

Intérêt d'une puce basse densité pour l'évaluation génomique des vaches laitières

Benefits of a low density DNA chip for genomic evaluation of dairy cows

DASSONNEVILLE R. (1) (2), FRITZ S. (3), GUILLAUME F. (1) (2), CROISEAU P. (1), BAUR A (3), BOICHARD D. (1), DUCROCQ V. (1)

(1) INRA, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative (GABI), 78350 Jouy-en-Josas Cedex

(2) Institut de l'Élevage, GABI 211, domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas

(3) UNCEIA, GABI 211, domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas

INTRODUCTION

La sélection des bovins laitiers vit actuellement une véritable révolution avec l'apport de la génomique. Depuis octobre 2008, les jeunes mâles des races françaises Holstein, Montbéliarde et Normande sont évalués sur la base de leur information génomique (Fritz *et al.*, 2008) grâce à l'utilisation d'une puce Illumina avec 54 000 marqueurs SNP (54K). Ce nouvel outil bouleverse les schémas de sélection, notamment par l'utilisation de taureaux plus jeunes et l'arrêt programmé du testage sur descendance. La prochaine étape consiste à utiliser massivement cette technologie auprès d'un très grand nombre de femelles. Le coût de la puce 54K est encore élevé, mais des puces basse densité, moins coûteuses, sont annoncées. L'un des volets du projet AMASGEN (Approches Méthodologiques et Applications de la Sélection GENomique), consiste à estimer l'intérêt de ces puces basse densité pour l'évaluation génomique des vaches laitières.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. IMPUTATION

Il existe 2 utilisations possibles d'une puce basse densité. La première consisterait à retenir les 3000 marqueurs les plus informatifs pour un caractère donné (l'index de synthèse par exemple). Cette méthode aurait l'inconvénient de conduire à des puces différentes d'un caractère à un autre ou d'une race à l'autre, ce qui fait perdre l'avantage financier du volume. Une approche plus attractive repose sur la technique dite d'imputation. Elle est basée sur des marqueurs équidistants le long du génome et consiste à prédire (ou imputer) les marqueurs manquants de la puce standard à partir de l'information des parents et du déséquilibre de liaison connu au sein de la population. L'imputation s'appuie sur l'hypothèse que de longs segments chromosomiques sont transmis d'une génération à une autre et qu'un nombre limité d'haplotypes ségrégent au sein de la population. L'imputation qui permet de faire le lien entre des génotypes issus de puces de densité différentes (basse densité 3K ou 6K-puce 54K-puce haute densité 800 K) est amenée à se développer.

1.2. DONNEES

L'échantillon est constitué de 4471 taureaux Holstein pour lesquels génotypes (54K) et performances moyennes des filles (DYD) sont connus. Parmi eux, on définit une population d'apprentissage (A) de 3505 taureaux, les plus vieux, à partir desquels sont établies les équations de prédiction. Pour les 966 autres taureaux qui constituent la population de validation (V), on simule un génotype basse densité (3K) en ignorant les marqueurs de la puce 54K non présents sur la puce 3K. Les caractères étudiés sont la quantité de lait (lait), le comptage cellulaire (cel) le taux protéique (tp), le taux de matières grasses (tb), la distance plancher jarret (dplj) et la fertilité post-partum (ferv). L'objectif de cette étude est de déterminer la précision de l'évaluation génomique après imputation (reconstitution) des génotypes sur la puce 54K.

1.3. METHODE STATISTIQUE D'IMPUTATION

Les génotypes sont prédits par la reconstruction des haplotypes, d'une part en appliquant les règles de ségrégation mendélienne intra famille, d'autre part en utilisant

l'information du déséquilibre de liaison populationnel pour construire le DAG (direct acyclic graph) à l'aide du logiciel Beagle (Browning and Browning, 2007). L'ensemble est implémenté par la méthode de Druet et Georges (2010) dans logiciel DAGPhase.

1.3. METHODE DE VALIDATION

La perte de précision est mesurée d'une part avec le pourcentage de génotypes et de phases (succession de SNP sur un même chromosome) qui ne sont pas correctement imputées, d'autres part sur la qualité des prédictions des valeurs génétiques. Pour cela, 2 évaluations SAM (sélection assistée par marqueurs) des taureaux V sont effectués, avec les génotypes réels (54k) et imputés (issus de la puce 3K). Les index obtenus pour ces taureaux sont alors comparés avec leurs DYD observés.

2. RESULTATS

Environ 5% des génotypes ou des phases ne sont pas correctement imputées. Le tableau 1 rassemble les corrélations obtenues. Une diminution de 3 à 8 points de corrélation (environ 10%) est observée. L'écart-type des variations individuelles est de l'ordre de 200 kg de lait ou un point de TB.

Tableau 1 Corrélations des évaluations SAM issus de génotypes 3 K (imputés) et 54 K avec les DYD observés.

	lait	cel	tb	tp	dplj	ferv
dyd – 54K	0,61	0,71	0,81	0,78	0,64	0,42
dyd – 3K	0,55	0,67	0,74	0,70	0,59	0,39
54K – 3K	0,88	0,92	0,87	0,90	0,89	0,93

3. DISCUSSION ET CONCLUSION

Des variations non négligeables sont observées au niveau des index produits à partir de génotypes complets ou imputés. Il n'existe pas de relation linéaire entre le pourcentage d'erreurs aux marqueurs et les variations d'index. L'hypothèse la plus probable pour expliquer ces variations est que la mauvaise imputation des marqueurs aux QTL (Quantitative Trait Loci) les plus importants entraîne une mauvaise estimation des effets de ces QTL. La précision de la puce 3K reste trop faible pour remplacer les puces 54K au sein des schémas de sélection. En revanche, l'utilisation de ces puces basse densité peut être envisagé comme outil de décision nouveau et accessible pour l'éleveur pour réaliser un criblage de toute la population femelle.

Cette étude a été réalisée dans le cadre du programme ANR Génomique 2009-2011 AMASGEN, avec le soutien d'ApisGene.

Browning B. L., Browning, S. R. 2007. Am. J. Hum. Genet. 81, 1084-1097

Druet T., Georges M. 2010. Genetics, 184, 789-798

Fritz S., Guillaume F., Tarres J., Baur A., Boussaha M., Boscher M.Y., Journeaux L., Malafosse A., Gautier M., Colleau J.J., Eggen A., Boichard D. 2008. Renc. Rech. Rum., 15, 423-4