sexed semen and other reproduction strategies in a dairy herd. Animal 5:1887–1897. https://doi.org/10.1017/S175173111100108X.

Ettema, J. F., J. R. Thomasen, L. Hjortø, M. Kargo, S. Østergaard, and A. C. Sørensen. 2017. Economic opportunities for using sexed semen and semen of beef bulls in dairy herds. J. Dairy Sci. 100:4161–4171. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11333.

Hjortø, L., J. F. Ettema, M. Kargo, and A. C. Sørensen. 2015. Genomic testing interacts with reproductive surplus in reducing genetic lag and increasing economic net return. J. Dairy Sci. 98:646–658. https://doi.org/10.3168/jds.2014-8401.

Hohenboken, W. D. 1999. Applications of sexed semen in cattle production. Theriogenology 52:1421–1433.

Holden, S. A., and S. Butler. 2018. Review: Applications and benefits of sexed semen in dairy and beef herds. Animal 12:s97–103. https://doi.org/10.1017/S1751731118000721.

INSEE. 2019. Taux d'inflation en 2018, données annuelles de 1991 à 2018. Accessed Apr. 26, 2019. https://www.insee.fr/fr/statistiques/2122401#tableau-Donnes.

Johnson, T., K. Eketone, L. McNaughton, K. Tiplady, J. Voogt, R. Sherlock, G. Anderson, M. Keehan, S. R. Davis, R. J. Spelman, D. Chin, and C. Couldrey. 2018. Mating strategies to maximize genetic merit in dairy cattle herds. J. Dairy Sci. 101:4650–4659. https://doi.org/10.3168/jds.2017-13538.

Kaniyamattam, K., M. A. Elzo, J. B. Cole, and A. Vries. 2016. Stochastic dynamic simulation modeling including multitrait genetics to estimate genetic, technical, and financial consequences of dairy farm reproduction and selection strategies. J. Dairy Sci. 99:8187–8202. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11136.

Le Mézec, P. 2016. Le point sur l'utilisation de semence sexée en 2015. Institut de l'Elevage. Accessed Jun. 12, 2018. http://idele.fr/fileadmin/medias/Documents/0016203025_IA2015_semsex_hors_emp.pdf.

Lenth, R. 2018. emmeans: Estimated Marginal Means, aka Least-Squares Means. R package version 1.2.2. https://CRAN.R-project.org/package=emmeans.

McCullock, K., D. Hoag, J. Parsons, M. Lacy, G. Seidel, and W. Wailes. 2013. Factors affecting economics of using sexed semen in dairy cattle. J. Dairy Sci. 96:6366–6377. https://doi.org/10.3168/jds.2013-6672.

Newton, J. E., B. J. Hayes, and J. E. Pryce. 2018. The cost-benefit of genomic testing of heifers and using sexed semen in pasture-based dairy herds. J. Dairy Sci. 101:6159–6173. https://doi.org/10.3168/jds.2017-13476.

Norman, H. D., J. L. Hutchison, and R. H. Miller. 2010. Use of sexed semen and its effect on conception rate, calf sex, dystocia, and stillbirth of Holsteins in the United States. J. Dairy Sci. 93:3880–3890. https://doi.org/10.3168/jds.2009-2781.

Pryce, J., and B. Hayes. 2012. A review of how dairy farmers can use and profit from genomic technologies. Anim. Prod. Sci. 52:180–184.

R Core Team. 2018. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. https://www.R-project.org/.

Weigel, K. A., P. C. Hoffman, W. Herring, and T. J. Lawlor Jr.. 2012. Potential gains in lifetime net merit from genomic testing of cows, heifers, and calves on commercial dairy farms. J. Dairy Sci. 95:2215–2225. https://doi.org/10.3168/jds.2011-4877.

Wood, P. D. P. 1967. Algebraic model of the lactation curve in cattle. Nature 216:164–165.

2. SUPPLEMENTARY MATERIAL

Section 1: Price assumptions

Table S1. General price assumptions of the model (€)

General price assumptions	Price (€)
Reproduction costs (€)	
Standard Montbéliarde AI	35
X-sexed Montbéliarde AI	50
Standard beef breed AI	25
Genotyping (low density)	40
Udder health costs (€/cow)	
Clinical mastitis treatment	22
Low level of prevention	15
Intermediate level of prevention	27
High level of prevention	40
Veterinary cost other than for udder health and reproductive control	
Health disorders treatment (€/occurrence)	110
Lump sum for living cows (€/cow-year)	12
Lump sum if culling or death of a cow (€/animal)	50
Other undifferentiated variable costs (lump sums, €/animal)	
Male calf alive at 2 wk	20
Male or female calf dead at 2 wk	10
Female calf alive at 2 wk	25
Heifer-year 0–1 yr old	23
Heifer-period 1–2 yr old (period from May to October)	25
Heifer-period 1–2 yr old (period from November to April)	35
Heifer-period >2 yr old (period from May to October)	35
Heifer-period >2 yr old (period from November to April)	45
Cow-year	55

Table S2. Specific price assumptions (€) for each farming system simulated

Farming system[1]	Cheese	Organic	Milk
Animal sale price (€)			
Montbéliarde male calf (sold at 2 weeks)	160	180	160
Crossbred male calf (sold at 2 weeks)	265	285	265
Crossbred female calf (sold at 2 weeks)	245	265	245
Montbéliarde heifer sold for fertility problem	600	600	600
Montbéliarde heifer sold "ready-to-calve"	1000	1200	1000
Surplus selling price for heifer inseminated with sexed semen	100	100	100
Montbéliarde cow culled randomly	800	800	800
Montbéliarde cow culled for slaughtering	1000	1100	1000
Montbéliarde cow sold for rearing	1200	1200	1200
Reference milk price (€/ 1 000L)			
January	479	400	312
February	470	400	310
March	465	400	305
April	468	402	298
May	504	402	297
June	487	402	305
July	490	407	323
August	472	407	335
September	493	407	335
October	511	423	325
November	492	423	326
December	483	423	323
Price bonus or penalty per kg/1000L of fat content referred to 38 g/L	3.05	3.05	2.5
Price bonus or penalty per kg/1000L of protein content referred to 32 g/L	4.57	6.6	6
Penalty for bulk milk over 250.000 cells/mL	1.52	3	0
Penalty for bulk milk over 300.000 cells/mL	3.05	15	3
Penalty for bulk milk over 400.000 cells/mL	4.57	21	15
Feeding costs (€/t)			
Fodder price	51.5	51.5	51.5
Supplementation concentrates provided to high producing cows	450	600	300
Cow-year	55	55	55

[1]Farming systems: Cheese: milk sold to make PDO-cheese; Organic: organic milk sold to dairy; Milk: conventional milk sold to dairy

Section 2: Drawing EBV from TBV

At conception, the True Breeding Value of the female is calculated as half the TBV of its parents plus a Mendelian sampling term

For each trait, EBV were calculated using the following formula:

$$EBV_{i,offspring} = r_i * \left(TBV_{i,offspring} + \varepsilon_i - \frac{EBV_{i,sire} + EBV_{i,dam}}{2}\right) + \frac{EBV_{i,sire} + EBV_{i,dam}}{2}$$

With i the i^{th} trait, r_i the reliability of the i^{th} trait, σ_i^2 the genetic variance of the i^{th} trait and ε_i drawn from a normal distribution $N(0,\sqrt{(1-r_i)\sigma_i^{\,2}})$.

Section 3: Adjusted genotyping costs calculation for maximum investor price assessment

Females are genotyped at 15-day old and start to express their genetic potential after their first calving, when they start producing milk at 2.5-year old. They express their genetic potential during their entire carrier: 1 to 5 lactations for simplicity, with an average of 2.8. With this assumptions, the expected number of lactations completed in year 10 for females born in (the first half of) year 7 was calculated as $\frac{\sum_{i=1}^{2}(SR)^i}{2.8}$, were SR is the survival rate from one lactation to the next. The survival rate was calculated for each replacement strategy (NSex-NCr, Sex-NCr, Sex-Cr, NSex-Cr) and each farming system (Cheese, Organic and Milk) as 1 minus the average replacement rate, from year 5 to year 10 of the simulation, over 500 replicates (250 replicates with PEBV and 250 replicates with GEBV genotyping strategy). Survival rates are presented in Table S3.

To account for the investments that provided extra net margin until year 10, the genotyping costs must consider the year the female had been genotyped and the portion of her carrier that she could express during this 10-year period.

Females genotyped in year 9 and 10 cannot not have performance (milk production) that increase or decrease the net margin in year 10 since they have not calved yet. Therefore, genotyping costs were fixed to 0€ for those years. Conversely, females genotyped in years 1 and 2 were considered to express all their genetic potential over the period and their genotyping costs are completely accounted for. Taking year 7 as an intermediate example, half of the females genotyped in year 7 are in second lactation in year 10 and express 2 over a total of 5 maximum expected lactations and the other half of the females are in first lactation in year 10. Therefore, genotyping costs in year 7 is weighed depending on the number of lactations expressed until year 10. A yearly discount rate of 4% was applied to all genotyping costs.

The adjusted costs of genotyping ($Cost_{adj}$) from annual genotyping costs (GC) and average survival rate of the replacement strategy (SR) were calculated per year as follows:

Year 10: $Cost_{adj} = 0$

Year 9: $Cost_{adj} = 0$

Year 8: $Cost_{adj} = 0.5 * \frac{SR}{2.8} * GC_{year\ 8}$

Year 7: $Cost_{adj} = 0.5 * \frac{\sum_{i=1}^{2}(SR)^i + \sum_{i=1}^{1}(SR)^i}{2.8} * GC_{year\ 7}$

…

Year 4: $Cost_{adj} = 0.5 * \frac{\sum_{i=1}^{5}(SR)^i + \sum_{i=1}^{4}(SR)^i}{2.8} * GC_{year\ 4}$

Year 3: $Cost_{adj} = 0.5 * \frac{1 + \sum_{i=1}^{5}(SR)^i}{2.8} * GC_{year\ 3}$

Year 2: $Cost_{adj} = GC_{year\ 2}$

Year 1: $Cost_{adj} = GC_{year\ 1}$

Table S3 - Survival rates (SR) for each farming system simulated, calculated as 1 minus the average replacement rate, from year 5 to year 10 of the simulation, over 500 replicates

Replacement strategy[1]	Cheese[2]	Organic	Milk
NSex-NCr	67%	67%	68%
Sex-NCr	60%	59%	61%
Sex-Cr	68%	68%	69%
NSex-Cr	69%	69%	70%

[1]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed

[2]Farming systems: Cheese: milk sold to make PDO-cheese; Organic: organic milk sold to dairy; Milk: conventional milk sold to dairy

Section 4: Additional technical, genetic and economic results

Table S4 - Change (year 10 values minus year 0 values) in technical, genetic and economic parameters for Cheese farming systems (milk sold to make PDO-cheese), under 8 different replacement and genotyping strategies. Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, nor sexed semen nor terminal crossbreeding. Year 10 is the last simulated year after 10 years of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy.

	NSex-NCr[1]		Sex-Cr		Sex-NCr		NSex -Cr		
	GEBV[2]	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	SEM
Technical parameters									
Average cow age (days)	-115 [b]	-87 [ab]	-82 [a]	-77 [a]	-230 [c]	-211 [c]	-71 [a]	-69 [a]	7
Replacement rate (%)	-0.22 [a]	-1.93 [ab]	-2.45 [b]	-1.93 [ab]	7.81 [c]	6.15 [c]	-2.29 [ab]	-2.38 [ab]	0.50
Dairy male calves born (heads)	1.07 [ac]	1.88 [a]	-19.58 [e]	-19.01 [e]	-10.09 [b]	-8.86 [b]	-1.29 [d]	-0.66 [cd]	0.44
Dairy female calves born (heads)	1.50 [b]	-0.16 [ab]	-0.87 [ad]	-0.83 [ad]	15.22 [c]	13.84 [c]	-2.34 [d]	-2.14 [d]	0.46
Crossbred male calves born (heads)	-	-	10.83 [c]	10.82 [c]	-	-	2.60 [b]	2.28 [b]	0.11
Crossbred female calves born (heads)	-	-	10.88 [c]	11.10 [c]	-	-	2.42 [b]	2.30 [b]	0.12
Milk yield (L/cow)	609 [ab]	582 [a]	608 [ab]	593 [ab]	681 [c]	640 [bc]	575 [a]	572 [a]	12
Genetic parameters									
TBV of total merit index (SD units)	1.74 [ef]	1.67 [ab]	1.87 [d]	1.80 [c e]	1.94 [g]	1.86 [cd]	1.70 [bf]	1.63 [a]	0.02
Economic parameters									
Total revenues (€/cow)	778 [b]	757 [ab]	796 [b]	785 [b]	991 [c]	955 [c]	730 [a]	720 [a]	9
Cows sales (€/cow)	40.7 [a]	33.7 [a]	25.5 [a]	25.0 [a]	134.3 [b]	115.9 [b]	23.0 [a]	17.7 [a]	5.4
Heifers sales (€/cow)	52.4 [a]	52.7 [a]	43.2 [ac]	44.8 [ac]	152.0 [b]	156.5 [b]	28.0 [c]	27.1 [c]	4.7
Calves sales (€/cow)	10.0 [a]	12.0 [a]	41.7 [d]	43.5 [d]	-15.1 [b]	-12.5 [b]	23.1 [c]	22.8 [c]	1.0
Milk sales (€/cow)	675 [ab]	659 [a]	686 [b]	672 [ab]	719 [c]	695 [bc]	656 [a]	652 [a]	6
Total expenses (€/cow)	229 [e]	192 [a]	177 [ad]	168 [ad]	574 [f]	529 [b]	166 [d]	133 [c]	6
Genotyping costs (€/cow)	23.0 [b]	-	21.7 [e]	-	30.6 [c]	-	21.0 [d]	-	0.1
Total margin (€/cow)	541 [b]	556 [ab]	613 [d]	614 [d]	407 [c]	425 [c]	556 [ab]	584 [ad]	7

[a-f] Means with different superscripts within a row differ significantly (p-value < 0.05)
[1]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed
[2]Genotyping strategy: PEBV: no use of female genotyping; GEBV: use of female genotyping

Table S5 - Change (year 10 values minus year 0 values) in technical, genetic and economic parameters for Organic farming systems (organic milk sold to dairy), under 8 different replacement and genotyping strategies. Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, nor sexed semen nor terminal crossbreeding. Year 10 is the last simulated year after 10 years of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy.

	NSex-NCr[1]		Sex-Cr		Sex-NCr		NSex -Cr		
	GEBV[2]	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	SEM
Technical parameters									
Average cow age (days)	-106 [a]	-91 [ab]	-79 [abd]	-79 [abd]	-229 [c]	-196 [c]	-62 [bd]	-59 [d]	8
Replacement rate (%)	-1.01 [a]	-1.63 [a]	-2.54 [a]	-1.66 [a]	8.01 [b]	5.97 [b]	-2.89 [a]	-2.92 [a]	0.57
Dairy male calves born (heads)	1.86 [b]	1.70 [ab]	-13.54 [e]	-14.12 [e]	-6.78 [c]	-6.76 [c]	-0.86 [d]	0.18 [ad]	0.37
Dairy female calves born (heads)	1.49 [a]	1.16 [a]	0.52 [ad]	0.70 [ad]	12.88 [b]	12.51 [b]	-0.92 [cd]	-1.29 [c]	0.40
Crossbred male calves born (heads)	-	-	8.01 [c]	8.30 [c]	-	-	1.94 [b]	1.95 [b]	0.10
Crossbred female calves born (heads)	-	-	8.32 [c]	8.11 [c]	-	-	2.12 [b]	1.92 [b]	0.10
Milk yield (L/cow)	430 [a]	405 [a]	418 [a]	410 [a]	503 [b]	488 [b]	404 [a]	406 [a]	12
Genetic parameters									
TBV of total merit index (SD units)	1.76 [d]	1.68 [a]	1.92 [bc]	1.85 [b]	1.96 [c]	1.89 [bc]	1.74 [ad]	1.67 [a]	0.02
Economic parameters									
Total revenues (€/cow)	617 [b]	591 [abc]	587 [abc]	600 [bc]	847 [e]	801 [d]	566 [ac]	552 [a]	11
Cows sales (€/cow)	19.8 [a]	17.4 [ab]	-10.2 [b]	2.1 [ab]	130.9 [d]	97.9 [c]	-1.5 [ab]	-6.5 [ab]	6.8
Heifers sales (€/cow)	80.3 [b]	69.2 [ab]	47.0 [a]	58.4 [ab]	182.8 [c]	180.0 [c]	50.1 [a]	48.3 [a]	6.0
Calves sales (€/cow)	14.4 [a]	14.0 [a]	45.2 [d]	44.2 [d]	-14.0 [b]	-13.8 [b]	25.8 [c]	28.3 [c]	1.2
Milk sales (€/cow)	503 [ab]	490 [ab]	506 [b]	495 [ab]	547 [c]	537 [c]	491 [ab]	482 [a]	5
Total expenses (€/cow)	332 [e]	286 [a]	279 [ad]	254 [cd]	677 [f]	623 [b]	252 [cd]	223 [c]	7
Genotyping costs (€/cow)	23.1 [b]	-	22.2 [e]	-	30.8 [c]	-	21.3 [d]	-	0.1
Total margin (€/cow)	284 [b]	306 [ab]	352 [d]	354 [d]	177 [e]	209 [c]	320 [a]	330 [ad]	7

[a-f] Means with different superscripts within a row differ significantly (p-value < 0.05)

[1]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed

[2]Genotyping strategy: PEBV: no use of female genotyping; GEBV: use of female genotyping

Table S6 - Change (year 10 values minus year 0 values) in technical, genetic and economic parameters for Milk farming systems (conventional milk sold to dairy), under 8 different replacement and genotyping strategies. Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, nor sexed semen nor terminal crossbreeding. Year 10 is the last simulated year after 10 years of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy.

	NSex-NCr[1]		Sex-Cr		Sex-NCr		NSex -Cr		
	GEBV[2]	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	SEM
Technical parameters									
Average cow age (days)	-166 ^{a}	-153 ^{a}	-163 ^{a}	-149 ^{ac}	-277 ^{b}	-273 ^{b}	-152 ^{a}	-127 ^{c}	6
Replacement rate (%)	3.31 ^{b}	2.38 ^{ab}	2.27 ^{ab}	2.20 ^{ab}	10.75 ^{c}	10.15 ^{c}	2.14 ^{ab}	0.88 ^{a}	0.41
Dairy male calves born (heads)	5.34 ^{a}	4.08 ^{a}	-26.66 ^{d}	-25.35 ^{d}	-12.17 ^{b}	-11.72 ^{b}	1.74 ^{c}	1.68 ^{c}	0.53
Dairy female calves born (heads)	3.80 ^{ad}	5.24 ^{a}	3.08 ^{ad}	3.10 ^{ad}	26.40 ^{b}	26.30 ^{b}	1.60 ^{cd}	0.16 ^{c}	0.57
Crossbred male calves born (heads)	-	-	16.40 ^{d}	15.62 ^{c}	-	-	3.16 ^{b}	3.05 ^{b}	0.14
Crossbred female calves born (heads)	-	-	16.38 ^{c}	16.05 ^{c}	-	-	3.16 ^{b}	3.21 ^{b}	0.15
Milk yield (L/cow)	547 ^{a}	532 ^{ab}	551 ^{a}	524 ^{ab}	616 ^{c}	614 ^{c}	504 ^{b}	517 ^{ab}	10
Genetic parameters									
TBV of total merit index (SD units)	1.75 ^{c}	1.69 ^{a}	1.92 ^{d}	1.81 ^{b}	1.96 ^{d}	1.86 ^{b}	1.74 ^{ac}	1.69 ^{a}	0.01
Economic parameters									
Total revenues (€/cow)	549 ^{bd}	537 ^{ab}	575 ^{d}	553 ^{bd}	714 ^{c}	705 ^{c}	516 ^{a}	514 ^{a}	7
Cows sales (€/cow)	36.6 ^{a}	25.9 ^{a}	34.1 ^{a}	24.2 ^{a}	120.4 ^{b}	110.0 ^{b}	31.0 ^{a}	20.5 ^{a}	4.4
Heifers sales (€/cow)	40.6 ^{ad}	49.5 ^{a}	30.9 ^{cd}	29.4 ^{cd}	141.9 ^{b}	146.0 ^{b}	14.4 ^{c}	21.1 ^{c}	3.9
Calves sales (€/cow)	15.1 ^{a}	13.4 ^{a}	44.6 ^{d}	43.8 ^{d}	-10.5 ^{b}	-9.9 ^{b}	24.6 ^{c}	24.3 ^{c}	0.8
Milk sales (€/cow)	456 ^{abc}	448 ^{ab}	466 ^{c}	456 ^{abc}	462 ^{bc}	458 ^{abc}	446 ^{a}	448 ^{a}	3
Total expenses (€/cow)	241 ^{e}	214 ^{a}	215 ^{a}	188 ^{d}	519 ^{f}	480 ^{b}	194 ^{d}	165 ^{c}	4
Genotyping costs (€/cow)	22.3 ^{b}	-	21.9 ^{b}	-	30.4 ^{c}	-	21.3 ^{d}	-	0.1
Total margin (€/cow)	304 ^{e}	327 ^{a}	359 ^{cd}	375 ^{d}	196 ^{f}	229 ^{b}	319 ^{ae}	347 ^{c}	5

[a-f] Means with different superscripts within a row differ significantly (p-value < 0.05)

[1]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed

[2]Genotyping strategy: PEBV: no use of female genotyping; GEBV: use of female genotyping

Section 5: Influence of changes in heifer or calf sale price on changes in margin per cow from year 0 to year 10.

In this additional sensitivity study, we tested the impact of changes in heifer and calf sale on the variation of the net margin per cow between year 0 and year 10 of the simulation. Price hypotheses for year 0 were the same as those presented in the main paper.

After several years of intensive use of sexed semen by many farmers with no compensation by beef breed crossbreeding, a saturation of the market for 'ready-to-calve heifers' can be expected. In such a case, farmers would sell 'ready-to-calve heifers' at the same price as cows culled randomly. Therefore, we hypothesized that 'ready-to-calve heifers' in year 10 were sold at the same price as cows culled randomly (800€ per female for all the three farming systems considered). Change in total revenues, heifer sales and net margin per cow (in €) from year 0 to year 10 when decreasing sale price of heifer with time are presented in Table S7.

If many farmers use beef breed crossbreeding, price for crossbred calves could diminish to current purebred male calf price. We hypothesized that crossbred calves in year 10 were sold at current price of purebred male calves. Table S8 presents the changes in total revenues, calf sales and net margin per cow (in €) from year 0 to year 10 when decreasing crossbred sale price.

Genotyping breakeven price and investor price were not affected by the change in animal sale price.

Table S7. Change (year 10 values minus year 0 values) in total revenues, heifers sales and net margin (in €/cow) with reduced price assumptions for 'ready-to-calve' heifers to simulate a saturated market for 'ready-to-calve' heifers. Heifer price was assumed equal to cow culled randomly price. Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, nor sexed semen nor terminal crossbreeding. Year 10 is the last simulated year after 10 years of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy.

		NSex-NCr[2]		Sex-Cr		Sex-NCr		NS-Cr		
Farming system[1]	Financial variation (in €/cow)	GEBV[3]	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	SEM
Cheese										
	Total revenues	748 bd	727 ab	770 d	758 bd	946 c	910 c	705 a	694 a	9
	Heifers sales	52.4 a	52.7 a	43.2 ac	44.8 ac	152.0 b	156.5 b	28.0 c	27.1 c	4.7
	Net margin	511 a	526 a	587 c	587 c	362 b	380 b	530 ad	558 cd	7
Organic										
	Total revenues	555 b	530 ab	536 ab	546 b	756 d	712 c	513 ab	498 a	10
	Heifers sales	80.3 b	69.2 ab	47.0 a	58.4 ab	182.8 c	180.0 c	50.1 a	48.3 a	6.0
	Net margin	222 a	245 ab	301 d	300 d	86 f	120 c	267 be	276 de	7
Milk										
	Total revenues	519 b	506 ab	549 d	527 bd	671 c	661 c	491 a	488 a	6
	Heifers sales	40.6 ad	49.5 a	30.9 cd	29.4 cd	141.9 b	146.0 b	14.4 c	21.1 c	3.9
	Net margin	274 e	296 a	333 cd	349 d	152 f	185 b	294 a	321 c	5

a-f Means with different superscripts within a row differ significantly (p-value < 0.05)

[1]Cheese: milk sold to make PDO-cheese; Organic: organic milk sold to dairy; Milk: standard milk sold to dairy

[2]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed

[3]Genotyping strategy: PEBV: no use of female genotyping; GEBV: use of female genotyping

Table S8. Change (year 10 values minus year 0 values) in total revenues, calve sales and net margin (in €/cow) with reduced price assumptions for crossbred calve to simulate a saturated market for crossbred calve. Crossbred calve price was assumed equal to purebred male calve price. Year 0 is the reference year with no use of female genotyping, nor sexed semen nor terminal crossbreeding. Year 10 is the last simulated year after 10 years of alternative replacement and genotyping strategy. Averages were calculated over 250 simulation replicates per farming system and per alternative replacement and genotyping strategy.

		NSex-NCr[2]		Sex-Cr		Sex-NCr		NS-Cr		
Farming system[1]	Financial variation (in €/cow)	GEBV[3]	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	GEBV	PEBV	SEM
Cheese										
	Total revenues	778 [a]	757 [ab]	769 [a]	757 [ab]	991 [c]	955 [c]	724 [bd]	714 [d]	9
	Calve sales	14.4 [ad]	14.0 [a]	18.8 [acd]	17.6 [acd]	-14.0 [b]	-13.8 [b]	19.3 [cd]	21.9 [c]	1.2
	Net margin	541 [c]	556 [abc]	585 [a]	586 [a]	407 [d]	425 [d]	550 [bc]	578 [ab]	7
Organic										
	Total revenues	617 [b]	591 [ab]	561 [a]	573 [ab]	847 [d]	801 [c]	559 [a]	546 [a]	11
	Calve sales	14.4 [ad]	14.0 [a]	18.8 [acd]	17.6 [acd]	-14.0 [b]	-13.8 [b]	19.3 [cd]	21.9 [c]	1.2
	Net margin	284 [b]	306 [ab]	325 [a]	327 [a]	177 [d]	209 [c]	313 [ab]	323 [a]	7
Milk										
	Total revenues	549 [b]	537 [ab]	549 [b]	527 [ab]	714 [c]	705 [c]	511 [a]	509 [a]	7
	Calve sales	15.1 [ad]	13.4 [a]	17.8 [cd]	18.0 [cd]	-10.5 [b]	-9.9 [b]	19.5 [c]	19.2 [c]	0.8
	Net margin	304 [e]	327 [ab]	332 [abd]	349 [d]	196 [f]	229 [c]	314 [be]	342 [ad]	5

a-f Means with different superscripts within a row differ significantly (p-value < 0.05)

[1]Cheese: milk sold to make PDO-cheese; Organic: organic milk sold to dairy; Milk: standard milk sold to dairy

[2]Replacement strategy: NSex: no use of sexed semen; Sex: use of sexed semen; NCr: no use of crossbreeding with beef breed; Cr: use of crossbreeding with beef breed

[3]Genotyping strategy: PEBV: no use of female genotyping; GEBV: use of female genotyping

C. Autres éléments de discussion : Atouts et limites du modèle ECOMAST pour l'étude

Le modèle ECOMAST est un modèle très complet permettant de simuler de nombreux systèmes d'élevage différents (influence des pathogènes sur les infections intra-mammaires et le niveau de cellules somatiques dans le lait, niveau de détection des chaleurs par l'éleveur, système alimentaire, taille du troupeau, choix de réforme…). Depuis sa création dans les années 90, il a intégré différents modules permettant par exemple de simuler le niveau génétique individuel des animaux du troupeau et influençant leurs performances phénotypiques (production laitière, santé mammaire, fertilité) (Dezetter, 2015). La grande diversité de paramétrages possibles du simulateur ECOMAST est à la fois un atout permettant de tester une grande diversité de systèmes d'élevages, de méthodes de conduite de troupeau et d'hypothèses économiques mais également une difficulté pour qui veut adapter le code ou ajouter un nouveau module. Les différents modules 'Alimentation', 'Production', 'Reproduction' etc. étant interconnectés et influant les uns sur les autres comme le montre la Figure 6 tirée de la thèse de Dezetter (2015), il faut être particulièrement vigilant lors du paramétrage et des modifications des algorithmes.

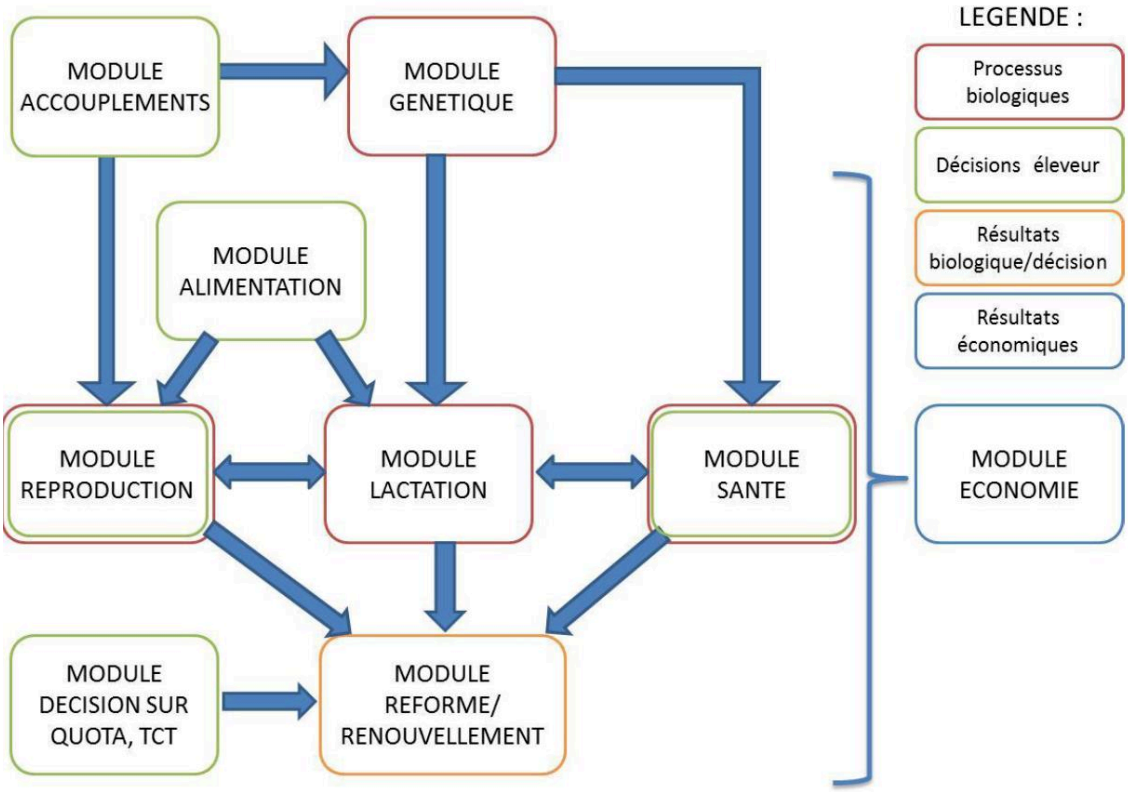


Figure 6. Schéma de l'organisation en modules du simulateur ECOMAST et représentation des interactions entre ces modules, tiré de Dezetter (2015)

La difficulté de cette étude a été de prendre en main le simulateur, via son interface et son code, d'adapter le programme pour intégrer des plans d'accouplement simplifiés (programmation des femelles en semence sexée, conventionnelle ou croisement terminal) en début de campagne, de calibrer le modèle pour initialiser les trois troupeaux-types (AOP Comté, Bio et Conventionnel) avant de pouvoir simuler les différentes stratégies de gestion de troupeau puis analyser et interpréter les (nombreuses) sorties de ces simulations.

Dans cette étude, nous avons montré qu'une meilleure précision des index liée à l'utilisation du génotypage femelle permet une meilleure sélection des femelles à l'entrée dans le troupeau laitier qui conduit à une augmentation plus rapide du niveau génétique global du troupeau pour l'objectif de sélection qu'en l'absence d'évaluation génomique des femelles. Nous avons également montré que l'utilisation de semence sexée, en combinaison ou non avec le croisement terminal, entraine une augmentation plus rapide du niveau génétique global du troupeau par un meilleur choix des mères des futures femelles de renouvellement et une pression de sélection permise supérieure. A l'inverse, le croisement terminal, en diminuant le nombre de femelles nées de race pure parmi lesquelles s'effectuera la sélection à l'entrée dans le troupeau laitier, ralentit le progrès génétique global par rapport au même scénario sans croisement du fait d'une pression de sélection permise inférieure. En revanche, en comparant une stratégie avec utilisation de la semence sexée et du croisement terminal (Sex-Cr) avec une stratégie utilisant de la semence conventionnelle seule (NSex-NCr), la stratégie Sex-Cr conduit toujours à une augmentation plus rapide du niveau génétique global du troupeau laitier en comparaison à une stratégie NSex-NCr. D'un point de vue économique, c'est d'ailleurs la stratégie Sex-Cr qui donne les gains de marge net les plus élevés, quel que soit le système d'élevage. Les variations absolues des produits totaux, des dépenses totales et de la marge nette par vache laitière dépendent du système d'élevage considéré, avec logiquement des résultats plus favorables lorsque la rémunération laitière est plus élevée.

Nous avons défini deux « prix de génotypage maximal » afin de comparer l'intérêt économique de l'évaluation génomique femelle :

- Le prix d'équilibre : le prix maximal de l'évaluation génomique pour que son utilisation en routine soit intéressante économiquement
- Le prix d'investissement : prix maximal de l'évaluation génomique tel que les coûts investis dans le génotypage soient remboursés après 10 ans de simulation grâce aux meilleures performances (production laitière, fertilité et santé) des femelles sélectionnées sur leurs index génomiques

Les prix de génotypage que nous avons ainsi obtenus sont inférieurs à 37€/femelle pour le premier et 26€/femelle pour le second. Ces prix peuvent paraitre faibles au regard de notre

hypothèse d'un coût d'évaluation génomique à 40€/femelle mais ils s'expliquent par deux limites de notre modèle : la durée de la simulation (10 ans est une période courte à l'échelle de l'évolution des générations) et les plans d'accouplement (absence d'accouplements raisonnés). La durée de la simulation que nous avons choisie reflète un compromis entre des hypothèses économiques qui sont de plus en plus incertaines en augmentant la durée de simulation et des choix de gestion de troupeau qui ont des effets cumulatifs dans le temps et différés de plusieurs années après la mise en place des nouvelles pratiques. Une autre limite concerne les plans d'accouplement et l'absence, dans nos simulations, d'accouplements raisonnés au sens des pratiques en élevage (allocation aléatoire des taureaux, non-gestion des anomalies génétiques ou de la consanguinité) et elle sera traitée dans la suite de cette thèse.

IV. Chapitre 4 : Apports des informations issues du génotypage des femelles dans les choix des éleveurs lors des plans d'accouplement

A. Les enjeux de l'étude

Depuis que l'évaluation génomique est disponible pour les femelles de race Montbéliarde (en 2011), de plus en plus d'éleveurs choisissent de génotyper tout ou partie des femelles de leur cheptel entre leur naissance et leur mise à la reproduction (Figure 7). Sur la zone Umotest, pour la campagne d'accouplement 2018-2019, on compte environ 1 350 cheptels dont plus de 75% des femelles de race Montbéliarde à accoupler sont génotypées (Mickaël Brochard, communication personnelle). A partir des index génomiques, les éleveurs peuvent prendre des décisions d'accouplement (avec utilisation de semence sexée ou conventionnelle) et de réforme ou de vente plus éclairées dans le but d'obtenir un gain génétique supérieur (cf. chapitre précédant).

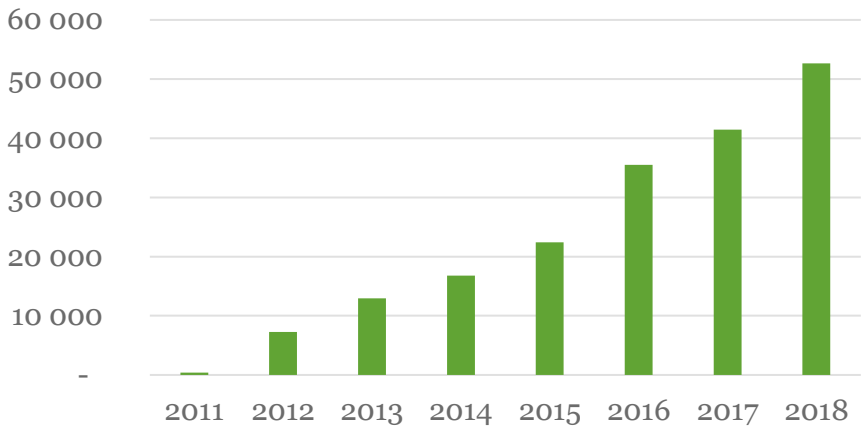


Figure 7. Nombre de femelles Montbéliarde génotypées à la demande de l'éleveur par an (2011 à 2018). (Clotilde Patry, Valogene, 2019, communication personnelle)

Les logiciels d'aide à l'accouplement s'interdisent de former des couples dont l'apparentement, calculé sur la base des informations de généalogie, est supérieur à un seuil qui est généralement compris entre 6,5% et 7%. De la même façon, les accouplements entre animaux porteurs d'une même anomalie génétique récessive ne sont pas conseillés afin d'éliminer le risque de pertes embryonnaires ou juvéniles dues aux anomalies génétiques. Or, une telle gestion « par seuil » (accouplement autorisé ou non) peut ne pas refléter l'intérêt de l'éleveur ou être sous-optimale. Par exemple, il peut être intéressant de prendre le risque de pertes embryonnaires en accouplant deux individus porteurs d'une même anomalie génétique récessive compte tenu du faible taux d'apparentement entre ces individus (donc de faibles pertes économiques par dépression de consanguinité) et de leur bon niveau génétique. De plus, les conséquences

génétiques des accouplements à l'échelle du troupeau dépendent du type de semence (sexée ou conventionnelle) utilisé pour réaliser l'insémination. Puisque la probabilité d'obtenir une femelle de renouvellement potentielle est pratiquement doublée avec l'utilisation de la semence sexée, les conséquences pour l'amélioration génétique du troupeau sont deux fois plus importantes dans le cas d'un accouplement en semence sexée que pour un accouplement en semence conventionnelle.

Nous avons comparé différentes méthodes d'accouplement prenant en compte le niveau génétique des reproducteurs, leur apparentement et les probabilités de concevoir un embryon atteint de maladies génétiques, à partir de 160 troupeaux Montbéliards sélectionnés pour leur forte utilisation de l'évaluation génomique des femelles : plus de 80% des femelles mises à la reproduction étaient génotypées en 2018. Pour l'ensemble des femelles de ces troupeaux, nous connaissions également les choix d'insémination des éleveurs pour la période étudiée (automne 2018) : semence sexée Montbéliarde, semence conventionnelle Montbéliarde ou semence de race allaitante à des fins de croisement terminal. Nous proposons une méthode de calcul de l'apparentement à partir des informations de génotypage des mâles et des femelles, exprimé dans la même unité que l'apparentement calculé à partir des informations de généalogie. Cette méthode est décrite dans le paragraphe IV.B.

B. Article : Improved dairy cattle mating plans at herd level using genomic information

Un résumé en français de l'article est proposé à l'Annexe 3.

1. Texte principal

Article en deuxième relecture.

Improved dairy cattle mating plans at herd level using genomic information

M. Bérodier [1,2], P. Berg [3], T. Meuwissen [3], D. Boichard[1], M. Brochard [2,4] and V. Ducrocq [1]

[1] *UMR GABI, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas, France*

[2] *MO3, 01250 Ceyzériat, France*

[3] *Norwegian University of Life Sciences, PB 5003, N-1433 Ås, Norway*

[4] *Umotest, 01250 Ceyzériat, France*

Corresponding author: Marie Bérodier. Email: marie.berodier@inra.fr

Short title: Genomic improved dairy cattle mating plans

Abstract

From 2011 to 2018, the additional number of new Montbéliarde females genotyped increased at a rate of 8 500 females each year, in France. With female genotyping information, farmers have access to the genomic expected breeding values (GEBV) of the females of their herd and to their carrier status for genetic defects or major genes segregating in the Montbéliarde breed. This information, combined with genomic coancestry, can be used when planning matings in order to maximise the expected on-farm profit of future female offspring. Our objective was to compare different mating allocation approaches for their capacity to maximize the expected genetic gain while limiting expected progeny inbreeding and the probability to conceive a foetus homozygous for any genetic defect. We tested 3 mate allocation strategies (random

mating, sequential mating, linear programing mating) on 160 real Montbéliarde dairy herds using male and female genomic information. Then, we assessed the benefit of female genomic information by comparing matings planned using only female pedigree information with the equivalent strategy using genomic information. The benefit of adding genomic expected inbreeding and risk of conception of a foetus affected by a genetic defect to Net merit in mating plans was assessed. The influence of three constraints was tested: deleting the constraint on availability of a particular semen type (sexed or conventional) for bulls, adding an upper limit of 8.5% coancestry between mate pairs, using a more stringent maximum use of a bull in a herd (5% instead of 10%). Use of genomic information provided better results than pedigree information in maximising the expected Net Merit, while better constraining coancestry and minimising the risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. When the objective function was restricted to the expected Net Merit of the future progeny, the average economic score penalizing coancestry and probability to conceive an affected calf was the worst scenario after random mating, even though it led to the best expected Net Merit. Both for male and female selection pathways, using genomic information is more efficient than using pedigree information to maximize genetic gain while constraining the expected inbreeding of the progeny and the risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. This study underlines the key role of semen type (sexed vs conventional) and the associated constraints on the mate allocation algorithm to maximise genetic gain while maintaining genetic diversity.

Keywords: Optimized mating, Sexed semen, Genomic index, Coancestry, Recessive haplotypes.

Implications

Our results showed that the complete use of genotyping information (i.e., genomic breeding values, genomic coancestry and carrier status for recessive genetic defects) improves mate allocation in terms of expected genetic merit of the progeny, genetic diversity and risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. Similar conclusions could be drawn regarding the use of female genomic information instead of pedigree information. The type of semen (sexed or conventional) used affects mate allocation.

Introduction

The Montbéliarde is a French dual-purpose breed with 628 000 cows in France on the 1st of January 2018. From 2011 to 2018, 246 195 Montbéliarde females were genotyped in France. Genotyping coupled with genomic evaluation leads to genomic estimated breeding values (**EBV**) with better accuracy than parent average EBV. Furthermore, it provides measures of genomic inbreeding expected to be more accurate than pedigree inbreeding since it does not rely on pedigree recording accuracy and exhaustivity. In addition, carrier status for identified major genes and genetic defects are available for nearly all genotyped individuals.

All this information is important when planning the matings for the upcoming year. Indeed, the aim of planned matings is to maximise the expected profit on the farm through offspring with better expected performances than their parents' generation. Therefore, the aim of mating plans is to maximise the expected genetic level of the female progeny while minimizing expected inbreeding and probability to conceive a foetus affected by a genetic disease. Some studies (Pryce *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2013; Cole, 2015) calculated through simulation the benefit of considering such information when planning matings at herd level. Pryce *et al.* (2012), Sun *et al.* (2013)

and Carthy *et al.* (2019) found that relying on genomic coancestry is better than using pedigree coancestry to constrain genomic inbreeding. In 2015, Cole (2015) proposed a formula inspired by a method developed by Pryce *et al.* (2012) to assign a score for each potential mating in order to rank them and choose the best combination of matings. This score includes the genetic level, the expected pedigree inbreeding of the potential progeny and the probability to conceive a foetus affected by a recessive genetic defect.

However, to our knowledge, no study has been performed yet on real data in the Montbéliarde breed with constraints on herd size, use of conventional or sexed semen or risk of dystocia in heifers. Since sexed semen has a higher probability to produce a replacement heifer than conventional semen, matings planned with sexed semen should receive higher attention when computing the expected level of the progeny compared to matings with conventional semen.

Our objective was to compare different mating optimisation approaches for their capacity to maximize expected genetic gain while limiting expected progeny inbreeding and the probability to conceive a foetus homozygous for any genetic defect. All these methods were applied at herd level, on real data, using actual farmers choices of reproducing strategies on their herd (females mated to sexed, conventional or beef breed semen) in order to reflect the farmers' actual potential gains on farm.

Material and methods

Dataset

Animals. In this study, 9 143 genotyped females were selected from 160 actual French Montbéliarde herds to test different mate allocation methods. All females belonged to herds with more than 20 females to be mated in September 2018 and with at least 80%

of them being genotyped. Moreover, they were more than 9 months old on August 31st 2018, with known genomic EBV (**GEBV**), with known actual farmer's choice of type of semen (sexed or conventional) to be used, and with known pedigree and genomic coancestry with the potential male mates. Females which were planned with beef breed semen by the farmer were excluded from the dataset since they will not calve potential replacement. On average, herds were composed of 57 females (30 heifers and 27 cows) and the largest herd had 128 females to mate (71 heifers and 57 cows), all with purebred semen (sexed or conventional semen type).

Potential male mates were 54 genotyped Montbéliarde bulls from UMOTEST breeding company (Ceyzériat, France) with semen available from the 2018 AI bull list: 43 young bulls with GEBV and 9 older bulls with EBV taking into account daughter performances. Table 1 shows the number of potential male and female mates per category: heifers and cows, young and old bulls, sexed semen or conventional semen to use. Males were genotyped with the BovineSNP50 (50k) and females were genotyped with the the BovineSNP50 (50k) or the EuroG10K BeadChip (Illumina Inc., San Diego) and imputed to 50 K-SNP level using FImpute software (Sargolzaei *et al.*, 2014).

Data origin. Animals GEBV, non-genomic EBV (**PEBV**) and pedigree were taken from the French National Database (CTIG, Jouy-en-Josas, France). For so called "pedigree" mating models, PEBV were polygenic EBV (https://interbull.org/ib/geforms) of all the females or their parent average EBV when no PEBV was available (e.g., in heifers) and pedigree coancestry was used. For so called "genomic" mating models, GEBV (https://interbull.org/ib/nationalgenoforms) and genomic coancestry were used for all females.

In the Montbéliarde breed, four main recessive genetic defects are segregating in the male and female populations: **MTCP** (mitochondropathy; Brochard *et al.*, 2018; Hoze *et al.*, 2018), **MH1** (Michot *et al.*, 2017) and **MH2** (Fritz *et al.*, 2013) (two genetic defects lethal at embryonic level) and **SHGC** (Caprine-like Generalized Hypoplasia Syndrome, Floriot *et al.* 2015). Since the end of 2007, the Montbéliarde breed has forbidden the use of new bulls carrying SHGC genetic defects. Consequently, even though SHGC allele is still segregating in the female population, no mating with one of the 54 bulls considered in this study can lead to conception of a foetus affected by the SHGC genetic defect. Therefore, only the MH1, MH2, and MTCP genetic defects were considered here. The true carrier status for the three genetic defects MH1, MH2, and MTCP were known for all potential mates. For “so called” “pedigree” mating models, the probability for a given couple to conceive a foetus which is double carrier of a genetic defect was calculated considering that the carrier status of the bulls was known and the carrier status of the females could be inferred in probability through their pedigree information. This method was developed by Brochard *et al.* (2018) and is further explained in supplementary material S1. In brief, the method considers that even when a female is not genotyped, the probability that she carries a recessive allele can be calculated through her family information. The carrier status of her parents (if they were genotyped) or, of her grand-parents (if they were genotyped) or, at least the allele frequency in the population, allows for the calculation of the probability for the cow to carry the recessive allele for each genetic defect.

Coancestry calculation

For each potential mating between $bull_i$ and $female_j$, the expected pedigree inbreeding of the progeny is given by their coancestry coefficient (Malécot, 1948) which is equal

to half the corresponding off-diagonal element of the numerator relationship matrix **A**: a_{ij}' (= a_{ij} /2). a_{ij}' reflects the expected proportion of the genome which is homozygous in the offspring of each potential mating beyond the expected homozygous proportion of the genome under random mating without inbreeding.

Genotyping provides the exact genotypes for all the markers for each animal. Therefore, the relationship between two individuals can be calculated assuming allelic frequencies in the founder population are known. It is also equal to the expected inbreeding coefficient of the future progeny. This relationship coefficient between i and j is calculated as (Van Raden, 2008)

$$g_{ij} = \frac{\sum_m (x_{im} - 2p_m) \times (x_{jm} - 2p_m)}{2 \sum_m p_m (1 - p_m)}$$

with x_{im} (respectively x_{jm}) the genotype score of animal i (respectively j) for marker m, coded 0 (homozygote), 1 (heterozygote) or 2 (alternative homozygote) and p_m the frequency of the second allele of marker m in the founder population. However, the frequencies in the founder population are unknown and we used the following procedure to estimate coancestry coefficients.

The expected proportion of the genome which is homozygous (IBS) in the offspring of animals i and j can be calculated from the covariance between genotype scores of the parents using p_m = 0.5 as follow:

$$g'_{ij} = \frac{g_{ij}/_2 + 1}{2} = \frac{\left(\frac{\sum_m (x_{im} - 1) \times (x_{jm} - 1)}{N}\right) + 1}{2}$$

with N the number of markers. These values were computed using in-house software. Since a_{ij}' is the expected inbreeding of the future progeny conditional on the pedigree (i.e., reflects the expected proportion of the genome which is homozygous in offspring

beyond the expected homozygous proportion of the genome under random mating) whereas g_{ij}' reflects the total expected proportion of the genome which is homozygous in offspring, they do directly compare. However, heterozygosity of the future progeny ($hg_{ij} = 1 - g_{ij}$') is a linear function of 1-F. For each potential mating, $ha_{ij} = 1 - a_{ij}$' and hg_{ij} were computed. Then, the vector **hg** was regressed on the vector **ha** with a fixed intercept of zero and a slope α. Finally, the adjusted genomic coancestry (g_{ij}") was calculated as follows: $g_{ij}" = 1 - hg_{ij} / \alpha = 1- (1- g_{ij}') / \alpha$. The adjustment quality may depend on pedigree depth, which is 9.5 equivalent complete generations on average for females and 8.9 equivalent complete generations for their fathers in the Montbéliarde breed (http://idele.fr/fileadmin/medias/2019_varume_BL.pdf, p19).

Mating programs

Objective function. Planning a mating is choosing a combination of couples which maximise the on-farm benefits through the genetic level of replacement animals. A criterion is needed in order to rank potential matings and to find the best combination of them at herd level. Therefore, for each potential mating of a male i with a female j, an economic score was calculated by adapting the formula from (Pryce *et al.*, 2012) and (Cole, 2015) as follows:

$$\mathrm{Score_{ij}} = \left(\frac{\mathrm{NM_i} + \mathrm{NM_j}}{2} + \lambda \mathrm{F_{ij}} + \sum_{r=1}^{n_r} \mathrm{p(aa)_r} \times \mathrm{v_r} \right) \times \mathrm{prob}(♀) + \left(\sum_{r=1}^{n_r} \mathrm{p(aa)_r} \times \mathrm{v_r} \right) \times \mathrm{prob}(♂)$$

where NM_i and NM_j are the Net Merit index in euro units of male i and female j, λ is the economic consequence of 1% increase of inbreeding, F_{ij} is the pedigree or genomic expected coancestry between male i and female j, n_r is the number of recessive genes

considered in the breed, $p(aa)_r$ is the probability for the foetus to be homozygous for the recessive allele r, v_r is the economic value associated with homozygosity at the deleterious allele at the recessive locus (assumed to be the same for male and female progeny), and prob(♀) (resp. prob(♂)) is the probability to get a female (resp. a male) calf. This economic score represents the expected economic profitability for the herd of a foetus conceived from the mating of $bull_i$ with dam_j, compared to the current female base population (i.e., Montbéliarde cows born between 2010 and 2012).

Since sexed semen increases the probability to get a female calf, a mating with sexed semen has a higher impact on the herd's future (e.g., its genetic and inbreeding levels) than a mating with conventional semen. This impact was accounted for in the economic score using a probability to conceive a female foetus prob(♀) equal to 0.9 with sexed semen and 0.5 with conventional semen. From a farmer point of view, the value of a male calf does not vary depending on his Net Merit value nor on his inbreeding level since males are sold around 15-day old and since carcass traits of young bulls are not accounted for in the Net Merit. Therefore, the economic impact of a male calf is limited to the economic value associated with the conception of a foetus homozygous for any genetic defect.

Overall constraints. Whatever the mate allocation method used, some constraints were applied to the optimisation algorithm for biological or logistical reasons. First, all females must be mated exactly once. Second, females to be inseminated with sexed semen (according to the farmer's choice) could only be mated with 'sexed-semen' bulls, and similarly for conventional semen. Third, to be in line with farmers' practices to avoid difficult calvings, heifers to be inseminated with conventional semen could only be mated with a subset of males with calving ease EBV above a given threshold

according to the current Montbéliarde breed recommendations. When no mating was possible because the heifer's calving ease GEBV were too low, the heifer could only be mated to a set of eight bulls (out of 42) considered as bulls for Birth and Calving Ease traits.

Economic assumptions. In France, the Net Merit index (called ISU) is expressed in standardised units with mean of 100 and standard deviation of 20. A conversion was needed to transform the Net Merit EBVs from an index scale to an economic scale. One standard deviation of the Net Merit in the Montbéliarde breed is worth 100€ per lactation and per cow (adapted from Pinard and Regaldo 2013). However, a cow with a higher net merit will generate benefits during her entire productive life. Assuming that the average productive life of a Montbéliarde cow is 2.88 lactations spread over 1 to 5 lactations (IDELE 2017) leads to a survival rate of 72% from one lactation to the next one. Assuming a discount rate of 3% (as in Dezetter *et al.*, 2017) and for simplicity an average age in first lactation of 3 years, the economic value associated to one standard deviation of the Net Merit for the career of a cow can be calculated as: $\sum_{n=3}^{7}(0.72)^{3-n} * \frac{100\,€}{(1.03)^{n}} = 246€$.

Regarding the effect of inbreeding on performances, no economic value had been calculated yet in France. However, Dezetter *et al.* (2015) calculated the effect of 1% increase in inbreeding on several traits (milk yield, conception rate in heifers and cows). Using the economic values associated to these traits (adapted from Pinard and Regaldo 2013), the economic impact of a 1% increase in inbreeding for an average productive life of a Montbéliarde cow was found to be 26.1€. This value was of the same order of magnitude as the values assumed by Cole (2015) US$25 and found by

Smith *et al.* (1998) US$24 for the lifetime performance of dairy cows but it was larger than the range of values (AUS$0 to AUS$20) explored by Pryce et *al.* (2012).
Economic assumptions for the cost associated to a foetus affected by a genetic disease was 75€ for MH1 and MH2 (embryonic mortality) and 650€ for MTCP (mitochondropathie) (Fritz, personal communication).

Allocation methods. First, 3 mate allocation methods were compared for their capacity to maximize the expected genetic level while constraining the expected genomic inbreeding and the probability to conceive foetus affected by a genetic defect within the herds considered. The methods tested were random mating (RAND), sequential mating (gSEQ€) (Pryce *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2013; Cole, 2015) and mate allocation using linear programming (gLP€) (Jansen and Wilton, 1985; Sun *et al.*, 2013). Whatever the method used, all the constraints described in the "Overall constraints" paragraph were applied to the mate allocation method and female genomic information was used, unless specified. In practice, farmers are limited in the number of semen doses per bull they can use for their herd due to logistical issues, e.g., not all farms can have an unlimited use of the best bull for Net Merit. Moreover, farmers are advised to use a diversified pool of bulls instead of having an intensive use of very few bulls. Here, a bull could be mated to up to 10% of the females of each herd. In the sequential mate allocation method, females were considered sequentially, heifers before adult cows (but randomly within these categories). For the first female, the mating is planned to the bull with which she makes the best economic score. Then the second female is considered and she is mated with the bull with which she has the best economic score, and so on. If the bull is already planned to be used with 10% of the females of the herd considered, the bull with the second best economic score is chosen etc. Linear

programming method optimized all the matings jointly for a given herd and for specified constraints.

In a second step, the influence of (G)EBV accuracy and the balance between the Net Merit and the genomic expected inbreeding and the risk of conception of a foetus affected by a genetic defect on mating was assessed. The influence of accuracy of the information used was tested using only pedigree information for females (PLP€) since genomic information for males is now always available, even for a farmer who does not genotype his females. Since PEBV for females are not available for calving ease traits (only males are evaluated in France), in the “pedigree” mating model (PLP€), heifers planned to be inseminated with conventional semen were mated to a subset of 8 bulls with good Calving Ease and Birth GEBV, mimicking farmers current practises.

Balance between Net Merit and the other elements of the economic score was assessed reducing the objective function to $\mathrm{Score'_{ij}} = \left(\frac{\mathrm{NM_i + NM_j}}{2}\right) \times \mathrm{prob}(♀)$, where NM_i and NM_j are the Net Merit index in euro units of male i and female j (gLP_NM).

In the third step, influence of three constraints on mate allocation was tested. The impact of the constraint on sexed or conventional semen availability for bulls was assessed (gLP€_all.sem) considering that all the 54 bulls are available with both types of semen. The addition of an 8.5% maximum threshold for the expected progeny genomic inbreeding was assessed (gLP€_coa8.5). This limit was tested in case the economic constraint on expected inbreeding is not strong enough to prevent planned matings with more than 8.5% of expected inbreeding. The threshold of 10% of mating per bull and per herd was reduced to 5% (gLP€_b5) to increase “within-herd” diversity. When too many or too strong constraints were applied, the optimised mate allocation methods (sequential or linear programming) could not find any solution to mate all the females of a herd. In such case, a dummy additional bull was added to the list of

available bulls. This dummy additional bull was considered to have a Net Merit of 381.3€ (the worst Net Merit level of the 54 initial bulls), a coancestry of 6.985% with all the 9143-female (average coancestry of all the 54-male with all the 9143-female), to be free from any genetic defect considered here, to be available with sexed and conventional semen, to be useable with heifers in conventional semen and not to be limited in the number of planned matings. This strategy prevents the impossibility to fulfil all the constraints without giving a spurious advantage to such situations. Since there are stronger constraints (on ease at calving) for heifer matings than on cow matings and to avoid the excessive use of a bull with cows when it could be used with heifers, heifers were mated before cows in sequential mate allocation strategy (GSEQ€).

Mate allocation methods were computed using R version 3.5.0 R Core Team (2018). Linear programming optimisation was performed using 'Lp_solve' package from Berkelaar *et al.* (2015).

Results

To compare mate allocation methods, expected economic score, Net Merit and genomic inbreeding of the progeny and expected risk to conceive a foetus affected by a genetic defect were calculated using genomic information and the complete formula for economic score. Values were averaged over all matings in Table 2 and Table 4 and over herds in Figure 1.

Table 2 shows the average expected economic score, Net Merit and genomic inbreeding of the future progeny within strategy. It also provides, within strategy, the global and specific risk to conceive a foetus affected by a recessive genetic defect (MH1, MH2, MTCP or at least one of the 3), the highest expected genomic inbreeding

among all planned matings and the number of situations where an additional dummy bull is necessary to allow for planning the mating of herds. The best average expected economic score was obtained with gLP€_all.sem mate allocation strategy. The random mating (RAND) was the worst strategy for expected economic score, expected Net Merit and global risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. Strategy gLP_NM (mate allocation optimized only on expected Net Merit) led to the best average expected Net Merit and the worst average and maximum expected genomic inbreeding.

When mating females randomly (RAND) or when the information used to allocate mates was reduced (pLP€ and gLP_NM) or when strong constraints were applied (gLP€_b5), more than 75% of the herds had an average expected economic score smaller than the global average expected economic score in the gLP€ strategy (Figure 1 A). The within-herd average expected economic scores were similar across the 4 other strategies (gLP€, gSEQ€, gLP€_all.sem, and gLP€_coa8.5) and they were evenly distributed above and below the global average expected economic score of the gLP€ strategy. For strategies RAND and gLP€_b5, the within-herd average expected Net Merits were smaller than the global expected Net Merit of the gLP€ strategy in more than 75% of the herds but they were more or less evenly distributed in other strategies (Figure 1 B). Regarding expected inbreeding, the average expected genomic inbreeding level of the progeny was always higher in strategies RAND and gLP_NM than in gLP€, gSEQ€, gLP€_all.sem, gLP€_coa8.5 and gLP€_b5. In strategy PLP€, 75% of the herds had an average expected genomic inbreeding higher than 6% whereas 75% of the herds in strategies gLP€, gSEQ€, gLP€_all.sem, gLP€_coa8.5, and gLP€_b5 had an average expected genomic inbreeding smaller than 5.3% (Figure 1 C).

With strategy gLP€_all.sem, the risk to conceive a foetus affected by one genetic disease was lower than 1% for all herds. In more than 75% of the herds, the latter risk was lower than 0.15% (Figure 1 D). In all strategies, some herds had a 0% risk to conceive a foetus affected by a genetic disease even if all the 160 herds tested had at least one female carrying at least one genetic defect. In strategies RAND, PLP€, and gLP_NM, the average risk to conceive a foetus affected by a genetic disease per herd was higher than in the gLP€ scenario.

Table 3 provides the number of planned matings which are strictly identical between two strategies and the correlations between contributions of sires between two strategies. Random mate allocation (RAND) shared the smallest number of planned mating with all the other strategies, always below 7%. Conversely, gLP€ and gLP€_coa8.5 strategies shared 99% of planned matings among all the 9143 females. Even if gLP€ and gSEQ€ strategies provided similar global results (Table 2 and Figure 1), they only shared 65.5% of identical planned matings (Table 3). With respect to sire contributions, the correlations between strategies gLP€, gLP€_coa8.5 and gSEQ€ were about 100%. The first and the second lowest correlations were obtained with RAND and gLP€_b5 strategies respectively (Table 3).

Table 4 shows that the use of the best bulls was always done through sexed semen for gLP€ and gSEQ€ strategies. However, the use of the best bulls between heifers and cows were more balanced in gLP€ strategy than in gSEQ€ strategy for sexed semen.

Within herd mate allocation computing time was always faster than 5 seconds, in all the mate allocation strategies tested.

Discussion

Influence of the method

Even though results for sequential and linear programming mate allocation methods were very similar for the average economic score of the 9 143 females mated, linear programming always performed slightly better through better choices regarding average expected co-ancestry and expected probability of a foetus affected by a genetic defect. Sun *et al.* (2013) and Carthy *et al.* (2019) also found that linear programming provided better results than sequential mating. This is because linear programing considers all the potential matings at the same time to maximise the objective function whereas for sequential mating, matings are determined as being the best for each female sequentially which depends on the input order of the females into the algorithm, because the number of mating per bull is limited. Since mating tools are developed to advise farmers regarding the best mating strategy to adopt, it is more acceptable for farmers that the solution provided by the software is the very best solution given all constraints without depending on the input order of females to mate. Finally, linear programming is better at dealing with all constraints since all constraints are accounted for simultaneously. For example, it automatically uses the bulls compatible for heifers to mate with heifers but does not prevent the use of such bulls with cows when it is possible.

Table 4 clearly shows that the linear programming method allowed finding the best combination of use of bulls with heifers or cows in order to maximise the use of the best bulls when sexed semen was used. This aspect is particularly important since the use of sexed semen considerably increases the probability to produce a heifer that could one day start a lactation, positively affecting the profitability of the herd.

Relative influence of the components of the objective function

As observed by Pryce *et al.* (2012), Sun *et al.* (2013) and Carthy *et al.* (2019), our study demonstrates that the use of genomic information (gLP€) leads to better results than the use of pedigree information (pLP€) to constrain the increase of inbreeding over time. Even though no large differences were observed for expected Net Merit of progeny, average expected genomic inbreeding was 1.2% points higher when optimisation was performed with pedigree information than when it was performed with genomic information. Moreover, the risk to conceive a foetus affected by a recessive genetic defect was more than doubled when pedigree information was used as compared to when genomic information was used. These results support the recommendation of Sonesson *et al.* (2010) to fully use genomic information when animals are genotyped, especially to constrain rate of inbreeding. Carthy *et al.* (2019) tested a method proposed by Gengler *et al.* (2007) to impute genotypes of un-genotyped animals from a reference population and from the genotypes of their relatives. They compared three mating methods using imputed genomic information vs pedigree information to maximise genetic gain as well as the homogeneity of the expected progeny while constraining expected inbreeding. They found that constraining expected inbreeding was more efficient when imputed genomic information was used instead of pedigree information. Finally, it is important to notice that less than a quarter of the advised mating with the gLP€ strategy were conserved with the PLP€ strategy.

To the best of our knowledge, among the current French mating tools, genomic information is mainly used through GEBV and genomic inbreeding or the risk to conceive a foetus affected by a genetic defect is scarcely managed. The influence of the components of the objective function was tested with strategy gLP_NM, where the

objective function was restricted to the expected Net Merit of the future progeny. This mating method provided the second worst average expected economic score after random mating, even though it led to the best expected Net Merit of the progeny. The average expected inbreeding for the 9143 mating was 2.1% points higher with the gLP_NM strategy than with the gLP€ strategy. The expected genomic inbreeding per herd ranged from 6.2% to 8.9% with the gLP_NM strategy while it was restricted to 4.3% to 5.8% for the gLP€ strategy. For some herds, the average expected inbreeding reached higher levels than with a random mating strategy which is a likely consequence of a higher co-ancestry of the best females with the best bull for Net Merit index. Finally, optimizing the matings on expected Net Merit only (gLP_NM) also led to the second worst results regarding the risk to conceive a foetus affected by genetic defect. All these results advocate the use of the most accurate information available in mating advising tools. The use of the most complete optimisation strategy is recommended in order to take expected Net Merit, genomic inbreeding and risk to conceive a foetus affected by a genetic defect into account altogether, therefore maximising the expected economic merit of the progeny for the farmer.

Influence of constraints

Less than half of the advised matings were identical between the gLP€ strategy and the strategy where all bulls were available with both sexed and conventional semen (gLP€_all.sem). This shows two important aspects. First, taking into account the type of semen to be used is essential to have the correct overview of the possible gains that can be made since the constraint on type of semen modified many suggested matings. Second, since the very best results (considering the economic gains, the Net Merit, the average inbreeding and the risk of conception of a foetus with a genetic defect) were

obtained with the gLP€_all.sem strategy, it is crucial for a breeding company to try to provide as often as possible both sexed and conventional semen.

Inbreeding is known to have a negative impact on producing traits, fertility traits and fitness traits in general (e.g., Dezetter *et al.* 2015, Howard *et al*. 2017, Baes *et al.* 2019). For simplicity, this inbreeding depression was assumed to have a linear effect even if at high levels of inbreeding (corresponding to close inbreeding), the inbreeding depression is known to have a stronger negative effect (Howard *et al.* 2017, Baes *et al.* 2019). With a mating strategy constrained at 8.5% for the maximum co-ancestry between males and females (gLP€_coa8.5), 99% of the planned mating were common between gLP€ and gLP€_coa8.5 strategies and only 8 females out of 9143 could not be mated because of their high co-ancestry levels with the proposed bulls. Usually, the recommended threshold for coancestry is 6.25% (coancestry between cousins) but in a selected population such as the Montbéliarde breed, the average co-ancestry between males and females can be higher since both males and females are offspring of the same selected bulls of the former generations. The same mating strategy as gLP€_coa8.5 was tested reducing the threshold from 8.5% to 6.25% of co-ancestry between parents (data not shown). The number of females that could not be mated because of the threshold strongly increased from 8 to 234 over a total of 9143 females, illustrating that the value associated with this constraint must be consistent with the potential mates available. Another constraint was tested within the gLP€_b5 mating strategy: the number of matings per male and per herd was reduced from 10% to 5%. This diminution led to a more diverse use of bulls, the second lowest average expected inbreeding of the progeny and the second lowest risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. On the other hand, the gLP€_b5 strategy could not find a mate for more than 2% of the females, and the average expected economic score and the

average Net Merit were quite low compared to the gLP€ strategy. Therefore, the gLP€_coa8.5 strategy seems to be a good compromise between economic and practical efficiency since the average expected Net Merit, the average expected progeny inbreeding and the average risk to conceive a foetus affected by a genetic defect were very similar to the gLP€ strategy while constraining the maximum expected inbreeding of the progeny.

Perspectives.

The mate allocation optimisation was performed assuming that all farmers will select on the Net Merit index only, whereas the overall genetic goal may differ from farm to farm. However, the economic value associated to each trait of the Net Merit can vary, allowing each farmer to emphasize selection on some traits more relevant to his own farming system. Moreover, the economic score formula can be adapted to integrate new selection indices that may arise related to the development of genomic evaluation on new traits (Van Raden and Cole 2017) as soon as an economic value can be associated to the new trait. For instance, Cole (2015) included polledness in the economic score calculation which illustrates that the inclusion of other genetic defects or genes of interest can be easily done.

Linear programming is an appealing approach to use in mating algorithm since it is fast, easy to implement and it always provides the same solution for a given dataset.

In the future, it will be essential to account for the semen type category (sexed vs conventional) in mating algorithms since sexed semen influences the future of the herd beyond securing replacement and choosing the females to mate with sexed, conventional or beef breed semen (Ettema *et al.* 2017). Mainly for logistical issues (semen availability and semen type for each AI technician), the pool of bulls available

for mating is reduced, for females to mate with sexed or conventional semen. This impacts genetic diversity and potential genetic gain. A possible recommendation to breeding companies is to limit the number of external constraints (such as semen type availability) applied to mating plans to let the optimisation algorithm find a solution considering all aspects.

Conclusions

Both for male and female selection pathways, using genomic information is more efficient than using pedigree information to maximize genetic gain while constraining the expected inbreeding of the progeny and the risk to conceive a foetus affected by a genetic defect. This study underlines the key role of semen type (sexed vs conventional) and the associated constraints on the mate allocation algorithm to maximise genetic gain while maintaining genetic diversity. Linear programming algorithm was shown to be an attractive method for mate allocation since it is fast and it simultaneously takes into account all specific constraints of a herd in order to maximise the farmer's expected benefits.

Acknowledgements

Marie Bérodier is recipient of a CIFRE PhD grant jointly funded by MO3 company (MO3, 01250 Ceyzériat, France) and French "Agence Nationale de la Recherche et Technologie". Authors want to thank Umotest AI companies who provided field data.

Declaration of interest

Authors declare to have no conflicts of interest.

References

Baes C F, Makanjuola B O, Miglior F, Marras G, Howard J T, Fleming A, Maltecca C 2018. Symposium review: The genomic architecture of inbreeding: How homozygosity affects health and performance. Journal of Dairy Science 102, 1-11. https://doi.org/10.3168/jds.2018-15520

Berkelaar M and others 2015. lpSolve: Interface to 'Lp_solve' v. 5.5 to Solve Linear/Integer Programs. R package version 5.6.13. Retrieved on 19 June 2019 from https://CRAN.R-project.org/package=lpSolve

Brochard M, Boichard D, Capitan A, Fayolle G, Fritz S, Nicod L, Vacelet J M 2018. pANO, le risque d'anomalie létale pour les produits d'accouplements : principe et utilisation en race Montbéliarde sur la zone GEN'IAtest. In Name of the "3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants" meeting pp. 1-4. Paris, France.

Carthy T R, McCarthy J and Berry D P 2019. A mating advice system in dairy cattle incorporating genomic information. Journal of Dairy Science 102. https://doi.org/10.3168/jds.2019-16283

Cole J B 2015. A simple strategy for managing many recessive disorders in a dairy cattle breeding program. Genetics Selection Evolution 47:94. https://doi.org/10.1186/s12711-015-0174-9

Cole J B and Van Raden P M 2017. Possibilities in an age of genomics: The future of selection indices. Journal of Dairy Science 101, 1–16. https://doi.org/10.3168/jds.2017-13335

Dezetter C, Leclerc H, Mattalia S, Barbat A, Boichard D and Ducrocq V 2015. Inbreeding and crossbreeding parameters for production and fertility traits in Holstein, Montbéliarde, and Normande cows. Journal of Dairy Science 98, 4904-4913. http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8386

Dezetter C, Bareille N, Billon D, Côrtes C, Lechartier C and Seegers H 2017. Changes in animal performance and profitability of Holstein dairy operations after introduction of crossbreeding with Montbéliarde, Normande, and Scandinavian Red. Journal of Dairy Science 100, 8239–8264. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11436

Floriot S, Vesque C, Rodriguez S, Bourgain-Guglielmetti F, Karaiskou A, Gautier M, Duchesne A, Barbey S, Fritz S, Vasilescu A, Bertaud M, Moudjou M, Halliez S, Cormier-Daire V, El Hokayem J, Nigg E A, Manciaux L, Guatteo R, Cesbron N, Toutirais G, Eggen A, Schneider-Maunoury S, Boichard D, Sobczak-Thépot J, Schibler L 2015. C-Nap1 mutation affects centriole cohesion and is associated with a Seckel-like syndrome in cattle. Nature Communications, 6, 6894. doi:10.1038/ncomms7894.

Fritz S, Capitan A, Djari A, Rodriguez S C, Barbat A, Baur A, Grohs C, Weiss B, Boussaha M, Esquerre D, Klopp C, Rocha D, Boichard D 2013. Detection of haplotypes associated with prenatal death in dairy cattle and identification of deleterious mutations in GART, SHBG, and SLC37A2. Plos One, 8, e65550

Gengler N, Mayeres P and Szydlowski M 2007. A simple method to approximate gene content in large pedigree populations: application to the myostatin gene in dual-purpose Belgian Blue cattle. Animal 1, 21:28. https://doi.org/10.1017/S1751731107392628

Howard J T, Pryce J E, Baes C, Maltecca C 2017. Invited review: Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability. Journal of Dairy Science 100, 1–16. https://doi.org/10.3168/jds.2017-12787

Hozé C, Fritz S, Baur A, Grohs C, Danchin-Burge C, Boichard D 2018. Prise en compte des gènes d'intérêt dans les objectifs de sélection en bovins laitiers. In Name of the "3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants" meeting pp. 1-4. Paris, France.

IDELE 2017. Milk recording results of cattle, goats and sheep. Retrieved on 08 July 2019 from http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/milk-recording-results-of-cattle-goats-and-sheep-france-2017-1.html.

Jansen G B and Wilton J W 1985. Selecting mating pairs with linear programming techniques. Journal of Dairy Science 68, 1302–1305.

Malécot G 1948. Les Mathématiques de L'hérédité. Masson, Paris, France.

Michot P, Fritz S, Barbat A, Boussaha M, Deloche M C, Grohs C, Hoze C, Le Berre L, Le Bourhis D, Desnoes O, Salvetti P, Schibler L, Boichard D, Capitan A 2017. A missense

mutation in PFAS is likely causal for embryonic lethality associated with the MH1 haplotype in Montbeliarde dairy cattle. Journal of Dairy Science, 100, 8176–8187. https://doi.org/10.3168/jds.2017-12579

Pinard D and Regaldo D 2013. Updating the breeding goals based on a bio-economic model in a French Holstein system. Paper presented at the 64th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 26-30 August 2013, Nantes, France.

Pryce J E, Hayes B J and Goddard M E 2012. Novel strategies to minimize progeny inbreeding while maximizing genetic gain using genomic information. Journal of Dairy Science 85, 377-388. doi:10.3168/jds.2011-4254

R Core Team 2018. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Retrieved on 19 June 2019 from https://www.R-project.org/

Sargolzaei M, Chesnais JP, Schenkel FS 2014. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. BMC Genomics. 15-478

Smith LA, Cassell BG, Pearson RE 1998. The effects of inbreeding on the lifetime performance of dairy cattle. Journal of Dairy Science 81, 2729–37.

Sonesson A, Woolliams J, and Meuwissen T 2010. Maximising genetic gain whilst controlling rates of genomic inbreeding using genomic optimum contribution selection. Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Germany, abstract 892.

Sun C, VanRaden P M, O'Connell J R, Weigel K A, and Gianola D 2013. Mating programs including genomic relationships and dominance effects. Journal of Dairy Science 96, 8014–8023. http://dx.doi.org/ 10.3168/jds.2013-6969

VanRaden P M 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. Journal of Dairy Science, 91, 4414–4423. doi:10.3168/jds.2007-0980

Table 1 *Number of potential males considered per semen type category and number of females to be mated to the males according to semen type.*

	Number of potential mates	
Animals	Sexed semen	Conventional Semen
Males		
Young	15	33
Old	2	9
Females		
Heifers	2 461	2 402
Cows	2 315	1 965

Table 2 *Average economic score (€), Net Merit (€), expected inbreeding (%) and risk of conception of a foetus affected by a genetic defect (%) across all planned mating of 9143 females for 8 different mate allocation strategies*

Heading	gLP€	RAND	gSEQ€	pLP€	gLP_ NM	gLP€_ all.sem	gLP€_ coa8.5	gLP€_ b5
Average economic score (€)	223.9	150	218.7	201.4	189.6	231.3	223.7	207.4
Average Net Merit (€)	437.1	390.9	436.3	436.6	445.5	441.3	436.5	412.3
Average genomic coancestry (%)	5.0	7.0	5.2	6.2	7.1	4.7	4.9	4.8
Maximum genomic coancestry (%)	14.6	31.9	16.5	13.6	31.2	14.6	8.5	14.6
Prob. of MH1 loss (%)[1]	0.1	0.29	0.13	0.26	0.5	0.08	0.09	0.1
Prob. of MH2 loss (%)[1]	0.05	0.27	0.06	0.07	0.04	0.02	0.06	0.04
Prob. of MTP loss (%)[1]	0	0.59	0.01	0.04	0.04	0	0.01	0
Prob. of loss from a genetic defect (%)[1]	0.15	1.15	0.2	0.37	0.58	0.11	0.16	0.14
Cases requiring dummy bull	0	0	0	7	0	0	8	197

gLP€ = Mates allocated using linear programming and genomic information, RAND = Mates allocated randomly, gSEQ€ = Mates allocated sequentially using genomic information, PLP€ = Mates allocated using linear programming and pedigree information for females, gLP_NM = Mates allocated using linear programming on genomic Net Merit, gLP€_all.sem = Mates allocated using linear programming and genomic and sexed and conventional semen available for all the 54 bulls, gLP€_coa8.5 = Mates allocated using linear programming and genomic information with a maximum co-ancestry of 8.5%, gLP€_b5 = Mates allocated using linear programming and genomic information with bulls mated to maximum 5% of the female of each herd.

[1]Prob. of loss is the probability that a foetus is affected by one of the three deleterious genetic defects currently segregating in the Montbéliarde breed. MH1 and MH2 are haplotypes leading to embryonic loss and MTP haplotypes leads to mitochondropathy.

Table 3 *Percentage of identical mating between two mate allocation strategies (upper diagonal matrix) and correlations between overall contributions of sires across strategies (lower diagonal matrix).*

	gLP€	RAND	gSEQ€	pLP€	gLP_NM	gLP€_all.sem	gLP€_coa8.5	gLP€_b5
gLP€		6.1	65.5	22.8	17.8	48	99	54.9
RAND	31.1		6.2	5.2	5.9	3.7	6.1	5.8
gSEQ€	100	32.2		20.7	17.8	35.9	64.9	43
pLP€	88.8	33.8	88.8		16.3	13.6	22.7	14.6
gLP_NM	89.7	24.9	89.6	87.9		10.6	17.3	11.5
gLP€_all.sem	97.7	25.1	97.6	82.8	86.3		47.6	31.8
gLP€_coa8.5	100	31.3	99.9	88.7	89.5	97.8		54.5
gLP€_b5	82.6	45.2	83.1	71.6	74.8	79.2	82.5	

gLP€ = Mates allocated using linear programming and genomic information, RAND = Mates allocated randomly, gSEQ€ = Mates allocated sequentially using genomic information, PLP€ = Mates allocated using linear programming and pedigree information for females, gLP_NM = Mates allocated using linear programming on genomic Net Merit, gLP€_all.sem = Mates allocated using linear programming and genomic and sexed and conventional semen available for all the 54 bulls, gLP€_coa8.5 = Mates allocated using linear programming and genomic information with a maximum co-ancestry of 8.5%, gLP€_b5 = Mates allocated using linear programming and genomic information with bulls mated to maximum 5% of the female of each herd.

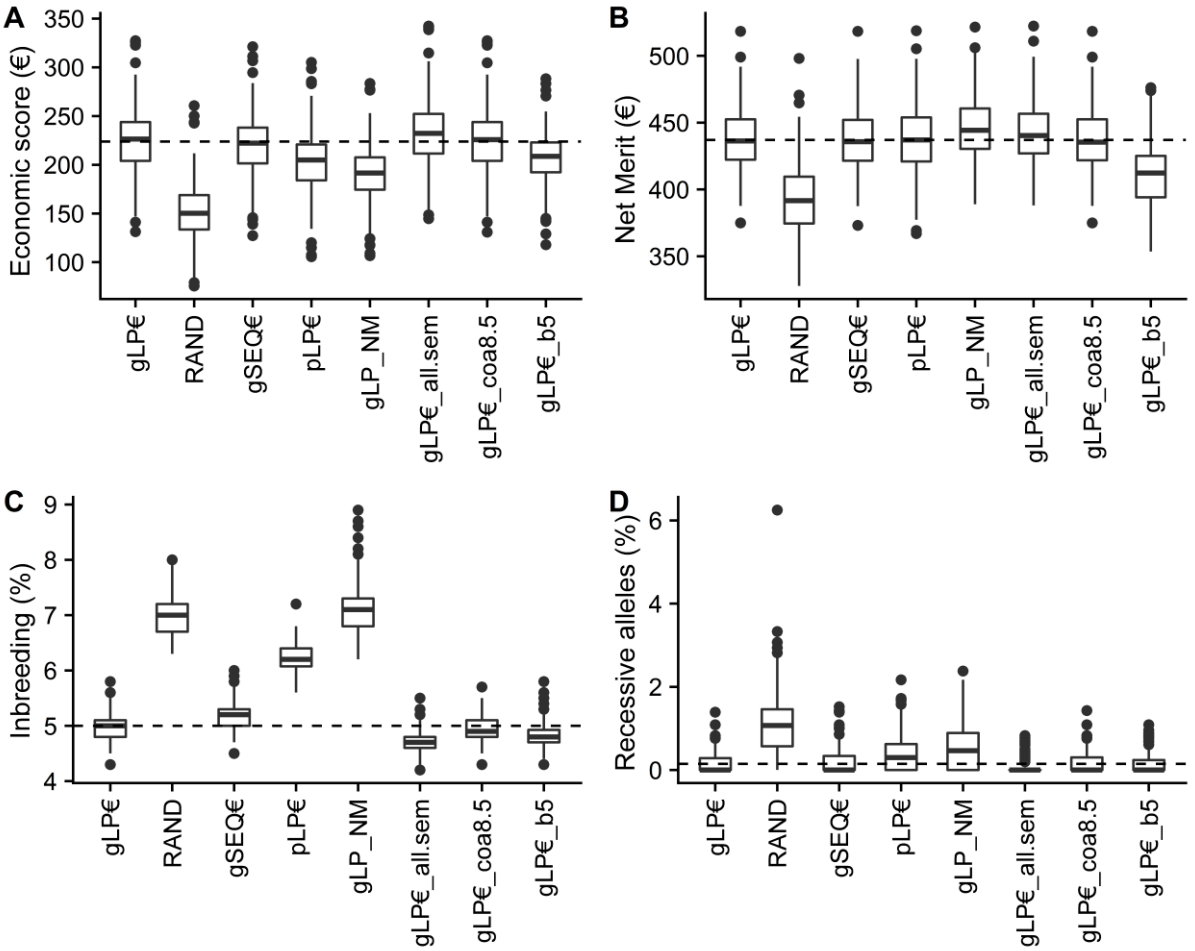
Table 4 *Average Net Merit (for expected progeny and for bulls, in €), average expected couples co-ancestry and average risk to conceive a foetus affected by a genetic disease for gLP€ and gSEQ€ mating strategies, aggregated by type of semen to be used and females categories (heifers or cows).*

Mate allocation method[1]	Net Merit (€)		Co-ancestry (%)	Risk of genetic disease (%)
	Progeny	Bulls		
gLP€				
Conventional semen				
Heifers	402	629	5.3	0.47
Cows	414	645	4.6	0.00
Sexed semen				
Heifers	476	673	5.1	0.07
Cows	452	676	4.8	0.03
gSEQ€				
Conventional semen				
Heifers	403	632	5.4	0.52
Cows	412	640	4.7	0.00
Sexed semen				
Heifers	492	704	5.5	0.02
Cows	433	638	5.0	0.23

[1]gLP€ = Mates allocated using linear programming and genomic information, all heifers and cows allocated at the same time, gSEQ€ = Mates allocated sequentially using genomic information, with heifer-group allocated before cow-group of females.

Figure captions

Figure 1 Results of eight mate allocation strategies on 160 French dairy herds for their capacity to maximise the expected economic score of the progeny (A), the expected Net Merit of the progeny (B), the expected genomic inbreeding of the progeny (C) and the probability to conceive a foetus affected by a genetic defect (D). The four criteria were averaged within strategy and within herd. Lower, middle and upper horizontal lines represent the first quartile, the median and the third quartile respectively. The lower and upper vertical lines represent 1.5 times the interquartile range (IQR) from the first and third quartiles respectively. Values smaller and larger than 1.5*IQR were considered as outliers and are represented by dots. The dashed horizontal lines stand for the average progeny expected values in the gLP€ strategy, considering all females together. (gLP€) Mates allocated using linear programming and genomic information. (RAND) Mates allocated randomly, (gSEQ€) Mates allocated sequentially using genomic information. (pLP€) Mates allocated using linear programming and pedigree information for females. (gLP_NM) Mates allocated using linear programming on genomic Net Merit. (gLP€_all.sem) Mates allocated using linear programming and genomic and sexed and conventional semen available for all the 54 bulls. (gLP€_coa8.5) Mates allocated using linear programming and genomic information with a maximum co-ancestry of 8.5%. (gLP€_b5) Mates allocated using linear programming and genomic information with bulls mated to maximum 5% of the female of each herd.


A
Economic score (€)
350
300
250
200
150
100
gLP€
RAND
gSEQ€
pLP€
gLP_NM
gLP€_all.sem
gLP€_coa8.5
gLP€_b5
B
Net Merit (€)
500
450
400
350
C
Inbreeding (%)
9
8
7
6
5
4
D
Recessive alleles (%)
6
4
2
0

2. Matériel supplémentaire

Supplementary material S1

pANO is the risk for a given couple to conceive a foetus affected by at least one out of the three Montbéliarde recessive deleterious genetic defect: MH1, MH2 and MTP. This risk derives from the probability that the parents carry the genetic defect themselves. Defining the wild allele 'A' and the recessive deleterious allele 'B' for a given recessive genetic defect, the genotype probabilities of an individual were noted $p(AA)_{individual}$, $p(AB)_{individual}$ and $p(BB)_{individual}$ respectively for A/A, A/B or B/A, and B/B genotypes. Since the genetic defects considered lead to abortion of the foetus or the death of the young animal before 6 months, no adult could carry B/B genotype and $p(BB)_{adult}$ was set to 0.

When potential mates were genotyped, their true genotypes were known. Therefore, if the individual carries A/A genotype, p(AA) = 1 and p(AB) = 0 whereas if the individual carries A/B genotype, p(AA) = 0 and p(AB) = 1.

When potential mates were not genotyped, their genotype probability was estimated through their pedigree: parents and potentially grandparents. When the genotype of an ascendant was unknown (*i.e.* the individual had no results from genomic test) the A/B genotype probability (p(AB)) of the individual was assumed to be equal to the genotype frequency of the breed population ($p(AB) = \frac{2f_B}{1+f_B}$) since no adult could carry B/B genotype.

Since the female to mate considered here were adults and since no adult could have B/B genotype, the denominator was reduced to 1 minus the probability to conceive a female carrying B/B genotype:

$$\mathbf{p(AA)_{female}} = \frac{p(A_{dam}) * p(A_{sire})}{1 - p(B_{dam}) * p(B_{sire})} \text{ and } \mathbf{p(AB)_{female}} = \frac{p(A_{dam}) * p(B_{sire}) + p(B_{dam}) * p(A_{sire})}{1 - p(B_{dam}) * p(B_{sire})}$$

with $p(X_{parent})$ the probability that the parent transmitted allele X to its offspring, $X \in \{A, B\}$ and *parent* $\in$ {dam, sire}.

Then for each couple (females to mate with each available bull), the probability that potential offspring carries B/B genotype is computed from $p(AA)_{female}$, $p(AB)_{female}$, $p(AA)_{bull}$ and $p(AB)_{bull}$.

Finally, the probability for a given couple to conceive a foetus affected by at least one of the three recessive genetic defects MH1, MH2 and MTP is:

$$pANO = 1 - \prod_{i \in \{MH1,MH2,MTP\}}^{n} (1 - p(BB_i))$$

C. Discussion et étude complémentaires

1. Autres éléments de discussion

Dans cette étude, nous avons démontré que l'utilisation des informations issues du génotypage des femelles permet d'améliorer les conseils en accouplement donnés aux éleveurs notamment en limitant l'apparentement réel des couples et en limitant les risques de conception d'embryons atteints d'anomalies génétiques délétères. Nous avons également montré que la méthode d'optimisation linéaire donne de meilleurs résultats que la méthode d'accouplement séquentielle. De plus, elle traite simultanément l'ensemble des informations (fonction objectif et contraintes) essentielles à la planification des accouplements et renvoie une solution unique quel que soit l'ordre des paramètres en entrée de l'algorithme ce qui n'est pas le cas des autres méthodes d'optimisations comme les accouplements séquentiels.

De plus, cet article met en avant l'importance du paramètre « type de semence » (sexée ou conventionnelle) dans la phase d'optimisation des plans d'accouplement. D'ordinaire, dans les plans d'accouplements, la semence sexée est uniquement considérée comme un moyen d'augmenter le nombre de femelles de renouvellement et de choisir les mères des futures femelles (Pryce *et al.*, 2011; Sun *et al.*, 2013; Cole, 2015; Carthy *et al.*, 2019). Or, il faut également être plus vigilant sur le choix du taureau et du couple (apparentement, anomalie génétique ou gène d'intérêt) lors d'un accouplement en semence sexée par rapport à un accouplement en semence conventionnelle car la probabilité que l'insémination conduise à la naissance d'une femelle de renouvellement est presque doublée dans le premier cas par rapport au second. Il en est de même pour l'effet de ce choix de couple pour le futur du troupeau.

Conformément aux attentes de l'entreprise MO3, les méthodes d'accouplement proposées dans cette étude sont rapides (moins de 5 secondes par élevage) et nécessitent peu de paramètres d'entrée :

- Le type de semence avec lequel on souhaite accoupler chaque femelle du troupeau,
- Le nombre de paillettes d'insémination disponibles par type de semence (sexée ou conventionnelle) pour chaque taureau proposé,
- Les index génomiques (ou polygéniques, à défaut) des femelles du troupeau et des mâles reproducteurs,
- L'apparentement génomique, co-produit de l'évaluation génomique, (ou à défaut, issu du pedigree) entre ces mêmes mâles et femelles (calculés en routine par GenEval depuis juillet 2019),
- La probabilité que ces mêmes mâles et femelles donnent des embryons qui exprimeront un phénotype délétère ou favorable issu d'anomalies génétiques ou de gènes d'intérêt.

Les trois premiers de ces cinq paramètres d'entrée sont déjà utilisés dans les plans d'accouplement actuels et ne nécessitent pas de modification des logiciels d'accouplement en ce sens. En revanche, l'apparentement génomique et la probabilité que la descendance exprime un phénotype dû à un gène à effet majeur sont des données « non-additives » qui ne sont pas prises en compte dans les fonctions objectifs d'optimisation des plans d'accouplement actuels et qui nécessiteront une adaptation de ces logiciels. Cet investissement dans la reconstruction ou l'adaptation des logiciels d'accouplement actuels ne sera pas remise en cause à chaque découverte de nouvelles anomalies génétiques ou de gènes majeurs puisque la formule de calcul du score économique proposée ici est souple et permet d'intégrer facilement ces nouvelles données (dès lors qu'un poids économique peut leur être associé). Il faut noter que la méthode proposée ici n'est valable que dans le cas de gènes d'intérêt récessifs ou dominants non pris en compte dans les index génomiques (ou très mal) afin de limiter les risques de double comptage des effets évoqués par Cole (2015). Dans le cas de QTL compris dans l'évaluation génomique, leur effet devra être ôté au préalable du calcul des valeurs génétiques si l'on souhaite les intégrer dans le membre « gène d'intérêt » du calcul du score économique de chaque couple, à la manière proposée par Sun *et al.* (2013) pour exclure la dépression de consanguinité (incluse dans les index génomiques aux Etats-Unis) afin de la prendre en compte dans le score économique global.

2. Etude complémentaire : comparaison aux choix réels des éleveurs

Cette étude complémentaire a été réalisée lors d'un stage de fin d'étude d'ingénieur de six mois, réalisé par Elisa Molliex au sein de MO3 (Molliex, 2019). Ce stage, intitulé « Analyse des plans d'accouplement « génomiques » en race Montbéliarde - Comparaison de cette nouvelle méthode face aux conseils actuels donnés en race Montbéliarde », a permis de comparer les accouplements proposés par la méthode gLP€_coa8.5 de l'article (accouplements choisis par optimisation linéaire à partir d'informations génomiques et avec un seuil maximal d'apparentement par couple de 8,5%) avec les plans d'accouplement réalisés par les éleveurs avec les conseils de leur technicien d'accouplement sur la même période (août-décembre 2018). A cette date, les techniciens n'avaient pas accès à l'apparentement calculé à partir des informations génomiques et avaient un accès limité aux probabilité de conception d'un embryon atteint d'une anomalie génétique. De plus, les éleveurs avaient accès à un panel de taureaux plus large que les 54 taureaux considérés dans l'étude ci-dessus puisque les coopératives d'inséminations ont dans leurs réserves des taureaux qui ne sont plus mis en avant dans le catalogue mais qui peuvent présenter un intérêt pour certains éleveurs.

Les grandes conclusions de cette étude sont résumées au Tableau 5. Ces résultats confirment ceux de l'étude du IV.B. et notre conclusion affirmant que l'utilisation des informations génomiques permet d'améliorer les conseils d'accouplement en élevage.

Tableau 5. Scores économiques moyens, ISU attendu de la descendance moyen, apparentement moyen et risque moyen de conception d'embryons atteints d'une anomalie génétique (MH1, MH2 ou MTP) dans les plans d'accouplement réalisés par les éleveurs (PAA) et proposés par l'optimisation linéaire à partir des informations génomiques (PAG10). A partir de Molliex (2019)

	Score (€)	ISU	Apparen-tement (%)	Risque MH1/MH1	Risque MH2/MH2	Risque MTCP/MTCP
PAA	175,5	132,1	6,3 [a]	0,5 [a]	0,08 [a]	0,5 [a]
PAG10	221,5	135,1	4,9 [b]	0,09 [b]	0,06 [b]	0,006 [b]

[a] calculé à partir des informations de généalogie

[b] calculé à partir des informations issues du génotypage des individus

De plus, cette étude complémentaire a mis en évidence un choix privilégié des éleveurs pour des taureaux ayant un bon niveau génétique pour 4 caractères spécifiques au-delà de l'ISU : la production laitière, la morphologie, la santé de la mamelle et la reproduction. Ces résultats soulignent le fait que l'objectif de sélection de chaque éleveur peut s'écarter de celui de la race Montbéliarde (qui est traduit par l'ISU) pour se rapprocher des besoins spécifiques à son troupeau. Dans l'étude du IV.B., nous avons considéré que tous les éleveurs ont le même objectif de sélection que la race Montbéliarde (ISU). L'influence d'un objectif de sélection différent de la race sera abordée dans la suite de la thèse (chapitre V).

D. Applications liées

Ces travaux ont eu plusieurs valorisations au-delà de l'article scientifique soumis à la revue *Animal* et qui reflètent l'impact des différentes conclusions obtenues.

Depuis le mois de juillet 2019, l'entreprise GenEval propose un service de calcul d'apparentement génomique en race Montbéliarde qui est basé sur la méthode présentée dans l'article soumis et mise au point en collaboration avec Theo Meuwissen et Peer Berg, chercheurs à l'université norvégienne NMBU, à l'occasion d'un séjour d'un mois dans cette université. Ce service GenEval est utilisé par UMOTEST depuis juin 2019 et alimente ainsi la plus-part des outils d'accouplement de ses coopératives pour toutes les femelles génotypées.

Depuis le 15 juillet 2019, la coopérative UMOTEST (un des 7 sociétaires de MO3) propose aux techniciens et aux éleveurs adhérents au service en ligne MOOTIC (un outil de simulation d'accouplements de troupeau), un indicateur génétique « couple » comprenant une combinaison de l'ISU, de l'apparentement et du risque lié aux anomalies génétiques sous la forme d'un indicateur économique directement inspiré des travaux de thèse (Annexe 4).

Enfin, ces travaux ont fait l'objet en 2019 d'une communication orale au congrès annuel européen des productions animales à Gand en Belgique (Bérodier et al., 2019a). Les méthodes d'optimisation d'accouplement étudiées ont été testées en race Montbéliarde mais leur utilisation peut être adaptée pour d'autres races bovines, voire d'autres espèces d'élevage dès lors que les effets des index, de la consanguinité et des anomalies génétiques ou des gènes d'intérêt peuvent être convertis dans une même unité, souvent économique.

V. Chapitre 5 : Etude de l'effet potentiel d'interactions génotype*milieu sur les plans d'accouplements au travers des objectifs de sélection « éleveur »

A. Contexte

Comme nous l'avons déjà vu, l'effet génétique et l'effet de l'environnement ne sont pas toujours additifs et il peut exister des effets d'interactions entre un génotype (race, individu, portion de génome) et le milieu dans lequel il s'exprime (conditions pédoclimatiques, pays, système d'élevage). Dans sa thèse, Huquet (2012) montre qu'il existe des effets d'échelle pour certains caractères (comme la production laitière) en fonction du système d'élevage (faible ou fort niveau d'intensification) dans lequel se trouvent les animaux étudiés. D'autre part, Pfeiffer *et al.* (2016) ont montré qu'il peut exister des interactions GxE de reclassement pour le caractère de reproduction « taux de non-retour à 56 jours » entre un système à fort niveau d'intensification et un système en agriculture biologique, avec une corrélation entre systèmes de 0,89. Par ailleurs, un caractère peut avoir plus ou moins de poids sur les performances globales observées en élevage, ce qui peut conduire à un choix de pondérations des caractères dans l'objectif de sélection d'un éleveur différent du choix de la race. Par exemple, le cahier des charges de l'agriculture biologique impose aux éleveurs qui y adhèrent de limiter au maximum l'usage d'antibiotiques au cours de la vie de l'animal. Une telle contrainte complique les soins des mammites, pathologie affectant 40% des vaches laitières en production (Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière - CNIEL, non daté)). Ainsi, les éleveurs en système « agriculture biologique » décideront en règle générale d'accorder un poids plus important aux caractères génétiques de résistance aux infections intra-mammaires dans l'objectif de sélection global que les éleveurs en système standard. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à l'effet de l'utilisation d'objectifs de sélection « éleveur » différents de l'objectif de sélection racial lors de l'établissement des plans d'accouplement. Ces objectifs de sélection « éleveur-spécifiques » ou « système d'élevage spécifiques » se traduisent par des index de synthèse dont la corrélation avec l'index de synthèse racial est inférieure à 1, car les pondérations des caractères dans l'objectif de sélection sont différentes. Les effets de ces différents objectifs de sélections entre milieu peuvent alors être assimilés à des interactions GxE donnant lieu à des reclassements. Plusieurs études ont été menées afin de déterminer à partir de quel niveau de corrélations entre objectifs de sélection il est préférable de construire des schémas de sélection distincts (Mulder et al., 2006; Slagboom et al., 2019), spécifiques à chaque milieu, mais à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet de l'objectif de sélection sur les choix de taureaux lors de la réalisation des plans d'accouplements.

B. Introduction

La construction d'un objectif de sélection aboutissant à la création d'un index de synthèse unique pour une race nécessite de trouver un consensus entre les objectifs des différents acteurs de la filière, en termes économiques mais également en terme d'attentes sociales et sociétales (Kariuki *et al.*, 2017). La première étape dans la construction d'un index de synthèse est l'évaluation des gains économiques apportés par chaque caractère pour un troupeau type du système cible ou moyen. En race Montbéliarde, ces calculs ont été réalisés au cours du projet OSIRIS piloté par l'Institut de l'Elevage entre 2012 et 2015 (Guerrier, 2015). La seconde étape consiste à calculer la réponse à une sélection sur l'index de synthèse à partir des valeurs économiques associées aux caractères (précédemment calculées) et d'ajuster l'index de synthèse en fonction des exigences des acteurs de la filière (par exemple, ne pas avoir de réponse négative à la sélection sur les caractères de production laitière) (Fuerst-Waltl *et al.*, 2016). La dernière étape est constituée du calcul de la valeur économique associée à une augmentation d'un écart-type génétique de l'index de synthèse sur l'ensemble de la carrière de l'animal.

Notre étude permet ainsi d'aborder deux questions distinctes mais complémentaires. La première se rapporte à l'impact de la composition de l'objectif de sélection élevage spécifique sur les choix d'accouplement en comparaison aux choix d'accouplement avec l'objectif de sélection racial. La seconde concerne l'effet potentiel d'interactions GxE donnant lieu à des reclassements (simulées par les différents objectifs de sélection) dans les choix faits lors des plans d'accouplement, si de telles interactions existent. Notre objet d'étude sera en particulier la comparaison entre des modèles « agriculture biologique » et des modèles dits « standard ».

C. Matériels et Méthode

Slagboom *et al* (2018) a construit puis comparé différents objectifs de sélection en système standard, agriculture biologique ou bas-intrants, en bovins laitiers au Danemark. Ses recherches mettent en évidence des objectifs de sélection « système standard à optimisation économique », « système biologique à optimisation économique » et « préférence des éleveurs en agriculture biologique » très proches entre eux avec des corrélations supérieures à 99% mais éloignés de l'objectif de sélection « grands principes de l'agriculture biologique » (corrélations inférieures à 28%). En nous inspirant de ces travaux, nous avons choisi dans cette étude de comparer quatre objectifs de sélection différents :

- L'objectif de sélection racial Montbéliarde actuel (ISU, index de synthèse unique). Cet objectif de sélection porte sur des caractères d'intérêt aux yeux de la filière et inclut des caractères morphologiques (STAND_MORPHO, scénario racial actuel)

- L'objectif de sélection d'un éleveur en système biologique visant la stricte optimisation économique de son élevage (scénario BIO_EUR)
- L'objectif de sélection d'un éleveur en système biologique visant à progresser sur les caractères d'intérêt d'après les quatre grands principes internationaux de l'agriculture biologique énoncés par l'IFOAM (*International Federation of Organic Agriculture Movements*) à savoir Santé, Ecologie, Equité et Précaution et évoqués dans la partie I.A.2. (page 16) (scénario BIO_ETH)
- L'objectif de sélection d'un éleveur en système standard visant l'optimisation économique de son élevage et, par conséquent, n'intégrant pas de caractères morphologiques (scénario STAND_EUR)

1. Construction des pondérations des objectifs de sélection et de la formule de l'index de synthèse

Les pondérations des caractères dans l'objectif de sélection en race Montbéliarde ont été révisées en 2012, à partir des pondérations économiques d'un élevage standard et grâce à des compromis entre les différents acteurs de la filière (Montbéliarde Association, non daté). Ces pondérations ont été présentées dans la Figure 2 (page 22). L'objectif de sélection inclut des caractères morphologiques (13 % de l'objectif de sélection) n'ayant pas d'effet économique calculé dans le projet OSIRIS mais ayant une importance pour les éleveurs et pour la race, d'où sa dénomination de scénario STAND_MORPHO.

La première étape de la construction des objectifs de sélection (et de l'index de synthèse associé) consiste à choisir les caractères qui entreront dans l'objectif de sélection puis à trouver les pondérations optimales des caractères pour répondre à l'objectif fixé tout en tenant compte des corrélations génétiques entre les caractères. Dans le cas des scénarios STAND_EUR et BIO_EUR, l'objectif est de maximiser le gain économique à l'échelle de l'élevage. Par exemple, une vache plus résistante aux mammites demandera moins de traitements vétérinaires et génèrera moins de pertes de production laitière (baisse de production du fait de l'infection et lait non livré suite au traitement antibiotique) mais l'importance économique de cette résistance dépend du système d'élevage. Par conséquent, les caractères choisis pour composer ces objectifs de sélection (STAND_EUR et BIO_EUR,) sont les caractères ayant une importance économique estimée spécifiquement dans chacun des deux systèmes par le projet OSIRIS et correspondant à des caractères disposant d'une évaluation génétique, à savoir les index : MG, MP, FERV, FERG, CEL, MACL et LGF (Tableau 2, page 23). Dans le cas du scénario BIO_ETH, l'enjeu est de construire un objectif de sélection permettant un gain génétique sur les caractères les plus importants et hiérarchisés selon les quatre grands principes de l'agriculture biologique (et non un objectif purement économique). Slagboom *et*

al. (2018) a réalisé des enquêtes auprès d'acteurs de la filière agriculture biologique (éleveurs, experts et chercheurs) afin d'interpréter ces quatre grands principes en terme de caractère d'intérêt (en race Holstein danoise) (Tableau 6). Nous avons adapté ses conclusions aux caractères évalués en race Montbéliarde en France pour choisir les caractères qui composent notre objectif de sélection BIO_ETH. Les index qui composent l'index de synthèse correspondant au scénario BIO_ETH sont MG, MP, FERV, FERG, CEL, MACL, LGF, VEL et VIN (Tableau 2, page 23).

Tableau 6. Nombre de participants classant chaque caractère comme très lié à chaque grand principe de l'agriculture biologique défini par l'IFOAM (29 participants), d'après Slagboom *et al.* (2018).

Caractère	Santé	Ecologie	Equité	Précaution
Fertilité vache	16	13	7	13
Fertilité génisse	14	12	6	12
Difficulté au vêlage	17	6	13	17
Mortalité des veaux	24	10	17	21
Mortalité des vaches	24	10	18	20
Santé des pattes	28	9	13	18
Mammites	27	9	13	17
Autres maladies	24	6	12	16
Production laitière	3	8	9	6
Efficacité alimentaire	4	17	7	8
Consommation de fourrages grossiers	8	19	9	10

A partir des caractères qui composent les objectifs de sélection simulés et des valeurs économiques associées au progrès génétique sur ces caractères dans chaque système, nous avons utilisé un programme informatique développé en interne par l'Institut de l'Elevage afin d'estimer les pondérations optimales des caractères pour chaque objectif de sélection. Pour décrire succinctement l'algorithme utilisé, celui-ci simule des expériences de sélection dans une population réelle (à partir des index des animaux qui composent cette population, fournis en paramètre d'entrée) jusqu'à obtenir les pondérations qui permettent des réponses à la sélection maximisant le gain économique (à partir de la valorisation économique des caractères composant l'objectif de sélection). L'utilisation d'une population réelle en paramètre d'entrée du programme permet à celui-ci de tenir compte des corrélations génétiques (positives ou négatives) entre les différents caractères qui composent l'objectif de sélection. Les paramètres d'entrée de ce programme sont :

- Un jeu de données de plus de 11 400 jeunes taureaux Montbéliards nés entre 2013 et 2018 avec leurs index génomiques associés ;
- Les valeurs économiques associées aux variations unitaires d'index calculées dans l'étude OSIRIS de 2013 remis à jour en 2015 ;
- Si nécessaire, des contraintes sur les réponses à la sélection. Par exemple, l'absence de réponse négative à la sélection pour les caractères de production laitière.

Pour les scénarios STAND_EUR et BIO_EUR, l'objectif de sélection étant l'optimisation économique, l'unique contrainte ajoutée a été l'absence de réponse négative à la sélection pour les caractères de production laitière. Pour le scenario BIO_ETH, le but a été d'estimer les pondérations d'un objectif de sélection permettant d'obtenir des réponses à la sélection élevées pour les caractères en lien avec les grands principes de l'IFOAM (Slagboom *et al.*, 2018). Nous avons utilisé le même programme d'estimation des pondérations optimales de l'objectif de sélection (c'est-à-dire maximisant le gain économique tout en respectant les contraintes fixées) que pour les deux scénarios précédents, en ajoutant des contraintes de réponse à la sélection minimale pour les caractères de la sensibilité aux mammites, la fertilité des vaches et des génisses, la mortinatalité des veaux et les conditions de naissance et la longévité fonctionnelle. Les pondérations des différents caractères dans l'objectif de sélection sont données dans le Tableau 7.

Tableau 7. Poids relatifs des différents caractères (représentés par leur index) pour un écart-type génétique de l'index de synthèse représentant chaque objectif de sélection

Index[1]	STAND_EUR	BIO_EUR	BIO_ETH	STAND_MORPHO
MG	12%	15%	7%	1%
MP	36%	39%	17%	9,8%
TB				4,8%
TP				29,4%
CEL	17%	12%	13%	8,7%
MACL	1%	9%	19%	5,8%
FERV	13%	9%	15%	9%
FERG	4%	2%	4%	4,5%
IVIA1				4,5%
LGF	17%	14%	19%	5%
VEL			3%	
VIN			3%	
VT				5%
MORPHO[2]				12,5%

[1] La description des index est disponible dans le Tableau 2 (page 15)

[2] L'index de synthèse « morphologie » représente l'ensemble des caractères de conformation

A partir de ces pondérations, la formule de l'index de synthèse a été calibrée pour que les index de synthèse correspondants soient centrés en moyenne sur 100 et avec un écart-type génétique de 20 comme tous les ISU en France. Ce calibrage a été réalisé à partir du jeu de donnée des taureaux Montbéliards nés entre 2007 et 2009 pour être au plus près de la méthode employée pour calibrer la formule de l'ISU en race Montbéliarde (c'est-à-dire l'index de synthèse du scénario STAND_MORPHO) (GenEval, 2019).

Les formules permettant de calculer l'index de synthèse pour l'ensemble des individus et les différents objectifs de sélection sont disponibles en Annexe 5.

2. Calcul des valeurs économiques associées à 1% de dépression de consanguinité et à un écart-type génétique d'objectif de sélection

Les valeurs économiques associées aux caractères d'intérêt et estimées par le projet OSIRIS étant exprimées par année de vie de l'animal, les valeurs économiques associées à 1% de dépression de consanguinité et à un écart-type génétique d'objectif de sélection ont été converties pour une carrière moyenne d'une vache Montbéliarde (tous systèmes d'élevage confondus) tel que décrit dans la partie IV.B. 1. « *Material and methods – Mating program – Economic assumptions* ».

Valeur économique associée à une augmentation de 1% de la consanguinité (λ)

Les baisses de performances dues à la dépression de consanguinité en race Montbéliarde sont des moyennes calculées pour l'ensemble des troupeaux français, quel que soit le système d'élevage (Dezetter *et al.*, 2015). Par conséquent, il s'agit d'un effet moyen que nous considèrerons identique pour l'ensemble des systèmes d'élevage. L'effet de la dépression de consanguinité sur la moyenne phénotypique des scores cellulaires et de l'intervalle vêlage-première insémination étant faible, leur effet n'est pas pris en compte dans le calcul de la valeur économique λ associée à une augmentation de 1% de la consanguinité. Dans la revue bibliographique sur l'effet de la dépression de consanguinité réalisée par Baes *et al.* (2019), il est stipulé que la dépression de consanguinité agit sur l'occurrence des mammites. Or, en système agriculture biologique, les mammites ont un poids économique beaucoup plus important qu'en système « standard », notamment à cause de la plus grande difficulté des soins, contraints par une limitation de l'utilisation des antibiotiques et produits pharmaceutiques. Par conséquent, il nous a semblé important d'inclure aussi ce caractère dans le calcul de la valeur économique de la dépression de consanguinité (λ) en système agriculture biologique. La dépression de consanguinité phénotypique pour ce caractère n'a pas été calculée par Dezetter *et al.* (2015) et il n'existe pas d'estimation en race Montbéliarde mais nous l'avons supposée comme Sørensen *et al.* (2010) égale à une augmentation de 0,29% de mammites cliniques pour + 1% de consanguinité. Finalement, les caractères considérés pour le calcul de

la valeur économique de la dépression de consanguinité en race Montbéliarde et en système « agriculture biologique » sont les caractères de production laitière (index LAIT), de fertilité des vaches (index FERV) et des génisses (index FERG) ainsi que la sensibilité aux mammites cliniques (index MACL). A partir des valeurs estimées des pertes « génétiques » dues à la dépression de consanguinité et des données économiques issues du projet OSIRIS, λ_{BIO} a été chiffrée à 34,5€ par carrière animale en système « agriculture biologique ». En système standard, elle a été estimée à 26,1€ selon la même méthodologie (cf. partie IV.B.1. « *Material and methods – Mating program – Economic assumptions* »).

Valeur économique associée à un écart-type génétique d'index de synthèse

Tout d'abord, l'index de synthèse pour chaque scénario STAND_EUR, BIO_EUR et BIO_ETH a été calculé pour les 11 400 jeunes taureaux nés entre 2013 et 2018 à partir de leurs index génomiques et des formules établies dans le paragraphe précédent. Puis, pour chaque scénario et chaque année de naissance, un différentiel de sélection pour les caractères ayant un impact économique a été calculé, en sélectionnant les α meilleurs taureaux sur l'index de synthèse correspondant au scénario en question. La valeur du coefficient α dépend du taux de sélection réel par année de naissance dans l'entreprise UMOTEST (nombre de taureaux entrés en station / nombre de taureaux génotypés). De ce calcul, il ressort que la valeur économique associée à un point d'index de synthèse par an est de 6€ en système STAND_EUR et BIO_EUR et de 5,1€ en système BIO_ETH. Après conversion, un écart-type génétique d'index de synthèse équivaut à 295€ pour la carrière moyenne d'une vache Montbéliarde en système STAND_EUR et BIO_EUR, à 251€ en système BIO_ETH et à 246€ en système STAND_MORPHO.

3. Simulation des choix d'accouplement

L'index de synthèse correspondant à l'objectif de sélection de chacun des quatre systèmes d'élevage simulé (STAND_MORPHO, STAND_EUR, BIO_EUR et BIO_ETH) a été calculé pour l'ensemble des 54 mâles et 9 143 femelles à accoupler décrits au chapitre IV. Pour chaque couple potentiel, les scores économiques correspondants au bénéfice économique attendu de la procréation d'un descendant du couple lié à son niveau génétique, à sa consanguinité attendue ainsi que le risque de conception d'un embryon atteint d'une anomalie génétique, ont été calculés pour chacun des quatre systèmes d'élevage sur la base de la formule présentée dans la partie IV.B. Le planning d'accouplement a été simulé pour chacun des 160 troupeaux considérés avec une optimisation linéaire visant à maximiser le score économique, à partir des informations génomiques sur les couples potentiels (index, apparentement et anomalies génétiques) et sans seuil maximal d'apparentement. Un maximum de 10% des femelles de chaque troupeau pouvaient être accouplées avec un même taureau. Les accouplements des femelles que l'éleveur avait choisi d'inséminer avec de la semence sexée ont été planifiés avec

des taureaux pour lesquels la semence sexée était disponible (même chose pour la semence conventionnelle).

Ces simulations renvoient 4 plans d'accouplement, chacun optimisé à partir des informations correspondant à un système d'élevage auquel est associé un objectif de sélection. Or, dans la situation actuelle en France, les éleveurs n'ont accès qu'à une unique valeur de score économique : celle correspondant au système STAND_MORPHO. Afin d'évaluer les pertes/gains liés à l'optimisation des accouplements sur la base d'une valeur de score économique donnée spécifique à un système d'élevage (par exemple, STAND_MORPHO) alors que les femelles à accoupler (et leur future descendance) évoluent dans un contexte d'élevage différent (par exemple, BIO_EUR), les résultats économiques moyens de chacun des quatre plans d'accouplement (scénarios) ont été calculés en utilisant les valeurs de score économique de chacun des quatre systèmes d'élevage (échelles de valeur). Les 16 résultats économiques obtenus sont exprimés en écart à un plan d'accouplement réalisé de façon aléatoire (accouplement RAND du IV.B.). Dans notre exemple, la formule permettant de calculer le gain économique moyen attendu en optimisant les accouplements à partir des informations STAND_MORPHO alors que le troupeau évolue dans un élevage BIO_EUR, par rapport à des accouplements aléatoires, est la suivante :

$$\frac{\sum_{i=1}^{nb_mâles}\sum_{j=1}^{nb_femelles} couple_{i,j\,;\,LP,STAND_MORPHO} \times score_{i,j\,;\,BIO_EUR} - couple_{i,j\,;\,RAND} \times score_{i,j\,;\,BIO_EUR}}{nb_mâles \times nb_femelles}$$

Avec $couple_{i,j\,;\,LP,STAND_MORPHO}$ valant 0 (accouplement non-prévu) ou 1 (accouplement prévu) pour le couple formé par le mâle i et la femelle j à la suite de l'optimisation linéaire sur la base du score économique dans l'échelle STAND_MORPHO ; $couple_{i,j\,;\,RAND}$ valant 0 (accouplement non prévu) ou 1 (accouplement prévu) pour le couple formé par le mâle i et la femelle j à la suite d'accouplements aléatoires ; $score_{i,j\,;\,BIO_EUR}$ le score économique pour le couple formé par le mâle i et la femelle j dans l'échelle BIO_EUR ; nb_mâles le nombre de mâles disponibles pour l'accouplements et nb_femelles le nombre de femelles à accoupler.

D. Résultats et discussion

Cette partie est divisée en deux sous-parties. La première traite des différences observées entre les index de synthèse pour les différents objectifs de sélection. La seconde partie se focalise sur l'effet de ces différents index de synthèse sur les plans d'accouplement et les conséquences possibles en élevage.

1. Comparaison des objectifs de sélection

Nous avons simulé la création de trois objectifs de sélection (STAND_EUR, BIO_EUR et BIO_ETH) différents de l'objectif de sélection racial (STAND_MORPHO). Ces quatre objectifs de sélections se traduisent par des index de synthèse différents mais corrélés entre eux (Tableau 8). Les corrélations observées sont inférieures à 1 ce qui reflète un reclassement des meilleurs animaux en fonction de l'objectif de sélection choisi. La corrélation la plus forte est observée entre les deux objectifs de sélection basés sur l'optimisation économique, en système agriculture biologique et en système standard. Cette corrélation (0,98) est très proche de la corrélation calculée par Slagboom *et al.* (2018) pour des objectifs de sélection fondés sur des modèles d'optimisation économique de l'élevage en système conventionnel et en système agriculture biologique (0,998), en élevages bovins laitiers au Danemark. Les plus faibles corrélations sont obtenues entre l'objectif de sélection BIO_ETH et les trois autres objectifs de sélection ce qui est également en adéquation avec les observations de Slagboom *et al.* (2018) mais avec une différence concernant l'ordre de grandeur. Dans notre cas, la plus faible corrélation vaut 0,62 (BIO_ETH – STAND_MORPHO) quand Slagboom *et al.* (2018) trouve des corrélations inférieures à 0,30 entre l'objectif de sélection fondé sur les grands principes de l'agriculture biologique et les objectifs de sélection fondés sur l'optimisation économique du troupeau. La corrélation plus élevée observée dans notre étude entre l'objectif de sélection BIO_ETH et les autres objectifs de sélection peut s'expliquer par une différence dans les programmes utilisés pour établir les pondérations des caractères dans chaque objectif de sélection entre notre étude et celle de Slagboom *et al.* (2018) ainsi que par les caractères que nous avions à disposition. En particulier, Slagboom *et al.* (2018) ont inclus les caractères relatifs à la consommation de fourrages grossiers ou encore à des caractères de santé (autres que les mammites et la santé des pattes) qui ne sont pas évalués en race Montbéliarde en France et qui ne peuvent donc pas être pris en compte dans notre étude. De plus, ces derniers stipulent qu'ils ont choisi les pondérations des caractères dans l'objectif de sélection fondé sur les grands principes de l'agriculture biologique lorsque celles-ci permettaient d'atteindre les changements génétiques attendus sans détailler ces changements attendus. Enfin, les caractères qui composent l'index de synthèse BIO_ETH sont presque les mêmes que pour STAND_EUR et BIO_EUR. Par conséquent, les solutions de pondérations trouvées par le programme pour l'index de synthèse BIO_ETH peuvent être plus proches de STAND_EUR et BIO_EUR que chez Slagboom *et al.* (2018). En conclusion, les différences entre les caractères et leurs pondérations inclus dans les objectifs de sélection de Slagboom *et al.* (2018) et ceux considérés dans notre étude peuvent expliquer les écarts entre les corrélations génétiques observées entre les différents index de synthèse représentant les différents objectifs de sélection.

Tableau 8. Corrélations entre les index de synthèse des différents objectifs de sélection (STAND_MORPHO = ISU_{actuel})

	STAND_MORPHO	STAND_EUR	BIO_EUR	BIO_ETH
STAND_MORPHO	1			
STAND_EUR	0,85	1		
BIO_EUR	0,88	0,98	1	
BIO_ETH	0,62	0,81	0,76	1

Les différences entre les corrélations observées au Tableau 8 se traduisent par des reclassements des individus plus ou moins importants selon l'index de synthèse utilisé. Par conséquent, les meilleurs taureaux pour l'index de synthèse STAND_MORPHO (utilisé au chapitre IV) ne sont pas forcément les meilleurs taureaux pour un autre index de synthèse à l'échelle de la population. Or, les 54 taureaux utilisés pour planifier les accouplements en automne 2018 avaient été sélectionnés essentiellement sur leur niveau génétique pour l'index de synthèse STAND_MORPHO. Du fait des corrélations entre objectifs de sélection inférieures à 1, le niveau génétique observé de ces 54 mâles par index de synthèse est d'autant plus faible et d'autant plus variable que la corrélation de l'objectif de sélections étudié avec l'objectif de sélection STAND_MORPHO est faible (Figure 8). Enfin, notons que même si la valeur absolue du niveau génétique des taureaux baisse avec la corrélation avec l'index de synthèse STAND_MORPHO, nous pouvons toujours observer une gradation du niveau génétique intra objectif de synthèse selon le type de semence dans lequel les taureaux sont disponibles : les taureaux disponibles en semence sexée seule sont meilleurs que les taureaux disponibles en semence conventionnelle seule, eux même meilleurs que les taureaux disponibles en semence sexée et conventionnelle.

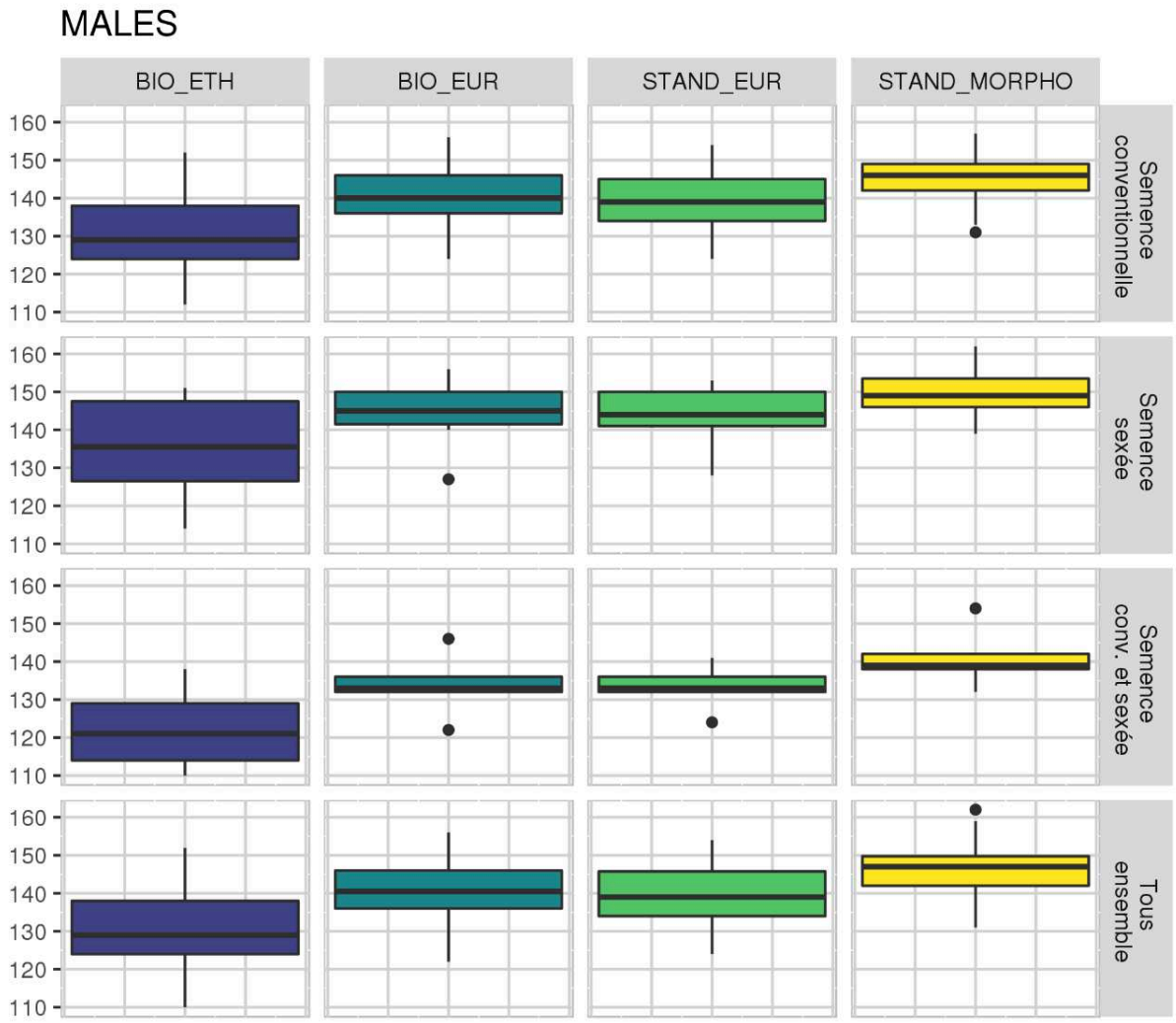


Figure 8. Diagramme en boîte du niveau génétique des mâles (index de synthèse : moyenne 100 ; écart-type 20) par objectif de sélection (BIO_ETH, BIO_EUR, STAND_EUR, STAND_MORPHO) et par type de semence disponible.

La population de femelles à accoupler (9 143) étant beaucoup plus grande et moins sélectionnée que la population de mâles disponibles à l'insémination, le niveau génétique moyen des femelles reste globalement identique entre les différents index de synthèse, contrairement à ce qui a été constaté pour les mâles. Cela s'explique par un reclassement au sein d'une population plus grande et moins sélectionnée, les meilleures femelles pour l'objectif STAND_MORPHO ayant un niveau inférieur pour un autre objectif de sélection étant compensées par des femelles d'un niveau génétique inférieur pour l'objectif STAND_MORPHO mais ayant un meilleur index de synthèse pour un autre objectif de sélection. Notons toutefois que les femelles devant être inséminées en semence sexée à la demande de l'éleveur avaient en moyenne un meilleur niveau génétique que celles devant être inséminées en semence conventionnelle pour l'objectif de sélection STAND_MORPHO (121 points d'index de synthèse en moyenne pour les femelles à inséminer en semence sexée contre

114 points d'index de synthèse en moyenne pour les femelles à inséminer en semence conventionnelle) et que cet écart de niveau génétique se réduit pour les autres objectifs de sélection (passant de 7 points d'index de synthèse (STAND_MORPHO) à 4 points d'index de synthèse en moyenne pour les autres échelles). Cela illustre à la fois le choix des éleveurs d'inséminer les meilleures femelles avec de la semence sexée mais suggère également que le choix des femelles à inséminer en semence sexée aurait pu être différent si l'éleveur avait eu accès au niveau génétique de ses femelles dans l'unité correspondant à son objectif de sélection.

D'après les travaux de Mulder *et al.* (2010) et Slagboom *et al.* (2019), les corrélations présentées au Tableau 8 ne justifient pas la mise en place de schéma de sélection différents. Toutefois, au vu des modifications du niveau génétique des mâles que ces corrélations induisent, la prise en compte des valeurs spécifiques associées aux objectifs de sélection de chaque éleveur pourrait influer sur les choix des couples lors de la planification des accouplements.

2. Influence des différents objectifs de sélection sur les choix d'accouplement

Le Tableau 9 présente le score économique moyen pour l'ensemble des 9 143 accouplements prévus et par scénario d'accouplement, auquel on a retranché le score économique moyen pour ces mêmes accouplements constitués aléatoirement (comme détaillé dans la partie V.C.3.).

Tableau 9. Ecart de score économique moyen (en euros) par rapport aux accouplements aléatoires. (Pour l'interprétation, voir le texte)

	Echelle de score économique[1]			
Scénario[2]	**BIO_ETH**	**BIO_EUR**	**STAND_MORPHO**	**STAND_EUR**
BIO_ETH	107,5	81,6	57,9	74,4
BIO_EUR	89,7	93,6	66,3	80,6
STAND_MORPHO	78	81	73,9	69
STAND_EUR	94	90,6	63,5	84

[1] Système dans lequel évolue le troupeau

[2] Valeurs du score économique utilisées pour optimiser les accouplements

L'échelle du score économique correspond au système dans lequel évolue le troupeau et le scénario d'accouplement fait référence à l'objectif utilisé pour optimiser les accouplements. Ainsi, le Tableau 9 peut être interprété de la manière suivante : si en tant qu'éleveur mon objectif de sélection est BIO_ETH et que je réalise mes plans d'accouplement avec les informations STAND_MORPHO (qui correspond à l'ISU de la race diffusé et disponible pour tous les animaux), je vais gagner en moyenne 78€ par accouplement pour la carrière d'une descendante en optimisant mes accouplements à partir de l'index de synthèse STAND_MORPHO alors que j'aurais pu gagner en moyenne 107,5€ par carrière de

descendante en optimisant mes accouplements avec l'index de synthèse BIO_ETH et en prenant en compte la valeur de la dépression de consanguinité de l'agriculture biologique.

Pour chaque échelle de score économique (c'est-à-dire pour chaque système d'élevage), le meilleur score économique moyen est obtenu avec le scénario (c'est-à-dire avec le plan d'accouplement) utilisant les mêmes informations. Par exemple, le meilleur gain économique moyen pour le système d'élevage BIO_ETH a été réalisé lorsque l'accouplement a été optimisé en utilisant l'objectif associé au scénario BIO_ETH. Cela signifie que l'utilisation de données génétiques spécifiques à l'élevage (index de synthèse spécifique et valeur de la dépression de consanguinité) permettent d'obtenir de meilleurs choix de couples que l'utilisation des valeurs associées aux autres systèmes d'élevage, même lorsque les taureaux ont été sélectionnés pour leur index de synthèse STAND_MORPHO. Notons en particulier que pour un éleveur en système « standard » cherchant à maximiser les gains économiques de son troupeau (objectif STAND_EUR), l'utilisation de l'index de synthèse racial (objectif STAND_MORPHO) incluant des caractères de morphologie pour optimiser ses accouplements pénalise le progrès économique possible (69€ de gain moyen pour la carrière d'une descendante en utilisant l'index de synthèse STAND_MORPHO pour optimiser les accouplements versus 84€ de gain moyen en utilisant l'index de synthèse STAND_EUR).

Tableau 10. Différence de l'index de synthèse moyen (IS, en euros), de l'apparentement et des probabilités de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique (en %) par rapport aux accouplements aléatoires

Scénario	IS (€) [1]	Apparentement (%)	p(MH1) (%)	p(MH2) (%)	p(MTCP) (%)
BIO_ETH	78,5	-1,9	-0,13	-0,17	-0,59
BIO_EUR	59,3	-2,0	-0,13	-0,21	-0,59
STAND_MORPHO	46,2	-2,0	-0,19	-0,22	-0,59
STAND_EUR	69,4	-1,8	-0,08	-0,26	-0,59

[1] IS : index de synthèse exprimé en euro dans l'échelle de valeur correspondant au scénario étudié (exemple : index de synthèse dans l'échelle BIO_EUR pour le scénario BIO_EUR)

Les meilleurs gains sur l'index de synthèse (en euro) par rapport au scénario d'accouplements aléatoires sont obtenus pour l'objectif de sélection BIO_ETH (Tableau 10). Les couples formés aléatoirement étant les mêmes pour toutes les unités d'expression des résultats, les différences observées s'expliquent essentiellement par les différences de niveau des mâles pour l'index de synthèse. En effet, comme observé dans la Figure 8, le niveau des mâles pour l'index de synthèse BIO_ETH est plus variable et plus faible que pour les autres index de synthèse.

Par conséquent, le niveau génétique moyen de l'ensemble des couples potentiels (9 143 femelles * 54 mâles) est inférieur et plus variable dans l'échelle BIO_ETH que dans les autres échelles, ce qui conduit à un écart absolu plus important entre le scénario optimisant les accouplements et celui les choisissant aléatoirement.

Les diminutions de l'apparentement moyen et des risques de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique par rapport aux accouplements aléatoires sont du même ordre de grandeur pour l'ensemble des scénarios testés (Tableau 10). On notera en particulier que tous les accouplements optimisés conduisent à l'élimination des accouplements entre porteurs de l'anomalie MTCP confirmant l'importance de l'effet économique de cette anomalie par rapport au niveau génétique et à l'apparentement, quel que soit le système.

Tableau 11. Corrélations entre contributions des taureaux entre deux scénarios d'accouplement (diagonale supérieure) et taux d'accouplements identiques entre deux scénarios d'accouplement (diagonale inférieure).

	STAND_MORPHO	STAND_EUR	BIO_EUR	BIO_ETH
STAND_MORPHO	-	65%	71%	55%
STAND_EUR	53%	-	91%	78%
BIO_EUR	57%	74%	-	70%
BIO_ETH	45%	58%	52%	-

Les taux d'accouplements identiques entre deux scénarios indiquent que malgré des corrélations fortes entre les index de synthèse (0,98 entre les scénarios STAND_EUR et BIO_EUR) et un apparentement moyen identique entre les couples choisis, plus d'un quart des accouplements prévus sont différents (Tableau 11). Pour les scénarios STAND_MORPHO et BIO_ETH, avec la plus faible corrélation entre index de synthèse, moins d'un couple sur deux est identique selon que les accouplements soient choisis à partir des informations STAND_MORPHO ou BIO_ETH. De la même façon, plus les corrélations entre les index de synthèse des différents objectifs de sélection sont faibles, plus les corrélations entre contributions des taureaux sont faibles. Cela signifie que les choix des taureaux utilisés et des couples formés à partir des informations STAND_MORPHO s'éloignent de plus en plus de l'optimum qui serait atteint en utilisant les informations spécifiques au système d'élevage et à l'objectif de sélection de l'éleveur. Ces résultats mettent en exergue le fait que malgré des corrélations fortes entre les index de synthèse reflétant des objectifs de sélections proches (Tableau 8) et ne justifiant pas la mise en place de schémas de sélection spécifiques (Mulder et al., 2006; Slagboom et al., 2019), les choix de taureaux et des allocations des partenaires sont

fortement impactés par l'échelle utilisée (index de synthèse et valeur économique associée à un augmentation de 1% de la consanguinité) pour optimiser les plans d'accouplements.

Dans cette étude, nous avons simulé et comparé des situations de reclassement liées à des objectifs de sélection « éleveur » qui différent de l'objectif de sélection racial. Les conclusions de cette étude peuvent être, au moins en partie, extrapolées à de vraies situations d'interaction génotype-milieu. Dans notre étude, si les valeurs des index de synthèse représentant les objectifs de sélection varient pour un même animal, les valeurs des index élémentaires sont restées fixes pour l'ensemble des simulations réalisées. En présence d'interactions génotype-milieu avérées pour certains caractères élémentaires, la valeur des index de ces caractères pour un animal donné varie selon le milieu où évolue l'animal (Huquet, 2012). Si les caractères affectés par des interactions GxE sont également compris dans les objectifs de sélection, alors les corrélations observées entre les index de synthèse de deux milieux seront plus faibles (du fait de la différence d'objectif de sélection et de la valeur des index élémentaires) et l'influence du milieu sur les choix d'accouplement sera plus élevée.

Enfin, il est important de préciser que la création d'un objectif de sélection et de son index de synthèse correspondant demandent du temps ainsi qu'une appréciation fine à la fois des besoins et des attentes de chaque éleveur. Par conséquent, un objectif de sélection spécifique ne peut pas être créé dans chaque élevage lors de la planification des accouplements. En revanche, nous pouvons imaginer qu'un nombre suffisant d'objectifs de sélection (et de leur index de synthèse associé) reflétant le contexte et les attentes communes d'une série de types d'élevages soient calculés afin d'être utilisés en ferme pour optimiser les accouplements au plus près des besoins des éleveurs. Cette démarche demanderait une étude fine afin de caractériser les différents milieux où évoluent les femelles Montbéliarde ainsi que les objectifs de sélection spécifiques des éleveurs dans ces milieux.

E. Conclusions

Pour les quatre objectifs de sélection étudiés, les corrélations entre index de synthèse sont assez élevées pour ne pas justifier la création de nouveaux schémas de sélection. En revanche, nous avons montré que plus l'objectif de sélection d'un éleveur s'éloigne de celui de la race (du fait des spécificités de son système et de ses attentes propres), plus celui-ci pourrait améliorer ses choix d'accouplement en utilisant les informations spécifiques à son système et à ses objectifs. En effet, l'accès à des valeurs génétiques spécifiques à son objectif de sélection et à son système d'élevage lui permettrait de mieux choisir les mâles et les couples à former pour maximiser les gains génétique et économique pour son propre objectif de sélection. De plus, ces valeurs spécifiques lui permettraient également de mieux trier les femelles à accoupler en

semence sexée et celles à accoupler en semence conventionnelle, et en amont mieux choisir les femelles pour le renouvellement et les mères non conservées pour générer le renouvellement (femelles accouplées en croisement industriel). En assimilant les différentes valeurs génétiques d'un même caractère dans différents milieux dans le cas d'interaction GxE conduisant à des reclassements aux différents index de synthèse calculés et utilisés pour optimiser les accouplements, nous pouvons conclure que la prise en compte de ces interactions GxE améliorerait les choix des couples lors des plans d'accouplement quand elles existent si elles étaient considérées et cela même si elles sont faibles ou ne justifient pas la mise en place d'un schéma de sélection distinct.

VI. Chapitre 6 : Discussion Générale

Au cours de cette thèse, nous avons utilisé deux modèles : un modèle relatif à l'évolution d'un troupeau Montbéliarde au cours du temps (ECOMAST) et un autre pour simuler l'étape spécifique de la planification des accouplements. Comme tous les modèles, ils ont pour but de représenter une part de la réalité d'une façon aussi fidèle et complète que possible et ils ont tous les deux des limites, évoquées dans les discussions des chapitres précédents. L'objectif de ce chapitre est de revenir sur les hypothèses de travail retenues au cours de la thèse et de proposer des perspectives de recherche et de développements futurs permettant d'améliorer ces modèles dans un but de valorisation du génotypage des femelles dans les troupeaux commerciaux.

A. Adapter le modèle ECOMAST à une utilisation en élevage

Le simulateur ECOMAST permet de modéliser différents troupeaux et différentes conduites d'élevage. Actuellement, le nombre et le niveau de détail des paramètres essentiels au fonctionnement du simulateur, le temps de simulation et le niveau de détail des sorties font qu'il est exclusivement utilisé et utilisable à des fins de recherche. Par exemple, un des paramètres d'entrée du logiciel est le taux de détection des chaleurs, une mesure difficile à acquérir en élevage. Nous avons modélisé l'évolution sur 10 ans de 3 troupeaux-types, soumis à 8 conduites d'élevage chacune (chapitre III). L'analyse des 24 scénarios qui en ont découlé a permis de conclure sur l'intérêt génétique positif de l'évaluation génomique des femelles des troupeaux commerciaux et sur les effets économiques de ces 8 conduites d'élevage.

L'influence des paramètres reflétant les performances reproductives et de renouvellement des troupeaux (comme le taux de réussite à l'insémination ou la mortinatalité) ou le taux d'utilisation des différents types de semence (sexée, conventionnelle ou en croisement allaitant) sur un ensemble d'univers des possibles ont été traités par d'autres auteurs (Calus, Bijma et Veerkamp, 2015; Hjortø *et al.*, 2015; Ettema *et al.*, 2017) mais cette influence n'a pas été explorée dans cette étude. Or, certains éleveurs pourraient être intéressés par une modélisation de leur troupeau afin d'évaluer et de comparer différentes conduites d'élevage et l'effet de ces conduites dans le temps, afin de retenir la plus pertinente. Par exemple, pour choisir les proportions de femelles à inséminer avec de la semence sexée, conventionnelle ou croisée (voire croisée sexée mâle) afin de garantir leur renouvellement ou les proportions de femelles à génotyper dans le but de maximiser les gains économiques par les ventes d'animaux et par de meilleures performances, dans les conditions spécifiques de leur propre système d'élevage. Le logiciel Optigen (développé par l'entreprise Midatest (Guillaume Fayolle, UMOTEST, communication personnelle)) calcule ainsi le taux optimal d'utilisation de chaque type de semence en fonction du choix d'évaluation génomique des femelles, de la valorisation

économique d'un point d'ISU dans l'élevage, du nombre de femelles à accoupler et du nombre de naissances femelles attendues pour le renouvellement. Pour les choix d'évaluation génomique des femelles dans le logiciel, le troupeau simulé est divisé en quatre selon l'index sur ascendance des femelles et l'opérateur peut choisir le ou les quarts à évaluer (par exemple, le quart supérieur (25% des meilleures femelles) et le quart inférieur (25% des moins bonnes femelles)). Ce logiciel se base sur des calculs déterministes simplifiés et il ne prend pas en compte les spécificités de l'élevage. En particulier, il ne permet pas à l'éleveur de renseigner les coûts additionnels d'élevage des femelles ni le taux de réussite moyen à l'insémination. De plus, les effets de l'inflation ne sont pas pris en compte dans les calculs économiques en dépit du laps de temps qui sépare la date de mise à la reproduction de la femelle et l'expression des performances par sa descendance (chapitres III, IV et V).

Le logiciel de simulation de troupeau danois SimHerd, similaire à ECOMAST dans son approche de simulation dynamique et stochastique d'un troupeau laitier spécifique, a été conçu dans les années 90 (Sørensen *et al.*, 1992) afin de tester *in silico* les conséquences de différentes conduites de troupeau (régimes alimentaires, choix de mode de reproduction et de réforme ou encore types de contraintes sur la production laitière (quotas laitiers)) sur l'évolution technico-économique d'un troupeau bovin laitier. Au cours des 25 dernières années, il a été adapté afin de tester l'effet technico-économique de différentes pratiques d'élevage pour la santé de pattes (Ettema et Østergaard, 2006), le contrôle des infections intra-mammaires et des pathogènes qui leur sont spécifiques (Østergaard *et al.*, 2005), la gestion de la paratuberculose *(Kudahl et al.*, 2008) ou encore l'utilisation des résultats de l'évaluation génomique des femelles et des différents types de semence (Ettema, Østergaard et Sørensen, 2011; Hjortø *et al.*, 2015; Ettema *et al.*, 2017). Grâce à un projet en collaboration entre l'entreprise StrateKo (conseil vétérinaire, spécialistes de la gestion sanitaire des troupeaux laitiers), le Danish Cattle Federation et l'université d'Aarhus, une application web a été développée à destination des éleveurs qui souhaitent modéliser l'influence de différentes pratiques d'élevage sur l'évolution de leur troupeau avec leurs propres paramètres économiques (SimHerd A/S, non daté).

De la même façon, ECOMAST pourrait être adapté pour une utilisation en élevage s'il répond à quelques critères essentiels qui sont une exécution rapide, des paramètres d'entrée simples permettant de modéliser le troupeau ainsi que le système d'élevage. Ces paramètres doivent être connus ou facilement mesurables en ferme. Une possibilité de paramétrer les sorties pour répondre aux questions spécifiques de l'éleveur est aussi nécessaire.

Parmi les paramètres spécifiques à l'élevage pouvant influer sur les résultats et qui devraient être intégrés dans les simulations, on peut citer :

- Le taux de conception réellement observé,

- Le taux d'utilisation souhaité des différents types de semence : conventionnelle de race pure ou croisée, sexée de race pure (femelle) ou croisée (mâle),
- La fraction des femelles génotypées,
- Le taux de renouvellement réel,
- Le besoin en femelles de renouvellement
- Le niveau de production laitière moyenne
- Le niveau sanitaire du troupeau (fréquence des mammites …)
- L'ensemble des prix de vente des animaux et des productions
- L'ensemble des coûts (aliments, traitements vétérinaires, reproduction…)

Les sorties devraient comporter à la fois des caractéristiques zootechniques comme le nombre de naissances femelles et des caractéristiques économiques comme les revenus par an ou par vache et par an. Or, comme nous l'avons illustré dans le chapitre III, certaines stratégies de conduite de troupeau nécessitent un nombre minimal d'années de simulation avant d'observer une réponse. Il sera donc important de proposer aux éleveurs un accompagnement par un technicien pour qu'ils puissent tester l'évolution d'un troupeau simulé semblable au leur dans le temps et selon les différentes conduites qu'ils envisagent.

B. Intégrer le module « plan d'accouplement » au simulateur ECOMAST

Comme évoqué précédemment, dans le modèle ECOMAST, lorsque l'éleveur choisit d'inséminer une femelle en chaleurs dans son troupeau, le taureau (et en particulier le niveau génétique qui lui est associé) est choisi aléatoirement. Cette modélisation reflète une sélection par troncature : l'éleveur choisit les meilleurs individus correspondant à son objectif d'élevage parmi les mâles et les femelles disponibles et les accouple pour produire la génération suivante (Akdemir and Sánchez, 2016). Or, dans la pratique, si les éleveurs choisissent effectivement les meilleurs animaux d'une génération pour donner naissance à la suivante, ils choisissent également les couples à former parmi ces animaux retenus afin de maximiser le niveau attendu de la descendance : on parle alors de « mate selection » (ou sélection des couples) (Akdemir and Sánchez, 2016). Ainsi, si la femelle doit être inséminée en semence sexée, l'éleveur choisira un taureau avec un meilleur niveau génétique que si la femelle doit être inséminée en semence conventionnelle (cf. chapitre V).

Par ailleurs, ECOMAST ne permet pas de prendre en compte l'effet de la dépression de consanguinité ni les anomalies génétiques ou les gènes d'intérêt. Les pertes embryonnaires simulées sont purement aléatoires et ne dépendent pas des accouplements entre animaux porteurs d'anomalies génétiques. Par conséquent, les avantages du génotypage femelle liés à une meilleure planification des accouplements n'ont pas pu être pris en compte dans cette première étude mais ils ont fait l'objet des études suivantes (chapitre IV et V). Ces dernières

ont montré l'effet non négligeable de la sélection des couples (plans d'accouplements) sur le niveau génétique, la dépression de consanguinité et les pertes embryonnaires et juvéniles par rapport à la sélection par troncature (accouplements aléatoires). Ainsi, l'intégration dans le modèle ECOMAST d'un module « plan d'accouplement raisonné » tel que présenté dans les chapitres IV et V permettrait certainement d'améliorer encore les gains génétiques observés lors de l'utilisation du génotypage femelle au chapitre III par rapport à un scénario sans utilisation de cette technologie.

Cependant, l'intégration d'un tel module suppose une simulation beaucoup plus poussée de la population des mâles (gérée par le schéma de sélection et non par l'éleveur). En effet, il faudrait étoffer le module génétique pour modéliser un apparentement entre les mâles et les femelles disponibles à l'accouplement chaque année simulée. De cet apparentement découlerait un niveau de consanguinité et une dépression de consanguinité associée qui influencerait les performances des animaux. Enfin, les anomalies génétiques et les gènes d'intérêt ainsi que leurs effets sur les animaux (avortement précoce ou tardif, mort juvénile…) devraient être modélisés, tout comme l'évolution de leur fréquence dans la population de mâles à disposition pour les accouplements. Pour les anomalies génétiques délétères, la mortalité embryonnaire ou juvénile devrait refléter l'âge et le taux de mortalité observé dans la race. Les gènes d'intérêt pouvant se manifester sous diverses manières (gènes codant pour des protéines à forte influence sur la fromageabilité du lait ou pour l'absence de cornes), l'avantage qu'ils procurent aux animaux qui les portent devrait se manifester par une amélioration des performances ou à défaut, un gain économique direct par individu. Par exemple, le gène « sans-corne » permettrait à l'éleveur d'économiser les frais d'écornage. L'ensemble de ces paramètres tels la fréquence des gènes d'intérêt et leur effet, le nombre de taureaux disponibles par an, etc. pouvant varier au cours du temps, l'hypothèse d'intégrer un tel module à ECOMAST semble difficilement réalisable et augmenterait encore le nombre de paramètres à fournir au logiciel pour simuler l'évolution d'un troupeau dans le temps. Par ailleurs, les résultats du chapitre III (partie III.B.1. Figure 4) suggèrent une plus grande sensibilité des résultats économiques de l'élevage à la stratégie de renouvellement adoptée par l'éleveur qu'à l'utilisation du génotypage femelle. L'ajout d'un module « plan d'accouplement raisonné » à ECOMAST permettrait certainement de mettre en avant l'avantage du génotypage des femelles pour un troupeau mais il ne remettrait probablement pas fondamentalement en cause les conclusions générales du chapitre III. Dans leur étude, Hjortø *et al.* (2015) ont dissocié les résultats économiques apportés par l'évolution du troupeau simulé avec le logiciel SimHerd évoqué des résultats de l'évolution génétique de ce même troupeau simulés par un autre logiciel : ADAM *(Pedersen et al.*, 2009). Cette méthode, utilisant un logiciel externe, pourrait permettre d'intégrer indirectement un module « plan d'accouplement raisonné » au logiciel ECOMAST. Malgré tout, cette solution ne nous semble pas satisfaisante puisqu'elle dissocie l'effet des valeurs

génétiques des animaux simulés de leurs performances (production laitière, problèmes de santé…) qui induisent les coûts et les recettes du troupeau.

C. Adapter le modèle « plan d'accouplement » aux exigences du terrain

1. Proposition d'un taureau de substitution

Il arrive parfois que le taureau planifié pour un accouplement n'ait pas de dose disponible dans la cuve du technicien d'insémination le jour où la femelle est en chaleurs. Ces dernières étant de courte durée, le technicien doit alors proposer un taureau « alternatif », aussi similaire que possible au taureau non disponible afin de rester au plus près des objectifs de sélection initiaux. Afin d'anticiper ce type de scénario, la plupart des outils d'accouplement utilisés actuellement proposent un second taureau pour chaque femelle, en plus du premier choix. Or, le modèle de plan d'accouplement tel que présenté au chapitre IV ne propose qu'un taureau par femelle. Afin de répondre à cette demande de proposition d'un second taureau, nous pouvons imaginer deux méthodes à mettre en place après avoir exécuté la première optimisation (Figure 9). La première option consiste à relancer le programme d'optimisation des accouplements en rajoutant une contrainte supplémentaire : chaque couple formé lors de la première optimisation est interdit pour ce second tour. La deuxième option est plus représentative de la situation réelle : pour chaque femelle, le taureau de substitution doit être différent du taureau initial mais l'ensemble des autres couples reste identique. D'un point de vue algorithmique, cette deuxième option est équivalente à chercher, pour chaque femelle, le mâle avec lequel elle produit le meilleur score économique compte tenu des contraintes initiales (type de semence, nombre de doses par taureau) et secondaires (le taureau de substitution est différent du principal, le nombre de doses restantes par taureau du fait des autres couples déjà formés est connu).

La première option est moins proche de la réalité du terrain. En effet, elle équivaut à remettre en cause l'ensemble des choix réalisés lors de la première optimisation. Or, s'il arrive ponctuellement qu'un taureau ne soit pas disponible, il est très peu probable qu'aucun des couples choisis lors de la planification des accouplements ne puisse se réaliser et que l'ensemble des accouplements doivent être effectués avec le second taureau choisi pour chaque femelle. La seconde option nécessite une extension du programme d'accouplement qui calculerait, pour chaque femelle, les taureaux avec lesquels elle pourrait être accouplée puis à choisir celui avec lequel elle réalise le score économique de couple le plus élevé. Ces deux options sont simples à implémenter et devraient être tout aussi rapides à exécuter. Quelle que soit l'option adoptée pour déterminer un second choix de taureau pour chaque femelle, ce choix sera sous-optimal en comparaison au premier choix par rapport à l'objectif global du troupeau.

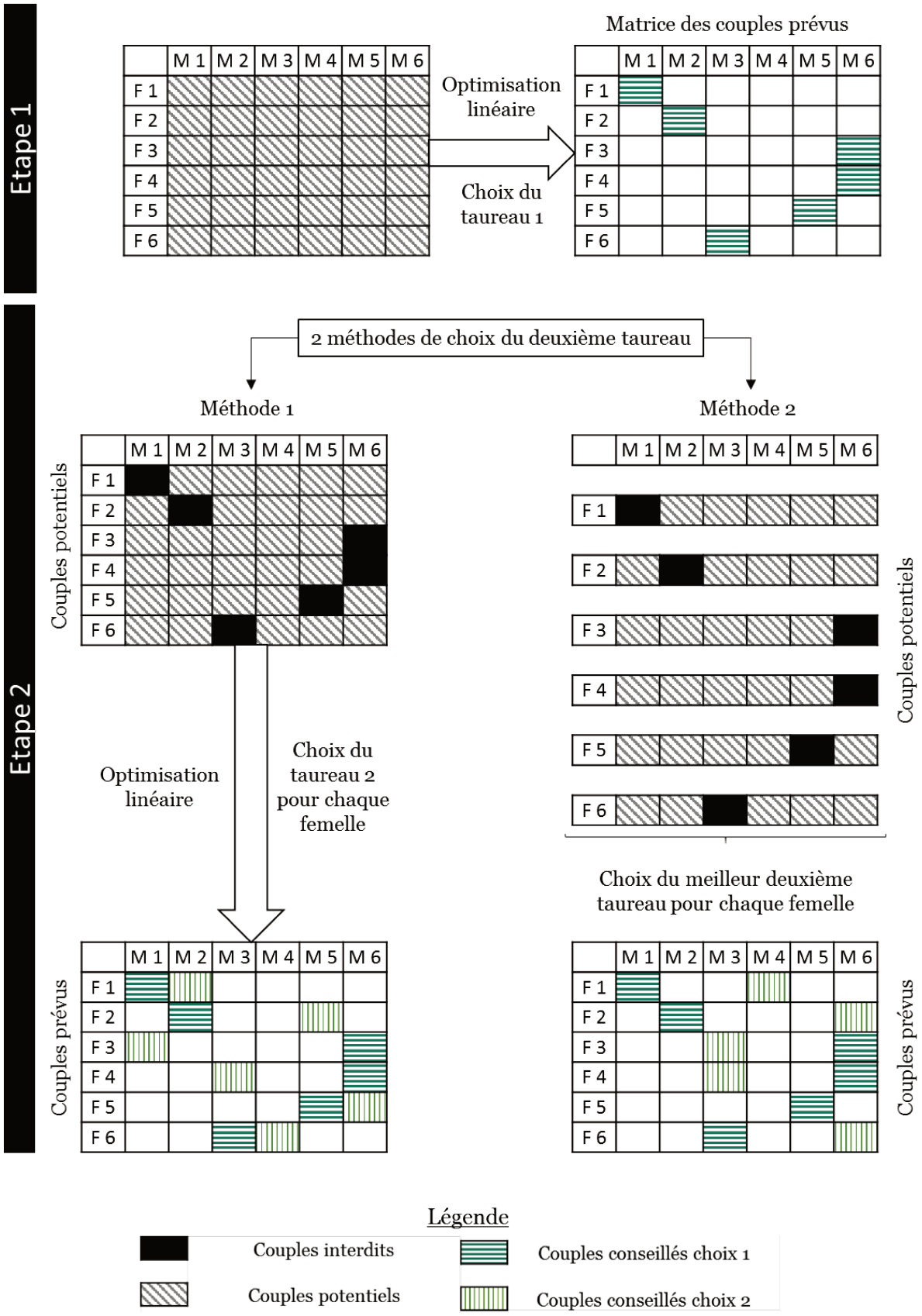


Figure 9. Schéma des deux options d'amélioration du programme d'accouplement afin de proposer un second taureau (étape 1 : choix du 1er taureau ; étape 2 : choix du 2nd taureau)

2. Mise à jour du plan d'accouplement

Les accouplements réellement effectués en élevage ne sont pas toujours identiques à ceux programmés lors de l'établissement du plan d'accouplement. De plus, les index génétiques ou génomiques des animaux (mâles et femelles) sont recalculés plusieurs fois par an afin de tenir compte des nouvelles données et performances disponibles. Enfin, de nouveaux jeunes taureaux ayant atteint leur maturité sexuelle arrivent sur le marché. Par conséquent, la liste des mâles disponibles ainsi que leurs index varient et le plan d'accouplement précédemment mis en place devient obsolète. Il conviendrait de « mettre à jour » le planning des accouplements futurs à la lumière de ces nouvelles informations. En pratique, en disposant d'une base de données répertoriant les femelles à accoupler par élevage et celles dont l'accouplement a déjà été réalisé ainsi que le mâle et le type de semence utilisés, nous pourrions mettre à jour les accouplements à venir en s'éloignant le moins possible des objectifs initiaux. Dans cette situation, les femelles déjà inséminées et/ou gestantes depuis la dernière version du planning d'accouplement seraient contraintes à la semence utilisée (type de semence et taureau) lors de leur dernière insémination. Les autres femelles seraient accouplées à partir des nouvelles informations disponibles : nouveaux index et nouvelles disponibilités de type de semence par taureau pour l'élevage. Enfin, ces mises à jour permettraient de prendre en compte l'évolution temporelle de la composition du troupeau : les nouvelles génisses pubères pourraient être ajoutées et les femelles réformées (ou à accoupler en semence allaitante pour le croisement terminal) pourraient être sorties du calcul.

Un des logiciels d'accouplement utilisé en race Montbéliarde, appelé « GENERATIONS » (Mickaël Brochard, communication personnelle), propose une mise à jour fréquente des plans d'accouplement mais il ne prend pas en compte les couples déjà formés (femelles gestantes) dans l'algorithme d'optimisation. Les données sont fréquemment actualisées sur un serveur central et les techniciens disposent des propositions les plus récentes disponibles au moment de l'insémination.

3. Amélioration par la voie femelle

Au-delà de la disponibilité des taureaux, du type de semence et de l'optimisation des accouplements en fonction de l'objectif de sélection global de l'éleveur, les outils d'accouplement actuels permettent de mettre un poids plus important sur l'amélioration, à la génération suivante, d'un à trois caractères élémentaires d'intérêt pour l'éleveur et pour lesquels la femelle a un niveau génétique plus faible que le reste du troupeau. Cette demande des éleveurs – la correction de « défauts » – relevée par Colleau *et al.* (2009) n'est pas gérée dans la méthode d'accouplement que nous proposons dans le chapitre IV. Cette limite pourrait être levée en ajoutant de nouvelles contraintes au programme d'accouplement, interdisant

pour chaque femelle, tous les couples dont la descendance n'aurait pas un niveau génétique suffisant pour un caractère donné, par exemple :

1. Contrainte « index du produit supérieur au niveau génétique de sa mère » :

$$\frac{(\text{index}_{\text{femelle}} + \text{index}_{\text{taureau}})}{2} \geq \text{index}_{\text{femelle}}$$

2. Contrainte « index du produit supérieur au niveau génétique moyen des femelles de la race » :

$$\frac{(\text{index}_{\text{femelle}} + \text{index}_{\text{taureau}})}{2} \geq \text{E}(\text{index}_{\text{femelles de la race}})$$

3. Contrainte « index du produit supérieur au niveau génétique moyen des femelles du cheptel » :

$$\frac{(\text{index}_{\text{femelle}} + \text{index}_{\text{taureau}})}{2} \geq \text{E}(\text{index}_{\text{femelles du cheptel}})$$

4. Contrainte « progrès génétique espéré supérieur au progrès génétique annuel moyen de la population raciale » :

$$\frac{(\text{index}_{\text{femelle}} + \text{index}_{\text{taureau}})}{2} \geq \frac{(\text{index}_{\text{femelle}} + \Delta G_a)}{2}$$

(avec ΔG_a le progrès génétique annuel moyen de la population raciale)

Par exemple, en plus de l'amélioration globale en fonction de l'objectif de sélection du troupeau, un éleveur peut souhaiter améliorer le niveau génétique à la génération suivante de la femelle n°4 pour le caractère « reproduction » et de la femelle n°9 pour le caractère « taux protéique » (avec la première contrainte). Supposons que l'index REPRO de la femelle n°4 soit égal à -0,5 et que l'index TP de la femelle n°9 soit +0,2, alors, seuls les taureaux ayant un index REPRO supérieur ou égal à -0,5 pourront être accouplés avec la femelle n°4 et les taureaux ayant un index TP supérieur à +0,2 accouplés avec la femelle n°9. Mais comme évoqué dans le chapitre IV, l'ajout d'un nombre trop important de contraintes peut conduire à une impossibilité d'optimisation du programme faute de solutions possibles. Par conséquent, il est essentiel de limiter le nombre de contraintes fortes appliquées au programme d'optimisation.

Cependant, l'application d'une contrainte forte telle que décrite ci-dessus peut poser d'autres problèmes d'optimisation que l'absence de solution. Prenons l'exemple d'un éleveur dont l'objectif global pour son troupeau est de progresser sur les caractères de production laitière mais dont la plupart des femelles ont de mauvais index REPRO qu'il décrit quasi-

systématiquement comme « à corriger ». Sachant qu'il existe une corrélation négative entre les caractères de reproduction et de production laitière et avec de telles contraintes « à la femelle », cet éleveur a de fortes chances de s'interdire d'utiliser les meilleurs taureaux pour les caractères de production laitière afin de satisfaire les contraintes individuelles des femelles et donc de ne pas progresser sur son objectif de sélection principal. Cet exemple met en avant deux problématiques liées à l'optimisation des plans d'accouplement. La première est le choix de l'objectif de sélection (chapitre V) : par les choix de correction quasi-systématique d'un même « défaut » pour l'ensemble des femelles du troupeau, cet éleveur illustre l'importance à ses yeux du caractère de reproduction qu'il aurait certainement dû inclure dans son objectif de sélection global. Une discussion plus approfondie avec le technicien d'accouplement semble nécessaire pour requalifier le poids des différents caractères évalués dans l'objectif de sélection global à l'échelle du troupeau. Le deuxième problème mis en évidence par cet exemple est un problème d'optimisation plus général : les deux types de contraintes (faibles ou fortes) qui peuvent lui être appliquées. Les contraintes faibles pénalisent certaines solutions possibles mais ne les empêchent pas de se réaliser. Dans le cas spécifique des plans d'accouplement, cela correspond à la pénalisation d'un couple (par exemple pour son fort apparentement) mais n'empêchant pas sa réalisation. Cette pénalisation peut être plus ou moins forte en fonction de l'importance de la contrainte vis-à-vis du problème d'optimisation. A l'inverse, les contraintes fortes doivent nécessairement être remplies pour permettre à l'algorithme d'optimisation de trouver la (les) solution(s) au problème. Dans le cadre des plans d'accouplement, les couples ne permettant pas de satisfaire les contraintes fortes sont systématiquement exclus des solutions possibles (par exemple, un taureau disponible en semence conventionnelle uniquement et une femelle devant être inséminée en semence sexée).

Les propositions d'adaptation présentées ci-dessus (taureau de substitution, mise à jour du plan d'accouplement, correction de défauts des femelles) répondent à des demandes des techniciens réalisant les plans d'accouplement en élevage. D'autres modifications pourraient également être envisagées, par exemple pour obtenir une descendance la plus homogène possible au sein d'un même troupeau. Carthy, McCarthy et Berry (2019) ont ainsi proposé une adaptation du calcul du poids de chaque couple pour l'optimisation des accouplements (Cole, 2015) dans le but de maximiser l'homogénéité de la descendance pour un troupeau. Par ailleurs, Akdemir et Sánchez (2016) ont présenté une démarche de choix des reproducteurs intégrant un facteur de risque lié à la variabilité du niveau génétique de la descendance. Cette estimation du risque est réalisée à partir de la mesure du taux d'hétérozygotie de chacun des deux parents pour l'ensemble des SNP. Leur hypothèse est la suivante : dans le cas extrême du le croisement de deux parents chacun parfaitement homozygote, la descendance a un génome qui peut être hétérozygote mais qui est toujours identique entre frères et sœurs (absence d'aléa de méiose). La plupart des éleveurs souhaitent minimiser ce risque de variabilité du niveau

génétique réel attendu de la descendance. A l'inverse, certains éleveurs impliqués dans les schémas de sélection pourraient souhaiter le maximiser afin d'augmenter leurs chances d'obtenir un individu (mâle ou femelle) avec des valeurs génétiques extrêmes et intéressantes pour un schéma de sélection (Akdemir et Sánchez, 2016; Santos *et al.*, 2019). En conclusion, l'intégration de méthodes permettant de prédire l'aléa de méiose lors d'un accouplement, pour le minimiser ou le maximiser, est attendue par la filière.

D. Quelle méthode pour estimer l'apparentement génomique ?

L'apparentement génomique se veut plus précis que l'apparentement « pedigree » car il est insensible aux erreurs de généalogie et il tient compte de l'aléa de méiose : deux pleines sœurs n'auront pas nécessairement le même apparentement génomique avec un taureau donné alors qu'elles auront le même apparentement pedigree avec ce même taureau (Doekes *et al.*, 2019). Lors de la construction de la matrice de parenté génomique **G**, on suppose que l'ensemble des marqueurs sont indépendants les uns des autres. Par conséquent, cette méthode ne permet pas de prendre en compte le fait que pour un individu donné, des marqueurs portés par un même chromosome sont hérités préférentiellement ensemble lors de la méiose, en l'absence de recombinaison. Une autre mesure de la consanguinité basée sur des informations génomiques et tenant compte de ces liens physiques entre marqueurs a été proposée par Kirin *et al.* (2010). Elle repose sur la proportion de segments homozygotes chez un individu (« ROH » pour « Run Of Homozygosity ») ainsi que sur la longueur de ces segments. De plus en plus d'études ont exploré cette méthode de calcul de l'apparentement et de la consanguinité et l'ont comparé aux valeurs obtenues à partir de la matrice de parenté **G** (Pryce, Hayes et Goddard, 2011; Doekes *et al.*, 2019; Doublet *et al.*, 2019; Meyermans *et al.*, 2019). En Australie en race Holstein, Pryce, Hayes et Goddard (2011) n'ont obtenu qu'une corrélation de 0,69 entre les mesures d'apparentement effectuées avec la matrice **G** et celles effectuées avec les ROH. Plus récemment, Doekes *et al.* (2019) ont trouvé une corrélation de 0,93 entre ces mêmes métriques calculées aux Pays-Bas. Ces résultats divergents peuvent s'expliquer par des méthodes de détection des ROH différentes entre les études (Meyermans *et al.*, 2019) et laissent penser qu'une méthode unique d'estimation de la parenté génomique basée sur les ROH n'est pas envisageable dans un futur proche.

Par ailleurs, la méthode d'estimation de l'apparentement et de la consanguinité génomique à partir des ROH ne permet pas de gérer les accouplements des femelles non génotypées au sein d'un troupeau utilisant le génotypage de façon partielle. En revanche, la méthode que nous proposons au chapitre IV permet d'estimer l'apparentement génomique et de l'exprimer sur une échelle comparable à celle de l'apparentement pedigree. En effet, les valeurs de consanguinité et d'apparentement issues de la matrice de parenté génomique **G** (VanRaden, 2008) ne sont pas directement comparables aux valeurs issues de la matrice de parenté

pedigree **A** (Doekes *et al.*, 2019; Doublet *et al.*, 2019) et une mise à l'échelle est nécessaire (Sun *et al.*, 2013; Carthy, McCarthy et Berry, 2019). Cette mise à l'échelle permet d'utiliser les valeurs des baisses de performances liées à la dépression de consanguinité en race Montbéliarde qui ont été estimées à partir des données généalogiques (Dezetter *et al.*, 2015) mais également d'intégrer les femelles non génotypées dans les plans d'accouplement. En effet, pour une femelle non génotypée, sa valeur génétique polygénique propre ou sur ascendance peut être calculée, de même que la probabilité qu'elle porte une anomalie génétique (Brochard *et al.*, 2018) et son apparentement, avec l'ensemble des taureaux disponibles (à partir des informations de généalogie). Afin d'intégrer les animaux non génotypés aux plans d'accouplement utilisant les informations génomiques, Carthy, McCarthy et Berry (2019) ont proposé une méthode d'imputation de leur génotype (estimation du génotype le plus probable) à partir des informations sur leurs apparentés. Ils observent que l'utilisation de ces génotypes imputés dans les plans d'accouplement pour les femelles non génotypées permettrait de diminuer la consanguinité attendue à l'échelle de l'élevage par rapport à l'utilisation de l'apparentement pedigree. Même si le nombre de génotypages de femelle en race Montbéliarde continue d'augmenter chaque année, il existe de nombreux élevages où le génotypage des femelles à la naissance est partiel et la possibilité d'imputer leur génotype pour les intégrer aux plans d'accouplement génomiques est une voie intéressante à explorer.

E. Atouts et limites de la méthode d'accouplement proposée

Les atouts de la méthode d'accouplement proposée dans les chapitres IV et V sont sa souplesse (notamment capacité d'incorporation de nouvelles informations comme de nouveaux gènes d'intérêt) et sa rapidité d'exécution (moins de 5 secondes pour accoupler un troupeau type Montbéliard français). La conversion de l'ensemble des informations nécessaires pour réaliser le plan d'accouplement dans une unité économique permet de traiter simultanément l'ensemble des informations issues du génotypage afin de proposer une solution d'accouplement optimisée à l'échelle de l'élevage. Cependant, l'objectif de maximisation de l'intérêt économique apporté par la descendance à l'élevage n'est pas nécessairement celui de l'ensemble des éleveurs (chapitre V). Certains éleveurs peuvent souhaiter un progrès génétique sur un caractère n'ayant pas d'influence économique directe (par exemple, la vitesse de traite) et il devient difficile d'affecter un poids « économique » (nécessairement arbitraire) à ce caractère afin de l'intégrer dans l'objectif de sélection. Cet exemple met également en exergue l'importance des estimations des paramètres économiques calculés dans le projet OSIRIS (porté par l'Institut de l'Elevage). En effet, les poids des différents caractères dans l'objectif de sélection d'un système d'élevage dérivent de ces paramètres économiques, spécifiques à chaque système. Une analyse de sensibilité des plans d'accouplements à ces valeurs économiques permettrait d'évaluer le niveau de finesse de description d'un milieu et la

diversité de milieux décrits qui sont nécessaires afin de calculer des valeurs économiques adaptées à une grande majorité d'élevages différents.

La méthode d'accouplement telle qu'elle est construite (chapitres IV et V) permet d'intégrer différents objectifs de sélection mais des adaptations (comme l'ajout d'un terme dans l'expression du score économique) sont nécessaires afin de prendre en compte les effets d'interaction GxE ou de dominance s'appliquant à l'échelle d'un couple, quand ils existent. Sun *et al.* (2013) ont ainsi montré que la prise en compte de ces effets non additifs permet de mieux prédire les performances phénotypiques de la descendance. Par conséquent, l'intégration de ces informations lors de l'établissement des plans d'accouplement peut être intéressante pour les éleveurs (Huquet, 2012). Les atouts et les limites précédemment détaillées sont résumées dans le Tableau 12.

Tableau 12. Atouts et limites de la méthode d'accouplement proposée aux chapitre IV et V

Atouts	Limites
Elle est souple : possibilité de prendre en compte très rapidement de nouveaux index, de nouveaux gènes d'intérêt et de nouveaux paramètres économiques	Elle doit être adaptée pour gérer les interactions GxE ou les effets de dominance, si ces derniers étaient calculés et publiés lors des évaluations génétiques officielles
Elle permet de gérer facilement et de façon optimale des informations de nature différente : valeurs génétiques additives (continue individuelle), dépression de consanguinité (continue de couple), probabilité de concevoir un embryon exprimant ou qui exprimera un gène d'intérêt (ponctuel couple)	Elle ne fonctionne pas sur de gros jeux de données (exemple : il reste impossible d'accoupler les 9 143 femelles avec les 54 taureaux), ce qui la rend difficilement utilisable dans le contexte global d'un schéma de sélection (même si ce n'était pas son but premier, il aurait été appréciable d'avoir un outil unique pour les 2 usages)
Elle est rapide (moins de 5 secondes) à l'échelle d'un troupeau type Montbéliard français	Elle est dépendante et sensible aux estimations économiques de l'effet des caractères génétiques, par système d'élevage

VII. Conclusion générale

L'objectif de cette thèse était d'évaluer les apports potentiels des informations issues du génotypage des femelles des troupeaux commerciaux pour appuyer les éleveurs dans leurs choix d'accouplement. Pour traiter cette problématique, nous l'avons divisée en trois grandes questions auxquelles nous nous sommes efforcés de répondre:

1. En améliorant la précision des index, le génotypage femelle permet-il de mieux sélectionner les femelles des troupeaux commerciaux, en mesurant son impact génétique et économique, couplé ou non à l'usage de la semence sexée ou du croisement terminal ?
2. Que peuvent apporter les informations issues du génotypage des femelles aux plans d'accouplement ?
3. Quels pourraient être les impacts des interactions génotype-environnement (GxE) sur les plans d'accouplement ?

Nos réponses à ces questions sont fondées sur des expérimentations in silico utilisant différents modèles de simulation représentant aussi bien que possible la réalité de troupeaux commerciaux de la race Montbéliarde.

Notre première étude nous a permis de conclure sur l'intérêt de l'évaluation génomique des femelles dans les élevages. Lorsque les choix d'accouplement et de renouvellement de l'éleveur sont basés sur des index génomiques des animaux jeunes, le niveau génétique du troupeau progresse plus rapidement que lorsqu'ils sont basés sur des index sur ascendance. Ce gain génétique ne dépend pas du contexte géo-économique de l'élevage (AOP Comté, lait en agriculture biologique ou système standard). En revanche, la stratégie de renouvellement (usage de semence sexée, conventionnelle seule ou à des fins de croisement terminal) influe sur la rapidité d'évolution du niveau génétique de troupeau : l'usage de la semence sexée permet un progrès génétique plus rapide que l'usage de la semence conventionnelle seule (en permettant de mieux choisir les femelles qui génèrent la génération suivante) alors que l'usage du croisement terminal ralentit le progrès génétique du troupeau, en diminuant le nombre de génisses disponibles pour la sélection à l'entrée dans le troupeau laitier. D'un point de vue économique, le gain apporté par la sélection des femelles sur leurs index génomiques est variable en fonction du contexte de l'élevage et de la stratégie de renouvellement adoptée par l'éleveur. Ce gain dépend également du taux de femelles en production réellement sélectionnées sur la base de leurs index génomiques puisque le passage d'un troupeau non-génotypé à un troupeau entièrement génotypé en ne génotypant que les nouvelles génisses nées est assez lent (le temps du renouvellement des générations).

Les gains génétique et économique calculés dans cette première étude ne prenaient pas en compte les accouplements raisonnés (choix raisonné de chaque couple) et leurs conséquences sur le progrès génétique, la dépression de consanguinité et les gains ou les pertes liées aux gènes d'intérêt et aux anomalies génétiques. Dans notre seconde analyse, nous avons testé différentes méthodes d'accouplements raisonnés afin de les optimiser à l'échelle d'un élevage de femelles Montbéliardes dont une très grande partie de son troupeau est génotypée. Nous avons conclu que les informations détaillées issues du génotypage des femelles permettent d'améliorer les conseils en accouplement donnés aux éleveurs. En effet, le niveau génétique moyen espéré des couples optimisés à partir des informations génomiques était supérieur à celui attendu pour les couples formés sur la base des informations généalogiques des femelles. De plus, l'apparentement moyen des couples et le risque qu'ils conduisent à la conception d'un embryon atteint d'anomalies génétiques étaient plus faibles en utilisant les informations génomiques que les informations pedigree. Le génotypage des femelles donne ainsi des informations plus fiables et plus complètes pouvant être utilisées tout au long de la vie de l'animal pour les choix des accouplements. Par ailleurs, la méthode d'accouplement que nous proposons, basée sur une optimisation linéaire de scores économiques des couples potentiels, permet de prendre en compte l'ensemble des informations génomiques et des contraintes afin de les traiter simultanément. Cette méthode donne les meilleurs résultats généraux. Nous avons également proposé une méthode de calcul de l'apparentement à partir d'informations génomiques et s'exprimant dans la même échelle que l'apparentement « pedigree » traditionnellement calculé. Avec sa rapidité d'exécution, un des avantages de la méthode d'accouplement proposée est son utilisation possible dans un troupeau partiellement génotypé puisque les paramètres d'entrée basés sur les informations génomiques (index, apparentement, risque de conception d'un embryon atteint d'anomalie génétique) sont également estimables (même si cette estimation est moins précise) dans les mêmes échelles pour des individus non génotypés.

Enfin, nous nous sommes intéressés à l'impact d'interactions GxE conduisant potentiellement à des reclassements dans les choix d'accouplement. Pour ce faire, nous nous sommes intéressés à des objectifs de sélection « systèmes spécifiques », différents de l'objectif racial, et leurs conséquences sur la planification des couples lors de l'établissement des plans d'accouplement. En particulier, nous savons que les élevages s'inscrivant dans une démarche d'agriculture biologique cherchent des animaux adaptés à leur système moins intensif en alimentation et en médication que les systèmes dits conventionnels. Nous avons construit trois objectifs de sélection différents de l'objectif racial ce qui représentait donc au total quatre systèmes d'élevage différents (dont deux systèmes « agriculture biologique »). Nos résultats nous permettent de conclure que l'utilisation de données spécifiques au système de l'élevage (objectif de sélection et valeur économique associée à la dépression de consanguinité) lors de

l'optimisation des plans d'accouplements conduisent à de meilleurs choix des mâles et des couples à former afin de minimiser à la fois la consanguinité attendue de la descendance et le risque de concevoir un embryon atteint d'anomalie génétique, tout en maximisant le progrès génétique dans le sens souhaité par l'éleveur. De plus, en assimilant les différents index de synthèse observés dans la gamme des milieux étudiés aux différentes valeurs génétiques spécifiques d'un même individu dans le milieu dans lequel il s'exprime, nous avons simulé l'effet de reclassements parfois importants (corrélations entre milieux allant de 0,62 à 0,98) que l'on peut assimiler à des interactions GxE. Nous avons montré que même dans le cas d'interactions faibles (illustrées par une corrélation entre index de synthèse supérieure de 0,98) et ne nécessitant pas la mise en place d'un schéma de sélection spécifique, les choix des couples lors de l'optimisation des plans d'accouplements (selon la méthode définie au chapitre IV) étaient impactés de façon non négligeable. Ainsi, la prise en compte d'objectifs de sélection spécifiques et d'interactions GxE (même faibles) lors de l'élaboration des plans d'accouplement permettrait un progrès génétique plus rapide vers l'objectif de sélection spécifique à chaque système d'élevage.

Notre étude étant centrée sur une vision « appui à l'éleveur pour l'amélioration de son troupeau », nous n'avons pas abordé l'effet potentiel des différentes pratiques proposées sur la population Montbéliarde dans son ensemble. Par exemple, l'évolution à long terme du niveau génétique pour l'objectif racial dans le cas de l'utilisation d'objectifs de sélection éleveur spécifiques ou l'évolution des fréquences des allèles des gènes d'intérêt sur plusieurs générations n'ont pas été abordées. Par ailleurs, des pratiques d'éleveurs autres que le génotypage des femelles ou l'usage de semence sexée permettent d'augmenter le gain génétique du troupeau, comme par exemple la collecte puis le transfert d'embryons à fort niveau génétique. Actuellement, sur le terrain, peu d'éleveurs utilisent régulièrement ces technologies. En règle générale, ceux qui le font participent activement au schéma de sélection, lui-même géré par les entreprises de sélection de la race. Ainsi, ils cherchent à produire un veau mâle à très fort niveau génétique, susceptible d'intégrer le catalogue de taureaux. Cet objectif est stratégique pour la race mais il dépasse largement le cadre de ce travail. Un dernier point mériterait éventuellement d'être abordé : celui de l'utilisation de reproducteurs dont le génome a été édité. Cette pratique -même si une législation européenne assez floue complique sa généralisation- permettrait de modifier rapidement la fréquence raciale des allèles de différents gènes d'intérêt (par exemple, le gène sans-corne) et d'anomalies génétiques. Dans le cas d'une généralisation de cette pratique, des outils appropriés devraient être créés afin de gérer ensemble diversité et progrès génétique

REFERENCES

Agreste 2019. Chiffres et Données Agriculture - n° 2019-2.

Akdemir D and Sánchez JI 2016. Efficient breeding by genomic mating. Frontiers in Genetics 7, 1–12.

Allice. Principes et méthodes du génotypage. Retrieved on 21 October 2019, from *http://www.allice.fr/selection-amelioration-genetique/les-outils-et-les-resultats/le-genotypage.html*.

Avery OT, McLeod CM and McCarthy M 1944. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus Type III. Journal of Experimental Medicine 79, 137–158.

Baes CF, Makanjuola BO, Miglior F, Marras G, Howard JT, Fleming A and Maltecca C 2019. Symposium review: The genomic architecture of inbreeding: How homozygosity affects health and performance. Journal of Dairy Science 102, 2807–2817.

Bérodier M, Berg P, Meuwissen T, Brochard M and Ducrocq V 2019a. Improving mating plans at herd level using genomic information. In EAAP Annual Meeting, p. 210. Gand, Belgique.

Bérodier M, Brochard M, Boichard D, Dezetter C, Bareille N and Ducrocq V 2019b. Use of sexed semen and female genotyping affects genetic and economic outcomes of Montbéliarde dairy herds depending on the farming system considered. Journal of Dairy Science 102, 10073–10087.

Bérodier M, Brochard M, Dezetter C, Bareille N and Ducrocq V 2018. Effect of mating strategies on genetic and economic outcomes in a Montbéliarde dairy herd. In EAAP Annual Meeting, p. 199. Dubrovnik, Croatie.

Boichard D, Dassonneville R, Mattalia S, Ducrocq V and Fritz S 2013. All cows are worth to be genotyped ! Interbull Bulletin 47, 256–260.

Boichard D, Grohs C, Danchin-Burge C and Capitan A 2016a. Les anomalies génétiques: Définition, origine, transmission et évolution, mode d'action. INRA Productions Animales 29, 297–305.

Boichard D, Grohs C, Michot P, Danchin-Burge C, Capitan A, Genestout L, Barbier S and Fritz S 2016b. Prise en compte des anomalies génétiques en sélection: Le cas des bovins. INRA Productions Animales 29, 351–358.

Boichard D, Guillaume F, Baur A, Croiseau P, Rossignol M, MY B, Druet T, Genestout L, Colleau J, Journaux L, Ducrocq V and Fritz S 2012. Genomic selection in French dairy cattle. Animal Production Science 52, 115–120.

Bouyssiere S, Carlier M and Lelyon B 2013. Le croisement viande en élevage laitier : état des lieux des pratiques et perspectives. In Rencontres autour de la recherche sur les ruminants, pp. 225–228.

Brochard M, Boichard D, Capitan A, Fayolle G, Fritz S and Nicod L 2018. pANO, le risque d'anomalie létale pour les produits d'accouplements : principe et utilisation en race Montbéliarde sur la zone GEN'IAtest. In Rencontres autour de la recherche sur les ruminants.

Butler ST, Hutchinson IA, Cromie AR and Shalloo L 2014. Applications and cost benefits of sexed semen in pasture-based dairy production systems. Animal 8, 165–172.

Calus MPL, Bijma P and Veerkamp RF 2015. Evaluation of genomic selection for replacement strategies using selection index theory. Journal of Dairy Science 98, 6499–6509.

Carthy TR, McCarthy J and Berry DP 2019. A mating advice system in dairy cattle incorporating genomic information. Journal of Dairy Science.

Centre National Interprofessionnel de l'Économie Laitière (CNIEL). Les mammites j'anticipe - Prévenir et réduire les mammites en élevage laitier - Chiffres clés. Retrieved on 14 November 2019, from *https://les-mammites-j-anticipe.com/informations/chiffres-cles/*.

Cole JB 2015. A simple strategy for managing many recessive disorders in a dairy cattle breeding program. Genetics Selection Evolution 47, 1–13.

Cole JB, Null DJ and VanRaden PM 2016. Phenotypic and genetic effects of recessive haplotypes on yield, longevity, and fertility. Journal of Dairy Science 99, 7274–7288.

Colleau JJ, Tual K, De Preaumont H and Regaldo D 2009. A mating method accounting for inbreeding and multi-trait selection in dairy cattle populations. Genetics Selection Evolution 41, 1–10.

Crow JF and Kimura M 1970. An introduction to population genetic theory. Blackburn Press, Caldwell, NJ.

Daetwyler HD, Capitan A, Pausch H, Stothard P, van Binsbergen R, Brøndum RF, Liao X, Djari A, Rodriguez SC, Grohs C, Esquerré D, Bouchez O, Rossignol M-N, Klopp C, Rocha D, Fritz S, Eggen A, Bowman PJ, Coote D, Chamberlain AJ, Anderson C, VanTassell CP, Hulsegge I, Goddard ME, Guldbrandtsen B, Lund MS, Veerkamp RF, Boichard DA, Fries R and Hayes BJ 2014. Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. Nature Genetics 46, 858.

Darwin C 1868. Des bons effets du croisement, et des résultats nuisibles de la reproduction consanguine. In De la variation des animaux et des plantes sous l'action de la domestication, pp. 121–153.

Dezetter C 2015. Evaluation de l'intérêt du croisement entre races bovines laitières. Thèse. Oniris - l'École Nationale Vétérinaire Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes-Atlantique, 226pp.

Dezetter C, Bareille N, Billon D, Côrtes C, Lechartier C and Seegers H 2017. Changes in animal performance and profitability of Holstein dairy operations after introduction of crossbreeding with Montbéliarde, Normande, and Scandinavian Red. Journal of Dairy Science 100, 8239–8264.

Dezetter C, Leclerc H, Mattalia S, Barbat A, Boichard D and Ducrocq V 2015. Inbreeding and crossbreeding parameters for production and fertility traits in Holstein, Montbéliarde, and Normande cows. Journal of Dairy Science 98, 4904–4913.

Doekes HP, Veerkamp RF, Bijma P, de Jong G, Hiemstra SJ and Windig JJ 2019. Inbreeding depression due to recent and ancient inbreeding in Dutch Holstein–Friesian dairy cattle. Genetics Selection Evolution 51, 1–16.

Doekes HP, Veerkamp RF, Hiemstra SJ, Bijma P and Windig JJ 2017. Changes in genetic diversity over time in the Dutch Holstein Friesian genome. In Book of Abstracts of the 68th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science. Tallin.

Doublet A-C, Croiseau P, Fritz S, Michenet A, Hozé C, Danchin-Burge C, Laloë D and Restoux G 2019. The impact of genomic selection on genetic diversity and genetic gain in three French dairy cattle breeds. Genetics Selection Evolution 51, 52.

DRAAF Bourgogne-Franche-Comté. DRAAF Bourgogne-Franche-Comté - Filière lait. Retrieved on 24 October 2019, from *http://draaf.bourgogne-franche-comte.agriculture.gouv.fr/Filiere-lait*.

Duchesne A, Grohs C, Michot P, Bertaud M, Boichard D, Floriot S and Capitan A 2016. Du phénotype à la mutation causale: Le cas des anomalies récessives bovines. INRA Productions Animales 29, 319–327.

Duchesne A, Manciaux L, Gautier M, Floriot S, Grohs C, Fritz S, Druet T, Schelcher F, Ducos A and Eggen A 2008. A Generalized Caprine-like Hypoplasia Syndrome is localized within a 6-cM interval on bovine chromosome 13 in the Montbéliarde breed. Animal Genetics 39, 112–120.

Ettema JF and Østergaard S 2006. Economic decision making on prevention and control of clinical lameness in Danish dairy herds. Livestock Science 102, 92–106.

Ettema JF, Østergaard S and Sørensen MK 2011. Effect of including genetic progress in milk yield on evaluating the use of sexed semen and other reproduction strategies in a dairy herd. Animal 5, 1887–1897.

Ettema JF, Thomasen JR, Hjortø L, Kargo M, Østergaard S and Sørensen AC 2017. Economic opportunities for using sexed semen and semen of beef bulls in dairy herds. Journal of Dairy Science 100, 4161–4171.

Floriot S, Vesque C, Rodriguez S, Bourgain-Guglielmetti F, Karaiskou A, Gautier M, Duchesne A, Barbey S, Fritz S, Vasilescu A, Bertaud M, Moudjou M, Halliez S, Cormier-Daire V, Hokayem JEL, Nigg EA, Manciaux L, Guatteo R, Cesbron N, Toutirais G, Eggen A, Schneider-Maunoury S, Boichard D, Sobczak-Thépot J and Schibler L 2015. C-Nap1 mutation affects centriole cohesion and is associated with a Seckel-like syndrome in cattle. Nature Communications 6, 1–9.

FranceAgriMer 2019. Enquête mensuelle laitière - Lait biologique - N°48 / Février 2019 / Données de décembre 2018. Retrieved on 4 November 2019, from *http://visionet.franceagrimer.fr/Pages/OpenDocument.aspx?fileurl=Statistiques%*

2Fproductions animales%2Flait et produits laitiers%2Fenquête mensuelle laitière%2Flait biologique%2FENQ-LAI-EML-Bio-A18-M12.pdf&telechargersanscomptage=oui.

Fritz S, Capitan A, Djari A, Rodriguez SC, Barbat A, Baur A, Grohs C, Weiss B, Boussaha M, Esquerré D, Klopp C, Rocha D and Boichard D 2013. Detection of Haplotypes Associated with Prenatal Death in Dairy Cattle and Identification of Deleterious Mutations in GART, SHBG and SLC37A2. PLoS ONE 8, 2–9.

Fritz S, Michot P, Hoze C, Grohs C, Barbat-Leterrier A, Boussaha M, Boichard D and Capitan A 2016. Anticiper l'émergence d'anomalies génétiques grâce aux données génomiques. INRA Productions Animales 29, 339–349.

Fuerst-Waltl B, Fuerst C, Obritzhauser W and Egger-Danner C 2016. Sustainable breeding objectives and possible selection response: Finding the balance between economics and breeders' preferences. Journal of Dairy Science 99, 9796–9809.

Fujii T, Naito A, Hirayama H, Kashima M, Yoshino H, Hanamure T, Domon Y, Hayakawa H, Watanabe T, Moriyasu S and Kageyama S 2019. Potential of preimplantation genomic selection for carcass traits in Japanese Black cattle. The journal of reproduction and devleopment 65, 251–258.

GEB Institut de L'Elevage 2018. Chiffres clés Production bovines lait et viande. 149 rue de Bercy 75012 Paris.

GenEval 2019. Evaluation génétique des taureaux montbéliards. Production laitière - Morphologie - Caractères fonctionnels. Retrieved on 23 October 2019, from *https://269ccb85-5bd2-4cb3-bc11-530aba342463.filesusr.com/ugd/a0004f_f3d734c6cd6f4754ae32677d631fa7f7.pdf*.

Ghavi Hossein-Zadeh N, Nejati-Javaremi A, Miraei-Ashtiani SR and Kohram H 2010. Bio-economic evaluation of the use of sexed semen at different conception rates and herd sizes in Holstein populations. Animal Reproduction Science 121, 17–23.

Guerrier J 2015. OSIRIS : Objectifs de Sélection Innovants en Ruminants et Indices de Synthèses. Institut de l'Élevage. Retrieved on 6 November 2019, from *http://idele.fr/contact/publication/idelesolr/recommends/osiris-objectifs-de-selection-inovants-en-ruminants-et-indices-de-syntheses.html*.

Guignot F, Perreau C, Reigner F, Bed'Hom B, Mermillod P and Duchamp G 2013. Premières gestations après transfert d'embryons équins biopsés et sexés. In 39ème Journée de la Recherche Equine (ed. I.-I.F. du C. et de L'Equitation), pp. 28–33. Paris, France.

Hayes BJ, Carrick M, Bowman P and Goddard ME 2003. Genotype × Environment Interaction for Milk Production of Daughters of Australian Dairy Sires from Test-Day Records. Journal of Dairy Science 86, 3736–3744.

Henderson CR 1984. Application of Linear Models in Animal Breeding. Guelph.

Herrera C 2016. Clinical Applications of Preimplantation Genetic Testing in Equine, Bovine, and Human Embryos. Journal of Equine Veterinary Science 41, 29–34.

Hjortø L, Ettema JF, Kargo M and Sørensen AC 2015. Genomic testing interacts with reproductive surplus in reducing genetic lag and increasing economic net return. Journal of Dairy Science 98, 646–658.

Hohenboken WD 1999. Applications of sexed semen in cattle production. Theriogenology 52, 1421–1433.

Holden SA and Butler ST 2018. Review: Applications and benefits of sexed semen in dairy and beef herds. Animal 12, s97–s103.

Howard JT, Pryce JE, Baes C and Maltecca C 2017. Invited review: Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability. Journal of Dairy Science 100, 6009–6024.

Huquet B 2012. Utilisation des données de contrôles élémentaires pour la modélisation et l'estimation des interactions génotype x milieu. Thèse. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (AgroParisTech), 178pp.

IFOAM. Les principes de l'agriculture biologique. Retrieved on 6 November 2019, from *https://www.ifoam.bio/sites/default/files/poa_french_web.pdf*.

INAO. INAO. Retrieved on 25 October 2019, from *www.inao.gouv.fr*.

Institut de l'Elevage 2018. Résultats de Contrôle Laitier - France 2018. 149 rue de Bercy 75012 Paris.

Interbull. MACE explained. Retrieved on 13 November 2019, from *https://interbull.org/ib/interbullactivities*.

Interbull 2019. MACE Evaluations Archive on Production traits - August 2019. Retrieved on 26 September 2019, from *https://interbull.org/static/web/proddoc1908r.itb.pdf*.

Jónás D 2016. Evaluation of haplotype-based genomic selection methods with focus on their performances in a multi-breed context in dairy cattle. Thèse. Université Paris-Saclay, AgroParisTech Paris-Saclay, 225pp.

Kaniyamattam K, Elzo MA, Cole JB and De Vries A 2016. Stochastic dynamic simulation modeling including multitrait genetics to estimate genetic, technical, and financial consequences of dairy farm reproduction and selection strategies. Journal of Dairy Science 99, 8187–8202.

Kardos M, Luikart G and Allendorf FW 2015. Measuring individual inbreeding in the age of genomics: Marker-based measures are better than pedigrees. Heredity 115, 63–72.

Kariuki CM, van Arendonk JAM, Kahi AK and Komen H 2017. Multiple criteria decision-making process to derive consensus desired genetic gains for a dairy cattle breeding objective for diverse production systems. Journal of Dairy Science 100, 4671–4682.

Kirin M, McQuillan R, Franklin CS, Campbell H, McKeigue PM and Wilson JF 2010. Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. PloS one 5, e13996–e13996.

Kudahl AB, Nielsen SS and Østergaard S 2008. Economy, Efficacy, and Feasibility of a Risk-Based Control Program Against Paratuberculosis. Journal of Dairy Science 91, 4599–4609.

Le Mezec P 2016. Le point sur l'insémination en semence sexée en 2015. Institut de l'Élevage. Retrieved on 19 August 2019, from *http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/le-point-sur-linsemination-en-semence-sexee-en-2015.html*.

Le Mezec P, Guerrier J and Roinsard A 2016. Les élevages de bovins bio en France : choix de conduite, génétique et résultats techniques. In Sommet de l'Elevage, p. 29.

Leclerc B and Vissac B 2002. Les vaches de la République - Saisons et raisons d'un chercheur citoyen.

Leroy G 2014. Inbreeding depression in livestock species: Review and meta-analysis. Animal Genetics 45, 618–628.

Malecot G 1948. Les Mathématiques de l'Hérédité. Paris, France.

McCullock K, Hoag DLK, Parsons J, Lacy M, Seidel GE and Wailes W 2013. Factors affecting economics of using sexed semen in dairy cattle. Journal of Dairy Science 96, 6366–6377.

Meuwissen TH, Hayes BJ and Goddard ME 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. Genetics 157, 1819–1829.

Meuwissen THE and Sonesson AK 1998. Maximizing the Response of Selection with a Predefined Rate of Inbreeding: Overlapping Generations. Journal of Animal Science 76, 2575–2583.

Meyermans R, Gorssen W, Buys N and Jansses S 2019. Missing ROH - recommendantions for tuning PLINK in ROH analyses. In EAAP Annual Meeting, p. 524. Gand, Belgique.

Michot P, Chahory S, Marete A, Grohs C, Dagios D, Donzel E, Aboukadiri A, Deloche M-C, Allais-Bonnet A, Chambrial M, Barbey S, Genestout L, Boussaha M, Danchin-Burge C, Fritz S, Boichard D and Capitan A 2016. A reverse genetic approach identifies an ancestral frameshift mutation in RP1 causing recessive progressive retinal degeneration in European cattle breeds. Genetics Selection Evolution 48, 56.

Michot P, Fritz S, Barbat A, Boussaha M, Deloche MC, Grohs C, Hoze C, Le Berre L, Le Bourhis D, Desnoes O, Salvetti P, Schibler L, Boichard D and Capitan A 2017. A missense mutation in PFAS (phosphoribosylformylglycinamidine synthase) is likely causal for embryonic lethality associated with the MH1 haplotype in Montbéliarde dairy cattle. Journal of Dairy Science 100, 8176–8187.

Minery S 2016. Adaptation des animaux en fonction des systèmes d'élevage - Les interactions génotype x milieu. Institut de l'Elevage, Paris, France.

Molliex E 2019. Analyse des plans d'accouplement « génomiques » en race Montbéliarde - Comparaison de cette nouvelle méthode face aux conseils actuels donnés en race Montbéliarde. Rapport de stage. ISARA, France, 76pp.

Montbéliarde Association. Montbéliarde Association. Retrieved on 21 October 2019, from *https://www.montbeliarde.org/accueil.html*.

Mulder HA, Veerkamp RF, Ducro BJ, van Arendonk JAM and Bijma P 2006. Optimization of Dairy Cattle Breeding Programs for Different Environments with Genotype by Environment Interaction. Journal of Dairy Science 89, 1740–1752.

Newton JE, Hayes BJ and Pryce JE 2018. The cost-benefit of genomic testing of heifers and using sexed semen in pasture-based dairy herds. Journal of Dairy Science 101, 6159–6173.

Norman HD, Hutchison JL and Miller RH 2010. Use of sexed semen and its effect on conception rate, calf sex, dystocia, and stillbirth of Holsteins in the United States. Journal of Dairy Science 93, 3880–3890.

Østergaard S, Chagunda MGG, Friggens NC, Bennedsgaard TW and Klaas IC 2005. A Stochastic Model Simulating Pathogen-Specific Mastitis Control in a Dairy Herd. Journal of Dairy Science 88, 4243–4257.

Pedersen LD, Sørensen AC, Henryon M, Ansari-Mahyari S and Berg P 2009. ADAM: A computer program to simulate selective breeding schemes for animals. Livestock Science 121, 343–344.

Pfeiffer C, Fuerst C, Schwarzenbacher H and Fuerst-Waltl B 2016. Genotype by environment interaction in organic and conventional production systems and their consequences for breeding objectives in Austrian Fleckvieh cattle. Livestock Science 185, 50–55.

Phocas F, Belloc C, Delaby L, Dourmad JY, Ducrot C, Dumont B, Ezanno P, Foucras G, Gonzales-Garcia E, Hazard D, Lamothe L, Larzul C, Mignon-Grasteau S, Moreno C, Tixier-Boichard M, Brochard M, Bidanel J, Frappat B and Lubac S 2015. Outils et leviers pour favoriser le développement d'une génétique animale adaptée aux enjeux

de l'agro-écologie.

ProCross. ProCross, Comment ça marche ? Retrieved on 21 October 2019, from *https://www.procross.fr/procross*.

Pryce J and Hayes B 2012. A review of how dairy farmers can use and pro fi t from genomic technologies. Animal Production Science 52, 180–184.

Pryce JE, Hayes BJ and Goddard ME 2011. Novel strategies to minimize progeny inbreeding while maximizing genetic gain using genomic information. Journal of Dairy Science 95, 377–388.

Pszczola M and Calus MPL 2016. Updating the reference population to achieve constant genomic prediction reliability across generations. animal 10, 1018–1024.

REPROSCOPE. Reproscope. Retrieved on 21 August 2019, from *www.reproscope.fr*.

Santos DJA, Cole JB, Lawlor TJ, VanRaden PM, Tonhati H and Ma L 2019. Variance of gametic diversity and its application in selection programs. Journal of Dairy Science 102, 5279–5294.

Schaeffer LR 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. Journal of Animal Breeding and Genetics 123, 218–223.

SimHerd A/S. Simulation model of a dairy herd. Retrieved on 8 November 2019, from *http://www.simherd.com/en/*.

Slagboom M, Kargo M, Sørensen AC, Thomasen JR and Mulder HA 2019. Genomic selection improves the possibility of applying multiple breeding programs in different environments. Journal of Dairy Science 102, 8197–8209.

Slagboom M, Wallenbeck A, Hjortø L, Sørensen AC, Rydhmer L, Thomasen JR and Kargo M 2018. Simulating consequences of choosing a breeding goal for organic dairy production. Journal of Dairy Science 101, 11086–11096.

Sonesson AK and Meuwissen TH 2000. Mating schemes for optimum contribution selection with constrained rates of inbreeding. Genetics Selection Evolution 32, 231–248.

Sonesson AK, Woolliams JA and Meuwissen THE 2012. Genomic selection requires

genomic control of inbreeding. Genetics Selection Evolution 44, 1–10.

Sørensen JT, Kristensen ES and Thysen I 1992. A stochastic model simulating the dairy herd on a PC. Agricultural Systems 39, 177–200.

Sørensen AC, Madsen P, Sørensen MK and Berg P 2010. Udder Health Shows Inbreeding Depression in Danish Holsteins. Journal of Dairy Science 89, 4077–4082.

Strandberg E 2011. Animal Genetic * Environment Interaction. In Encyclopedia of Sustainability Science and Technology (eds. Meyers and A. Robert). Springer Science+Business Media, LLC.

Sullivan PG and Jakobsen JH 2014. GMACE Pilot #4: Adjusting the National Reliability Input Data. Interbull Bulletin 48, 40–45.

Sun C, VanRaden PM, O'Connell JR, Weigel KA and Gianola D 2013. Mating programs including genomic relationships and dominance effects. Journal of Dairy Science 96, 8014–8023.

Tiezzi F, de los Campos G, Parker Gaddis KL and Maltecca C 2017. Genotype by environment (climate) interaction improves genomic prediction for production traits in US Holstein cattle. Journal of Dairy Science 100, 2042–2056.

Tiezzi F, Parker Gaddis KL, Clay JS and Maltecca C 2015. Accounting for genotype by environment interaction in genomic predictions for US Holstein dairy cattle. Interbull Bulletin 49, 69–75.

VanRaden PM 2008. Efficient Methods to Compute Genomic Predictions. Journal of Dairy Science 91, 4414–4423.

Weigel KA 2004. Exploring the role of sexed semen in dairy production systems. Journal of Dairy Science 87, E120–E130.

Weigel KA, Hoffman PC, Herring W and Lawlor TJ 2012. Potential gains in lifetime net merit from genomic testing of cows, heifers, and calves on commercial dairy farms. Journal of Dairy Science 95, 2215–2225.

Wright S 1922. Coefficients of inbreeding and relationship. The American Naturalist, 330–338.

ANNEXES

Annexe 1. Calcul de l'espérance et de la variance du niveau génétique vrai moyen d'un groupe de taureaux

Prenons un groupe de *n* taureaux non apparentés ayant le même index et le même CD pour un caractère donné de variance génétique σ_a^2 et cherchons l'espérance et l'écart-type du niveau génétique vrai (NGV) moyen de ce groupe. Pour chaque taureau i, nous savons que le niveau génétique vrai de l'individu pour le caractère étudié sachant son index suit une loi normale de moyenne $\mu = index_i$ et de variance $\sigma^2 = (1\text{-}CD_i)*\sigma_a^2$. Nous pouvons calculer :

- L'espérance du niveau génétique vrai moyen de ce groupe

$$E\left(\frac{\sum_{i=1}^{n} NGV_i|index_i}{n}\right) = \frac{1}{n} \times \sum_{i=1}^{n} index_i$$

Les index des taureaux du groupe étant supposés identiques, l'espérance du niveau génétique vrai moyen de ce groupe est égale à l'index de ces taureaux.

- La variance du niveau génétique vrai moyen de ce groupe

$$V = Var\left(\frac{\sum_{i=1}^{n} NGV_i|index_i}{n}\right) = \left(\frac{1}{n}\right)^2 \times Var\left(\sum_{i=1}^{n} NGV_i|index_i\right)$$

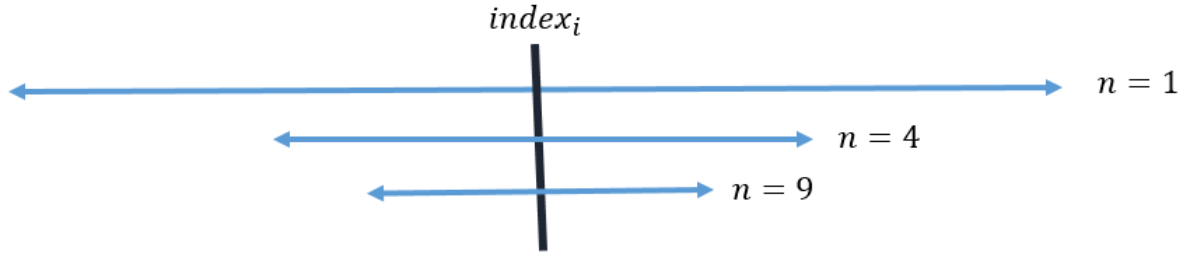
Or, les taureaux ne sont pas apparentés donc on peut considérer que les valeurs génétiques vraies sont indépendantes,

$$V = \left(\frac{1}{n}\right)^2 \times \sum_{i=1}^{n} Var\,(NGV_i|index_i)$$

Par ailleurs, les taureaux ayant le même CD, on obtient,

$$V = \left(\frac{1}{n}\right)^2 \times n \times (1 - CD) \times \sigma_a^2 = \frac{(1 - CD)\sigma_a^2}{n}$$

L'intervalle de confiance de la vraie valeur génétique moyenne d'un groupe de taureaux de même valeur génétique et de même CD est fonction de σ, la racine carrée de V. L'impact de la taille n du groupe sur cet intervalle de confiance peut donc être illustré ainsi :



Annexe 2. Résumé en français : L'utilisation de la semence sexée et du génotypage femelle influence les résultats génétique et économique des troupeaux laitiers Montbéliarde en fonction du système d'élevage considéré

L'évaluation génomique des femelles et l'utilisation de la semence sexée ont récemment offert de nouvelles opportunités aux éleveurs laitiers pour accélérer le progrès génétique à l'échelle de leur troupeau en augmentant à la fois l'intensité et la précision de la sélection. Comme la mise en place du génotypage femelle ou l'utilisation de la semence sexée génèrent des coûts additionnels, une capacité d'investissement plus importante de l'élevage est nécessaire. Dans cette étude, nous avons comparé l'effet du génotypage femelle seul ou couplé à l'utilisation de la semence sexée sur les performances génétiques et économiques des troupeaux. Trois troupeaux Montbéliarde typiques de différents systèmes d'élevage ont été considérés : un troupeau de 77 vaches produisant du lait vendu à un prix élevé pour la fabrication de fromage AOP, un troupeau de 60 vaches produisant du lait certifié « agriculture biologique », vendu en laiterie à un prix intermédiaire et un troupeau de 120 vaches produisant un lait standard vendu en laiterie à un prix plus faible. Huit scénarios alternatifs ont été simulés sur 10 ans en combinant, pour chaque troupeau, les caractéristiques suivantes : utilisation (ou non) de semence sexée « laitière », utilisation (ou non) de semence de race allaitante pour le croisement terminal, utilisation (ou non) du génotypage femelle à 15 jours. Un modèle mécaniste, stochastique et dynamique a été utilisé pour simuler les décisions journalières de l'éleveur et la biologie des vaches. Quand la semence sexée pouvait être utilisée, les meilleures génisses (80%) et vaches en première lactation (30%) sur l'index global ISU ont été inséminées avec de la semence sexée pour assurer le renouvellement et maximiser le gain génétique. Au cours des 10 années simulées, les scénarios incluant la semence sexée (couplée ou non au génotypage femelle) ont gagné en moyenne une année de progrès génétique supplémentaire par rapport aux scénarios qui n'incluaient pas la semence sexée. Au cours de la même période, les scénarios utilisant le génotypage femelle (couplé ou non à l'utilisation de semence sexée) ont gagné en moyenne cinq mois de progrès génétique supplémentaires par rapport aux scénarios qui n'incluaient pas le génotypage femelle. La combinaison de l'utilisation de la semence sexée et du croisement terminal a toujours donné les gains de marge nette les plus élevés. Le prix maximum pour que le génotypage femelle en routine soit économiquement intéressant (prix d'équilibre du génotypage) était en dessous de 37€. Le prix maximum pour que l'investissement dans le génotypage femelle soit remboursé après 10 ans d'investissement (prix d'investissement) était de 26€. Cependant, ces prix auraient été plus élevés si nous avions simulé sur une plus longue

période car le progrès génétique est cumulatif. Comme on s'attend à ce que le prix (du génotypage) diminue dans le futur, le génotypage femelle sera rentable s'il est combiné à l'utilisation de la semence sexée et du croisement terminal.

Annexe 3. Résumé en français : Plans d'accouplement en élevage améliorés par l'utilisation des informations génomiques

De 2011 à 2018, le nombre de nouvelles femelles Montbéliarde génotypées a augmenté à un rythme de 8 500 femelles supplémentaires par an, en France. Grâce aux informations de génotypage, les éleveurs ont accès aux index génomiques (GEBV) des femelles de leur troupeau et à leur statut de porteur potentiel d'anomalie génétique ou de gène majeur ségrégant dans la race Montbéliarde. Cette information, combinée à l'apparentement génomique, peut être utilisée lors de la planification des accouplements dans le but de maximiser le gain espéré pour l'élevage à travers la descendance femelle. Notre objectif a été de comparer différentes méthodes d'accouplement sur leur capacité à maximiser le gain génétique attendu tout en limitant la consanguinité attendue de la descendance et la probabilité de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique. Trois méthodes différentes (accouplements aléatoires, accouplements séquentiels, optimisation linéaire des accouplements) ont été testées sur 160 troupeaux réels de race Montbéliarde en utilisant les informations génomiques pour les mâles et les femelles. Ensuite, le bénéfice apporté par les informations génomiques a été évalué en comparant des plannings d'accouplements réalisés en utilisant uniquement l'information pedigree pour les femelles avec des plannings d'accouplements réalisés avec la même stratégie mais en utilisant les informations génomiques pour les femelles. L'intérêt de l'ajout des informations sur la consanguinité génomique attendue et sur le risque de concevoir un fœtus atteint d'une anomalie génétique à l'information sur l'index de synthèse unique (ISU) dans la planification des accouplements a été évaluée. L'influence de trois contraintes a été testée : l'élimination de la contrainte sur la disponibilité d'un type de semence donnée (sexée ou conventionnelle) pour les taureaux, l'ajout d'une limite maximale de 8,5% d'apparentement au sein d'un couple, l'utilisation d'un nombre de taureau par troupeau plus restrictif (5% au lieu de 10%). L'utilisation des informations génomiques a donné de meilleurs résultats que l'utilisation des informations pedigree pour maximiser l'ISU attendu tout en restreignant mieux l'apparentement et en minimisant le risque de concevoir un fœtus atteint d'une anomalie génétique. La stratégie optimisant les accouplements uniquement sur l'ISU attendu de la descendance (sans prendre en compte l'apparentement des couples ni le risque lié à la conception d'un embryon atteint d'anomalies génétiques) a donné le meilleur résultat pour l'ISU moyen attendu dans la descendance mais l'avant-dernier score économique moyen (le dernier étant obtenu avec les accouplements aléatoires). A la fois pour la sélection des mâles et des femelles, l'utilisation des informations génomiques est plus efficace que l'utilisation de l'information pedigree pour maximiser le gain génétique attendu, tout en limitant la consanguinité attendue de la descendance et le risque de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique. Cette étude souligne le rôle clé du type de semence (sexée versus conventionnelle) et des contraintes associées ainsi que le choix déterminant de l'algorithme

d’optimisation des accouplements pour maximiser le gain génétique tout en maintenant la diversité génétique

Annexe 4. Interface de l'application web MyUmo - Mootic (web service proposé par Umotest) permettant aux éleveurs de simuler les accouplements de leur troupeau. Les données des colonnes ISUG€, ISUG et parenté (avec exposant G) (encadrées en vert) sont directement inspirées des travaux de cette thèse.

N° femelle	Nom femelle	Nom taureau	ISU	ISU^{G}€	ISU^{G}	Parenté	NAI CONV	NAI SX	pANO	INEL	TP	LAIT	MO	CO	BA	AP	MA	TR	AB	STMA	REPRO	LGF	VT	TE
9991040158	MOLLY	FABLO	138	590€	148	4,3%^{G}	Facile	Facile	0%	32	-0,9	990	104	94	100	111	107	99	95	0	0,6	0,5	113	102
9991040158	MOLLY	GOLEADOR	136	492€	140	7,3%^{G}	Facile	Facile	0%	26	-0,5	761	104	95	99	114	106	103	92	0,8	0,6	0,5	106	114
9988253538	INDE	FABLO	136	517€	142	6,5%^{G}	Facile	Facile	0%	37	0,5	789	102	95	93	111	106	103	91	-0,6	0,5	0,2	104	98
9987260633	GARRIGUE	FABLO	135	529€	143	5,2%^{G}	Facile	Facile	0%	27	-0,4	784	107	95	100	112	111	106	97	-0,2	0,8	0,7	108	108
9991040158	MOLLY	FRASER	135	504€	141	6,2%^{G}	Facile	Facile	0%	28	0,6	512	101	93	100	95	108	102	101	0,2	0,6	0,5	110	114
9991040158	MOLLY	GUISSENY	135	443€	136	8,9%^{G}	Facile	Facile	0%	25	-0,5	810	96	88	95	102	102	102	98	0,2	1,5	0,8	110	107
9991040158	MOLLY	GINASTERA	135	480€	139	7,1%^{G}	Facile	Facile	0%	22	0,3	411	105	106	103	102	102	104	102	0,8	0,8	0,6	104	114
9991040158	MOLLY	INSBRUCK	135	664€	154	0%^{G}	Facile	Facile	0%	25	-0,5	765	101	91	98	102	108	101	96	0,6	0,9	0,6	109	106
9987260599	ISERE	FABLO	135	492€	140	6,9%^{G}	Facile	Facile	0%	30	-0,6	894	112	101	100	116	112	104	102	0	-0,2	0,4	110	104
9988253538	INDE	GOLEADOR	135	554€	145	4,4%^{G}	Facile	Facile	0%	30	1	559	103	96	92	115	105	107	88	0,2	0,5	0,2	96	110
9988253538	INDE	FRASER	134	381€	131	10,5%^{G}	Facile	Facile	0%	32	2	311	100	94	92	96	107	106	97	-0,5	0,4	0,2	101	110
9988253538	INDE	GUISSENY	134	123€	110	20,6%^{G}	Possible	Possible	0%	30	0,9	608	94	89	88	102	101	106	95	-0,4	1,3	0,5	101	103
9988253538	INDE	GINASTERA	134	467€	138	7,4%^{G}	Facile	Facile	0%	26	1,8	210	104	107	96	103	101	108	98	0,1	0,6	0,3	94	110
9988253538	INDE	INSBRUCK	134	529€	143	4,7%^{G}	Facile	Facile	0%	29	1	563	100	92	90	103	107	105	93	0	0,7	0,2	99	102
9987260633	GARRIGUE	GOLEADOR	133	492€	140	5,8%^{G}	Facile	Facile	1,6%	21	0	555	107	96	99	116	110	109	94	0,6	0,8	0,7	100	119
9987260599	ISERE	GOLEADOR	133	431€	135	8%^{G}	Facile	Facile	0%	23	-0,2	664	112	102	99	120	111	108	99	0,8	-0,2	0,4	102	116
9987260633	GARRIGUE	FRASER	132	480€	139	5,6%^{G}	Facile	Facile	0%	23	1	306	104	94	100	97	112	108	103	-0,1	0,7	0,7	105	119
9987260633	GARRIGUE	GUISSENY	132	455€	137	6,6%^{G}	Facile	Facile	0%	20	-0,1	604	99	89	95	103	106	108	101	0,1	1,6	1	105	112
9987260633	GARRIGUE	GINASTERA	132	455€	137	6,9%^{G}	Facile	Facile	0%	17	0,8	205	108	107	103	104	106	110	104	0,6	0,9	0,8	98	119
9987260633	GARRIGUE	INSBRUCK	132	431€	135	7,7%^{G}	Facile	Facile	0%	20	0	559	104	92	98	104	112	108	99	0,4	1	0,8	103	111
9987260599	ISERE	FRASER	132				Facile	Facile	0%	25	0,9	416	109	100	99	101	113	107	108	0,1	-0,2	0,4	107	116

Démonstration possible à l'adresse : https://demo.myumo.fr/demomyUMO/mooticEditionGenomique.xhtml (dernier accès le 18 /11/2019).

Annexe 5. Formules de calcul des index de synthèse pour les trois « nouveaux » objectifs de sélection et pour l'ISU actuel

STAND_EUR :

$$100 + 45.8\,(0.17 * \text{CEL} + 0.01 * \text{MACL} + 0.13 * \text{FerV} + 0.04 * \text{FerG} + 0.12 * \frac{\text{MG}}{27} + 0.36 * \frac{\text{MP}}{21} + 0.17 * \text{LONG})$$

BIO_EUR :

$$100 + 45.5\,(0.12 * \text{CEL} + 0.09 * \text{MACL} + 0.09 * \text{FerV} + 0.02 * \text{FerG} + 0.15 * \frac{\text{MG}}{27} + 0.39 * \frac{\text{MP}}{21} + 0.14 * \text{LONG})$$

BIO_ETH :

$$104.8 + 42.9\,(0.13 * \text{CEL} + 0.19 * \text{MACL} + 0.15 * \text{FerV} + 0.04 * \text{FerG} + 0.07 * \frac{\text{MG}}{27} + 0.17 * \frac{\text{MP}}{21} + 0.19 * \text{LONG} + 0.03 * (\text{VEL} - 89) + 0.03 * (\text{VIN} - 92)\,)$$

STAND_MORPHO (qui est l'ISU actuel (GenEval, 2019)) :

$$100 + (23.39 / 0.45) * (0.45 * (1.050\,(\text{MP} + 0.1\,\text{MG} + 0.5\,\text{TB} + 3\,\text{TP})) / 25.2 + 0.087\,\text{CEL} + 0.058\,\text{MACL} + 0.09\,\text{FER} + 0.045\,\text{FERG} + 0.045\,\text{IVIA1} + 0.05\,\text{LGF} + 0.05\,\text{VT} + 0.125\,\text{MO})$$

Résumé en français

La Montbéliarde est une race bovine mixte française originaire de Franche-Comté et principalement utilisée pour sa production laitière. Les vaches de race Montbéliarde sont présentes dans des systèmes d'élevage couvrant une grande diversité géo-économique. Dans ces élevages, les éleveurs accouplent chaque année les femelles de leur troupeau avec un double objectif : induire une nouvelle lactation et assurer le renouvellement du troupeau par la naissance de veaux femelles qui seront ensuite élevés sur l'exploitation. Du fait de l'hérédité de nombreux caractères d'intérêt, un choix judicieux des reproducteurs lors de la planification des accouplements permet une amélioration du niveau génétique des femelles du troupeau au fil des générations. Depuis 2009 pour les taureaux et 2011 pour les vaches de la race Montbéliarde, une nouvelle évaluation du niveau génétique des animaux est proposée en France. Elles produisent des « index » (estimations du niveau génétique d'un animal) plus précis à la naissance. Les évaluations génomiques s'appuient sur les résultats du génotypage des individus. Celui-ci consiste à prélever des cellules nucléées de l'animal puis à déterminer le statut d'un grand nombre de marqueurs moléculaires sur son génome.

L'objectif de cette thèse a été d'évaluer des pistes d'amélioration des choix des éleveurs lors de la planification des d'accouplements grâce aux informations issues du génotypage des femelles de leur troupeau.

Notre étude nous a permis de déterminer l'intérêt du génotypage des femelles dans les élevages. Lorsque les choix d'accouplement et de renouvellement de l'éleveur sont basés sur les index génomiques des animaux jeunes, le niveau génétique du troupeau progresse plus rapidement que lorsqu'ils sont basés sur des index sur ascendance (sans information génomique). Ce gain génétique ne dépend pas du contexte géoéconomique de l'élevage (AOP Comté, lait en agriculture biologique ou système standard). En revanche, la stratégie de renouvellement (usage de semence sexée, conventionnelle seule ou à des fins de croisement terminal) influe sur la rapidité d'évolution du niveau génétique de troupeau. D'un point de vue économique, le gain apporté par la sélection des femelles sur leurs index génomiques est variable en fonction du contexte de l'élevage et de la stratégie de renouvellement adoptée par l'éleveur. En plus des évaluations génomiques, le génotypage des femelles permet d'augmenter la précision de l'estimation de leur apparentement aux mâles disponibles pour l'accouplement à travers un calcul de l'apparentement à partir d'informations génomiques et s'exprimant dans la même échelle que l'apparentement basé sur le pedigree par une méthode que nous proposons. Nous pouvons calculer également la probabilité que soit conçu un descendant porteur d'une anomalie ou exprimant un gène d'intérêt. Nous avons montré que lorsqu'elles sont utilisées pour optimiser les accouplements, ces informations plus fiables et plus complètes

que les informations issues de la généalogie seule permettent un meilleur niveau génétique moyen espéré de la descendance, un apparentement moyen des couples réduit et un plus faible risque de concevoir un embryon atteint d'une anomalie génétique. Enfin, nous nous sommes intéressés à des objectifs de sélection « systèmes spécifiques », différents de l'objectif racial, et à leurs conséquences sur la planification des couples lors de l'établissement des plans d'accouplement. Nous avons construit trois objectifs de sélection différents de l'objectif racial, soit au total quatre systèmes d'élevage différents (deux en système « standard » et deux en système « agriculture biologique »). Nos résultats nous permettent de conclure que la prise en compte d'objectifs de sélection spécifiques et d'interactions génotype x milieu (mêmes faibles) lors de l'optimisation des plans d'accouplement permettrait de progresser plus rapidement vers l'objectif de sélection spécifique à chaque système d'élevage.

Abstract in English

The Montbéliarde cattle is a dual purpose breed originating from the Franche-Comté area (France) and is mainly raised for dairy production. Montbéliarde cows grow in a wide diversity of farming systems. Each year, farmers plan the future mating of the females of their herd with two objectives: to induce a new lactation and to secure herd replacement by giving birth to new heifer calves to be raised on the farm until they enter the lactating herd. Because of heredity rules, good mating choices trigger genetic improvement of the herd in each new generation. A new genetic evaluation method has been available in France since 2009 for bulls and since 2011 for cows of the Montbéliarde breed. This evaluation method allows for more accurate EBV (estimated breeding value) at birth. This requires to genotype a large number of animals. Genotyping consists in collecting some nucleated cells from them, and then in determining their status of a wide range of molecular markers of their genome.

The purpose of this thesis was to assess different farmers' possibilities to improve their mating choices using female genotyping information on farm.

Our study showed that on farm use of female genotyping information is appealing. When mating and replacement choices are based on genomic EBVs of young animals, the herd genetic level improves faster than when choices are made based on the EBVs of their parents (without genomic information). This genetic gain does not depend on the farming system considered (PDO Comté cheese, organic milk or conventional milk). However, the replacement strategy (possibly with use of sexed semen, conventional semen only or beef breed semen) affects the evolution of the genetic progress of the herd. From an economic point of view, female selection on their genomic EBVs brings variable benefit depending on the herd farming system and its replacement strategy. On top of the genomic estimated breeding values, female genotyping allows for a more accurate co-ancestry estimation with the males available for mating. Such genomic co-ancestry values were calculated using a method that we propose and which provides genomic co-ancestry estimates in the same unit as pedigree co-ancestry estimates. We can also compute the probability for a given couple to conceive offspring carrying or affected by a genetic defect or a favorable gene. We showed that optimizing the matings based on such information, which is more reliable and complete than pedigree information, leads to a higher expected genetic level of the progeny, a smaller average mate co-ancestry and a reduced risk to conceive an embryo affected by a genetic defect. Finally, we assessed the consequences on mate allocations of "system-specific" breeding objectives for the Montbéliarde breed. Three breeding objectives different from the Montbéliarde breed breeding objective were built, representing a total of four different farming systems (two under a "standard" system and two under an "organic farming" system). From our results, we can

conclude that taking into account specific breeding objectives and genotype x environment interactions (even at low level) when optimizing mating plans would allow faster progress towards the specific breeding objective of each farming system.

ECOLE DOCTORALE N°581
Agriculture, alimentation, biologie, environnement et santé (ABIES)

Titre : Utilisation en ferme des données de génotypage pour une gestion optimisée et durable de l'élevage laitier

Mots clés : Sélection, Optimisation, Durabilité, Génotypage, Interaction GxE, Bovins laitiers

Résumé : Depuis une dizaine d'années, de nouvelles méthodes d'estimation du niveau génétique des bovins sont proposées aux éleveurs de race Montbéliarde. Ces méthodes reposent sur le génotypage des individus, c'est-à-dire la lecture du génome en certains points-clés afin de connaitre une partie de ses caractéristiques. Ces informations peuvent être utilisées au cours de la vie de l'animal pour choisir le meilleur partenaire afin de produire une descendance conforme aux attentes de l'éleveur. Par une augmentation de la fiabilité et le large éventail des informations à disposition pour planifier et optimiser les accouplements à venir, le génotypage des femelles permet un plus grand progrès génétique, un plus faible apparentement des couples et un risque de concevoir un embryon atteint d'anomalie génétique diminué. La prise en compte des objectifs de sélection spécifiques du système d'élevage où évolue le troupeau permet d'améliorer encore ces résultats.

Title : On farm use of genotyping data for a sustainable and optimized management of dairy breeding

Keywords : Selection, Optimization, Sustainability, Genotyping, GxE interaction, Dairy cattle

Abstract : Over the last 10 years, new methods have emerged for farmers to estimate the genetic level of their Montbéliarde cattle. These methods rely on the genotyping of animals, an approach to read and interpret key parts of their genome. This genomic information can be used during the entire life of the animal in order to find the best mate to produce offspring according to the farmer's expectations. Female genotyping allows for a higher genetic gain, a smaller mate co-ancestry and a reduced risk to conceive an embryo affected by a genetic defect thanks to more complete and reliable information to be used to optimize the matings. Considering farming systems specific breeding objectives when planning the matings further improves these results.

Université Paris-Saclay
Espace Technologique / Immeuble Discovery
Route de l'Orme aux Merisiers RD 128 / 91190 Saint-Aubin, France