



Les avantages de la génomique dans la filière caprine, c'est possible?

Cet article, rédigé par William Poisson, agronome et doctorant au département des sciences animales et Claude Robert, directeur de Genovalia et professeur au département des sciences animales, s'est mérité un prix de vulgarisation de 250 \$ offert par le Réseau Québécois en Reproduction (RQR) dans le cadre du concours de transfert de connaissances « Ferme de savoir ».



« Dans le cadre d'un projet en génomique ovine développé par la Société des éleveurs de moutons de race pure du Québec (SEMRPQ) et l'équipe du Dr Claude Robert de l'Université Laval, une porte a été ouverte pour la génomique caprine. »

Des mots à définir...

Génomique : La séquence des lettres qui forment l'ADN. Il y a quatre lettres dans l'ADN soit A, T, G et C. La génomique c'est la connaissance de la suite des lettres qui forment l'ADN d'un animal.

Génotypage : Méthode qui permet de lire la lettre dans l'ADN à un endroit précis dans le génome (**Figure 1**). Une grande portion de l'ADN est composée des mêmes lettres pour tous les animaux de la même race. Avec le génotypage, nous choisissons de lire les régions dont les lettres ne sont pas les mêmes pour tous les individus.

Variant génétique : Endroit dans l'ADN où se trouve une différence de lettre entre les animaux. Un variant peut parfois induire une différence visible (ex. couleur du poil), mais pas toujours.

Marqueur génétique : Variant génétique pouvant être utilisé pour la sélection. Par exemple, marqueur lié à la couleur du poil ou aux types de caséines, etc.

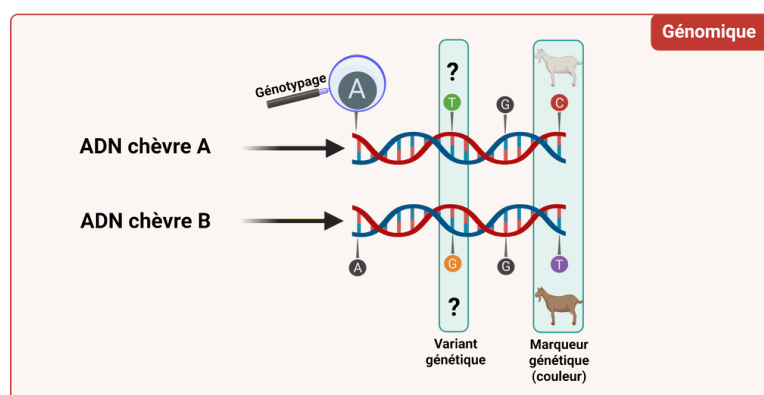


Figure 1. Résumé des concepts principaux en génomique

La génomique en productions animales

La génomique est connue pour accroître les gains de performance obtenus en améliorant la précision de la sélection par rapport aux programmes de sélection génétique conventionnels. Elle représente donc une information additionnelle qui ne remplace pas le processus d'évaluation génétique traditionnel basé sur la collecte de mesures à la ferme, mais qui vient le bonifier. Cette amélioration de la précision des valeurs génétiques est particulièrement utile pour les caractères mesurés tardivement dans la vie de l'animal parce qu'elle permet d'obtenir une estimation des performances chez des individus pour lesquels aucune mesure n'a encore été prise. Cela est possible grâce au concept théorique que les animaux très similaires au niveau génomique devraient performer à la même hauteur dans le même environnement; il est donc possible d'inférer la performance d'un animal sans mesures en regardant celle des animaux qui lui ressemble au niveau génomique. Pour la même raison, l'ajout de la génomique aux programmes d'évaluation génétique permet aussi de donner une estimation anticipée pour les caractères complexes à mesurer. La capacité d'estimer rapidement et plus précisément les performances futures d'un animal permet également de raccourcir l'intervalle entre les générations, puisque les individus à sélectionner peuvent être identifiés plus tôt. Cet avantage permet d'augmenter le gain génétique annuel par une utilisation plus rapide des élites génétiques et donc de diminuer les coûts reliés à l'élevage des individus non sélectionnés. Toutefois, pour bénéficier de l'ensemble de ces gains, l'information génomique de plusieurs centaines à quelques milliers d'animaux est requise et une prise de mesures de performances rigoureuse et abondante est nécessaire. Ces critères font en sorte que la sélection génétique assistée par la génomique est parfois complexe et longue à mettre en place dans certaines filières d'élevage.

Cependant, la génomique permet de nombreuses autres utilisations rapidement accessibles et tout autant utiles (**Figure 2**).

Qu'ont en commun la tremblante, les caséines et l'absence de corne ?

Ce sont tous des éléments qui peuvent faire partie de ce qu'on appelle la sélection par marqueurs génétiques et qui se fait aussi grâce à la génomique. La sélection par marqueurs se distingue de la sélection mentionnée précédemment puisqu'elle ne nécessite pas l'information sur une grande proportion de l'ADN d'une chèvre, mais se base seulement sur quelques endroits précis dans le génome où l'existence de variants génétiques impliqués dans l'expression d'une caractéristique physique (marqueurs génétiques) a été démontrée. C'est ce qu'on appelle dans le jargon génétique des « sites à effet majeur ». Pour bien comprendre la nuance, la longévité ou la santé générale d'un animal ne sont pas gérées par une seule ou une poignée de régions dans le génome. C'est une combinaison de petits effets d'une multitude de régions et de l'impact de la régio qui résulte en ces caractères très complexes. En revanche, le niveau de résistance à une maladie précise peut être influencé par un nombre très restreint de régions dans le génome. À titre d'exemple, des variants au sein de régions appelées codons 146, 211 et 222 dans le gène PRNP ont été associés maintes fois à la susceptibilité à développer la tremblante chez la chèvre (Acin *et al.*, 2021).

Récemment, une étude canadienne portant sur la prévalence de la tremblante chez la race Saanen a rapporté que le variant R au codon 211 était plus fréquent chez les chèvres atteintes de tremblante que le variant Q. Ce dernier représente donc un variant intéressant pour la sélection par marqueurs en lien avec la résistance à la tremblante caprine (Srithayakumar *et al.*, 2016). À cet effet, plusieurs éleveurs canadiens font déjà génotyper des chèvres pour ces régions du gène PRNP. Ils font donc déjà de la sélection par marqueurs pour la tremblante !

Un autre exemple est la production laitière globale définie sur une lactation ou sur l'ensemble de la vie productive d'un animal qui est, comme pour la longévité mentionnée précédemment, un caractère complexe qui implique un très grand nombre de régions dans le génome. Cependant, les types de caséines dans le lait des chèvres laitières impliquent un nombre restreint de variants génétiques connus. Ainsi, en utilisant le génotypage pour connaître la séquence d'ADN (la génomique) à des régions connues comme étant variables entre les individus et impliqués dans la production des différentes caséines (marqueurs génétiques), il est possible de savoir quels types de caséines une chèvre produit. Cela représente un cas tout aussi intéressant pour la sélection par marqueurs génétiques, puisqu'il a été rapporté dans plusieurs études que certains types de caséines ont un impact significatif sur le rendement et la qualité des produits issus de la transformation laitière (Rahmatalla *et al.*, 2022).

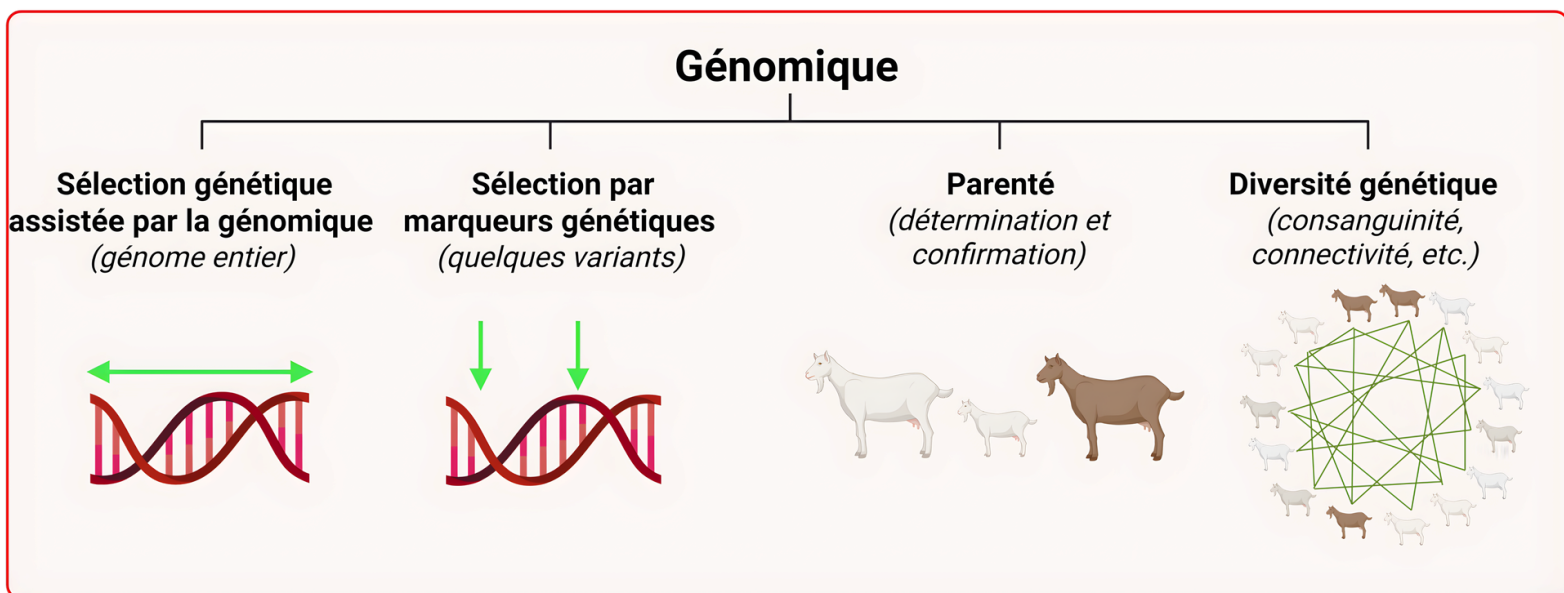


Figure 2. Quelques-unes des applications possibles de la génomique en production caprine

Dans le cadre d'un projet visant à développer la génomique en production ovine, l'équipe du Dr Claude Robert de l'Université Laval a modifié l'outil de génotypage du mouton pour ajouter des éléments permettant de détecter des variants génétiques associés aux degrés de résistance à la tremblante et à la caractérisation de plusieurs types de caséines chez la chèvre. Ainsi, bien que l'outil soit spécifiquement développé pour l'ADN de mouton, les variants caprins ajoutés répondent quant à eux spécifiquement pour l'ADN de chèvre. Une dizaine de chèvres laitières de la ferme La Suisse Normande ont d'ailleurs été génotypées, ce qui a permis de valider la capacité de l'outil de génotypage à déterminer les variants portés par ces chèvres. Les analyses ont été concluantes et des résultats intéressants en sont ressortis. Par exemple, l'équipe a pu déterminer que certaines chèvres possèdent le variant bénéfique pour la résistance à la tremblante mentionné précédemment (211Q). Il a également été possible d'identifier des chèvres portant le type de caséine alpha-S1 A2, rapporté comme avantageux pour la transformation laitière (Maga *et al.*, 2009). Ces analyses préliminaires démontrent le potentiel du génotypage chez la chèvre afin de générer de l'information utile pour la sélection par marqueurs.

Étant donné que la plateforme de génotypage qui a permis ces tests chez la chèvre a été développée dans le cadre d'un projet de recherche ovine mené par l'équipe de l'Université Laval en partenariat avec la SEMRPQ, seuls les endroits pour la tremblante et pour les caséines caprines ont été ajoutés sur la plateforme ovine. Ceci ne permet donc pas d'offrir un service de génotypage caprin, ni de générer les données nécessaires pour la mise en place d'un programme de sélection génomique qui viserait à améliorer la précision des évaluations traditionnelles.

Qui est le père de qui... Quand les boucs sautent la clôture !

Une autre application à court terme qui n'exige pas l'obtention des données de génotypage de plusieurs milliers d'individus est la confirmation de la parenté. La génomique est l'outil par excellence pour réaliser les confirmations de parenté. Cela peut s'avérer très utile pour identifier les véritables parents lorsqu'il y a une confusion quant à la parenté occasionnée par des mises bas sans surveillance, des mélanges de portées, une utilisation de plusieurs boucs pour un groupe de femelles ou lorsqu'un bouc s'échappe et se joint à un groupe de femelles.

Pour résoudre ces cas avec la génomique, une comparaison de l'ADN de l'animal à parenté inconnue avec celle des parents potentiels est réalisée et au-dessus d'un seuil de similitude génétique, il est possible de déterminer avec certitude les véritables parents. Ce genre d'analyse est couramment effectué dans la filière ovine et a permis de corriger plusieurs erreurs, représentant près de 7 % des relations de parenté analysées dans le pedigree de la base de données génétiques. La correction de ces erreurs de parenté est essentielle, particulièrement dans le cadre de programme de sélection génétique, puisque les valeurs génétiques se calculent en partie basées sur les performances des individus apparentés. Une erreur de parenté vient donc fausser les valeurs de sélection utilisées pour choisir les meilleurs individus. Des tests de parentés chez la chèvre réalisés récemment par l'équipe du Dr Claude Robert ont permis de démontrer qu'il est possible de confirmer les relations de parenté chez la chèvre en utilisant l'outil de génotypage ovine. Cela est permis grâce à l'utilisation de quelques centaines de variants génétiques (sur les 60 000 analysés par l'outil) qui sont conservés entre les génomes ovine et caprine et qui fonctionnent donc aussi bien chez le mouton que chez la chèvre. Ainsi, l'utilisation de la plateforme ovine fonctionne pour la validation de la parenté chez la chèvre, mais le développement d'une plateforme dédiée pour la chèvre serait encore mieux, car plus de variants génétiques pourraient être utilisés, augmentant ainsi la précision.

La consanguinité : pour qui, pourquoi et comment ?

Le suivi de la consanguinité, ou diversité génétique est un autre élément permis par l'analyse des données génomiques. Il est fréquemment discuté lorsqu'on aborde la sélection des animaux d'élevage. À l'encontre de la conception généralement véhiculée, la consanguinité peut venir avec des avantages comme l'amélioration de performances et la fixation de certains caractères désirés. Par contre, elle peut aussi entraîner l'expression de maladies génétiques, aussi appelées tares génétiques, qui ont été transmises par deux parents apparentés, ou encore une réduction des performances due à la somme de petits effets génétiques néfastes reliés à une baisse de diversité génétique. Par exemple, une étude chez la vache laitière a rapporté une baisse de la production laitière et du taux de conception ainsi qu'une hausse du nombre de cellules somatiques pour chaque pourcentage d'augmentation de la consanguinité (Doekes *et al.*, 2019).

Pour ajouter un peu de complexité, il peut arriver qu'un certain niveau de consanguinité n'ait aucun impact perceptible sur les performances d'un animal alors que pour un autre les effets soient désastreux. Cela démontre qu'il n'y a pas de chiffre magique à ne pas dépasser quand on parle de consanguinité. En général, un léger accroissement du coefficient d'année en année est attendu dans le contexte des animaux d'élevage sélectionnés, puisque le bassin génétique initial est souvent restreint. L'important est donc un suivi attentif de cet accroissement afin de le contrôler et de pouvoir réagir rapidement si un problème se présente.

Afin de réaliser ce suivi, il faut évidemment mettre une valeur sur cette consanguinité : c'est ce qu'on appelle le coefficient de consanguinité. Ce dernier peut être estimé de plusieurs façons. La méthode fréquemment utilisée lorsque les animaux n'ont pas été génotypés est le calcul basé sur le pedigree des animaux. Par contre, cette méthode peut être complexe, voire impossible à utiliser dans certaines situations, comme lorsque la parenté n'est pas connue ou qu'il y a des erreurs de parenté. La génomique devient alors un outil très intéressant, d'autant plus qu'elle est plus précise puisqu'elle permet d'estimer le réel niveau de consanguinité en regardant l'ADN des animaux.

Dans le cadre des tests effectués par l'équipe du Dr Claude Robert avec la puce ovine, les coefficients de consanguinité génomique n'ont pas pu être calculés pour les chèvres, car la puce développée pour le mouton n'est pas adaptée pour ce genre d'analyse chez la chèvre. Par contre, de futurs projets pourraient être mis en place en utilisant une puce caprine.

De nouvelles données : À qui ? Pour qui ?

Le monde actuel est en pleine mouvance au niveau de la mise en commun et l'utilisation des données. Le Dr Claude Robert croit qu'une réflexion doit avoir lieu au niveau de l'accessibilité et l'utilisation des données, peu importe leur nature. Cette réflexion est en cours pour la SEMRPQ alors qu'un constat a été fait que toutes utilisations des données doivent se faire avec l'accord des propriétaires des données. Il est facile de concevoir que les données prises à la ferme peuvent rapidement devenir sensibles quand on considère que ces dernières sont associées au niveau de productivité ou au statut sanitaire des entreprises.

Alors que les ententes de partage utilisées précédemment étaient vagues et donnaient accès aux données sans égard à leur utilisation potentielle tant qu'un objectif qualifié de recherche était mentionné, une vision moderne du partage et de l'utilisation implique un cadre beaucoup mieux défini incluant une description des besoins, une durée de partage et la définition des enjeux associés à l'utilisation et la commercialisation du fruit des analyses de données. Cela permet par ailleurs d'éviter que les éleveurs fournissent la matière première (les données), mais finissent par avoir à payer un service pour l'utilisation de leurs propres données. Ce contrôle de l'accès aux données peut toutefois devenir difficile et exigeant si chaque éleveur doit être contacté chaque fois que leurs données sont requises pour une analyse. Dans le cas des données en production laitière bovine, des entités comme Lactanet et Holstein Canada sont mandatées pour représenter les propriétaires des données, ce qui simplifie grandement cette gestion. Le Dr Robert croit qu'il est possible de faire encore mieux en définissant des cadres de gouvernance clairs et une évaluation systématique des demandes d'accès selon un système de requête informatisée. Ainsi, les éleveurs et producteurs sauraient à qui leurs données ont été partagées et pour quelles raisons. C'est pour répondre à ces besoins que le centre de valorisation des données en génomique non humaine à l'Université Laval a été développé, sous la direction du Dr Claude Robert. La SEMRPQ a d'ailleurs décidé d'y héberger sa base de données génomiques ovine afin de bénéficier des avantages de cette vision plus moderne de l'entreposage et de la gestion des données.

Conclusion

Comme vous aurez pu le constater, la génomique représente un outil particulièrement intéressant pour les productrices et les producteurs qui visent à améliorer la productivité de leurs animaux ainsi que la rentabilité de leurs entreprises via la sélection d'individus. Bien que certaines retombées de la génomique ne soient atteignables qu'après avoir obtenu l'information génomique d'un nombre important d'animaux génotypés, comme c'est le cas des programmes de sélection génétique assistés par la génomique, d'autres peuvent être perçues plus rapidement par les éleveurs, comme c'est le cas de la sélection par marqueurs génétiques, la validation de la parenté et l'estimation et le suivi de la consanguinité.

En compilant les informations de génotypage de façon structurée, tout en respectant une gouvernance adéquate, leur accumulation dans une base de données commune permettra éventuellement, lorsque suffisamment de données seront disponibles, de bénéficier de l'ensemble des avantages qu'offre la génomique.



Le Dr Claude Robert (à droite) est professeur et chercheur au sein du Département des sciences animales de l'Université Laval depuis 2003. Il a mené de nombreux projets de recherche en reproduction ainsi qu'en génétique animale, dont plusieurs projets en collaboration avec l'industrie bovine laitière, porcine et ovine. Parmi ses projets en cours figure le projet GenOvine en partenariat avec la SEMRPQ. Ce projet consiste au développement du programme de sélection génétique assisté par la génomique dans l'industrie ovine, de la caractérisation de la diversité génétique au sein des populations de moutons de race pure du Québec et du développement d'outil pour la détection de marqueurs génétiques et la sélection par marqueurs. En plus de ses tâches d'enseignement et de recherche, il est directeur de GenoValia, le Centre de valorisation des données génomiques non-humaines de l'Université Laval.

William Poisson (à gauche) est membre de l'Ordre des Agronomes du Québec depuis 2020 et a débuté une maîtrise dans le laboratoire du Dr Claude Robert la même année. Sa maîtrise, en partenariat avec le Centre d'insémination porcine du Québec (CIPQ) et l'ancienne division de génétique porcine d'Olymel (Alphagène), a porté sur le développement d'une méthode de détection des anomalies chromosomiques, une des causes majeures de sous-fertilité chez les verrats reproducteurs. Depuis 2022, il effectue son doctorat en génomique ovine dans le cadre du projet pilote avec la SEMRPQ, puis dans le cadre du projet GenOvine.

