



GÉNÉTIQUE

L'UTILISATION DE LA **GÉNOMIQUE** EN SÉLECTION GÉNÉTIQUE : COMMENT ÇA FONCTIONNE ?



AMÉLIE ST-PIERRE, TSA, SAISIE DE DONNÉES GENOVIS, CEPOQ

La génomique est de plus en plus utilisée au sein de plusieurs espèces animales. Elle contribue, entres autres, à accélérer le progrès génétique obtenu pour plusieurs caractères. Qu'en est-il dans le mouton? Est-ce que la génomique pourrait bonifier le programme d'évaluation génétique GenOvis? Comment développe-t-on des tests génétiques commerciaux? Combien d'animaux sont requis? Combien de temps est nécessaire pour développer un test?

Qu'est-ce que la génomique?

Les programmes génétiques (GenOvis, Lambplan) sont basés sur la génétique quantitative. Celle-ci se définit par l'utilisation d'équations mathématiques complexes et considère une quantité importante d'information pour estimer, aussi précisément que possible, le potentiel génétique d'un animal. Les ÉPD sont des estimations de ce que l'on prévoit qu'un animal va transmettre à sa progéniture pour différents caractères (plus lourd au sevrage, plus prolifique, plus musclé, etc.). Ils sont basés sur l'héritabilité des caractères, les liens génétiques qui existent entre eux (corrélations) et les performances de l'animal et de ses apparentés.

La génomique est l'étude du génome, incluant les gènes et leur fonction. La génomique vise la compréhension de la structure du génome (ADN), ce qui inclut la cartographie des gènes et le

séquençage de l'ADN. Elle examine les mécanismes moléculaires et les interactions entre la génétique et l'environnement dans les problématiques de santé et pour expliquer des différences de performances (problème de santé, meilleure croissance, meilleure qualité de laine...). Elle se base sur l'information présente dans l'ADN et non la performance du sujet. Les résultats génomiques peuvent être intégrés à un programme génétique, tel que GenOvis, pour améliorer la précision des valeurs génétiques générées. Le génotypage de la tremblante est un autre exemple de test génomique qui peut être enregistré dans GenOvis et qui vient appuyer les éleveurs dans leurs choix d'animaux reproducteurs.

Applications dans l'industrie ovine

Plusieurs applications sont possibles chez l'ovin. Elle permet de

prévenir certains problèmes de santé en sélectionnant, par exemple, les sujets génétiquement plus résistants à la tremblante. La sélection de sujets ayant une meilleure qualité carcasse ou de laine en sont d'autres exemples. Les tests génomiques sont développés pour répondre à des besoins spécifiques, souvent des caractères difficiles ou dispendieux à mesurer (ex : résistance aux parasites, qualité de carcasse) ou encore avec de faibles héritabilités (ex : taille de portée). Les chercheurs explorent l'ADN afin de déterminer les gènes qui s'expriment différemment entre les animaux (ex. : animaux malades vs ceux qui sont en santé). Elle facilite également la sélection sur des caractères avant même qu'ils ne soient exprimés par l'animal, puisque ces tests considèrent de l'information sur l'ADN de l'animal plutôt que d'uniquement considérer les performances.



Comment développe-t-on un test génomique ?

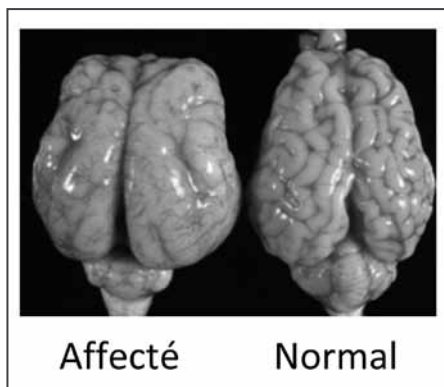
Afin de mieux comprendre les différentes étapes menant à la création d'un test génétique commercial, voici un exemple concret d'un projet de recherche réalisé en Espagne. Cette étude¹ a été réalisée par la Dr. Aroa Suárez Vega, nouvelle chercheure à CGIL, Université de Guelph (Ontario), alors qu'elle travaillait à l'Université de León, en Espagne. Dr. Suárez Vega a d'ailleurs présenté les résultats de ce projet lors de la Journée de recherche en production ovine (JRPO), tenue le 7 juin dernier à Lévis.

En Espagne, les producteurs ovins commerciaux de la race Churra Sheep ont remarqué un problème de santé au niveau des agneaux dans leur ferme. De 2004 à 2012, plusieurs de leurs agneaux ont souffert d'ataxie (mouvements non coordonnés). Les agneaux étaient faibles après la naissance, avaient de la difficulté à téter, étaient incapables de marcher et présentaient une rigidité musculaire. Les vétérinaires d'ANCHE, l'Association nationale des éleveurs de Churra Sheep de l'Espagne, ont contacté les groupes de recherche sur la santé et la reproduction de l'Université de León pour obtenir leur avis. Les chercheurs suspectaient que la problématique avait une origine génétique puisque des ancêtres communs étaient présents au sein des troupeaux affectés par la problématique. ANCHE a communiqué avec l'Université de



León et a fourni les échantillons et les informations recueillies via leur base de données pour une étude plus approfondie.

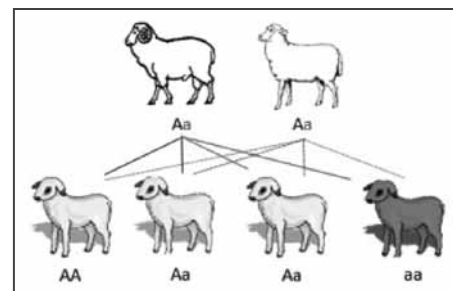
Pour commencer, les chercheurs du département de Santé animale de l'Université de León ont étudié les agneaux souffrant d'ataxie. Ils ont découvert qu'ils souffraient de Lissencéphalie (cerveau lisse).



Cette maladie est caractérisée par une absence de circonvolutions au niveau du cerveau et un sous-développement du cervelet.

Ensuite, ils ont analysé les généalogies des agneaux affectés en utilisant la base de données

d'ANCHE. Ils ont déterminé que la maladie provenait d'un gène récessif. Cela signifie que les deux parents des agneaux atteints peuvent être en santé, mais porteurs de la mutation génétique. Dans les maladies dites autosomiques récessives, le croisement entre deux parents porteurs résulte en 25 % de la progéniture sera en santé et non-porteuse, alors que 50 % sera en santé et porteuse de la mutation et que 25 % sera atteinte de la maladie. Puisque cette maladie est d'origine génétique, les chercheurs devaient trouver le gène et la mutation responsable afin de développer un test génétique pour éliminer les sujets porteurs sains des élevages.



¹ Identification of a 31-bp Deletion in the RELN Gene Causing Lissencephaly with Cerebellar Hypoplasia in Sheep
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0081072>



Pour découvrir la mutation à l'origine de la problématique, les puces SNP sont utili-

sées pour comparer l'ADN des animaux sains et atteints afin de déterminer la région du génome qui a le plus de potentiel d'être associée avec la maladie. Les puces SNP sont une plate-forme qui permet d'analyser des milliers de marqueurs génétiques (SNP). N'importe quelle source d'ADN peut être utilisée pour génotyper les animaux (sang, punch d'oreille, laine, etc.). Dans cette étude, 40 échantillons d'ADN ont été génotypés :

- ➔ 20 individus en bonne santé, non apparentés
- ➔ 13 individus apparentés, en bonne santé
- ➔ 7 agneaux affectés par la maladie

Le génotypage de 7 sujets affectés et de 33 sujets contrôles à l'aide des puces 50K SNP a permis aux chercheurs de rétrécir la zone de localisation du gène mutant responsable de la Lissencéphalie à une petite région sur le chromosome 4. Fait intéressant : les chercheurs peuvent se référer au génome humain et à celui des souris pour identifier le gène en cause, puisque ces génomes sont bien cartographiés et documentés. Les chercheurs ont utilisé des études réalisées chez les humains et les souris présentant des symptômes similaires pour identifier le gène candidat le plus probable dans la région associée à la maladie.

Dans le cadre de cette étude, ils ont trouvé un gène qui code la production d'une protéine, la Reelin. Elle est connue pour causer des dommages au niveau du cerveau des souris et comme agent responsable de

la Lissencéphalie chez l'homme. Ils ont donc pu concentrer leur recherche sur cette protéine afin de localiser le site associé avec la mutation dans cette partie spécifique du génome.

La prochaine étape est le séquençage de ce gène chez les animaux atteints/porteurs et non porteurs pour identifier la mutation spécifique responsable de la maladie. Par la suite, des analyses fonctionnelles ont été réalisées pour évaluer l'absence de la protéine chez les sujets atteints pour s'assurer que la bonne mutation avait été identifiée.

Cette étape permet de valider que le test soit suffisamment sensible et spécifique pour obtenir des résultats fiables dans les troupeaux ovins. Finalement, un test génétique commercial a été développé pour permettre le génotypage des animaux à la ferme. Les résultats sont obtenus 24 heures après l'arrivée des échantillons au laboratoire. Ce test peut être utilisé pour l'ensemble du troupeau, mais la plupart des producteurs espagnols ne génotypent que les béliers reproducteurs afin d'éliminer les sujets porteurs de leur troupeau.



Le développement du test commercial pour déceler les sujets porteurs de cette maladie a été réalisé en près d'un an. Toutefois,

selon la complexité de la maladie étudiée, plusieurs années peuvent être nécessaires avant que les éleveurs puissent bénéficier de l'utilisation d'un test commercial.

Au Canada, les chercheurs de CGIL (Université de Guelph, Ontario), sont intéressés à étudier le génome ovin afin d'inclure cette information additionnelle dans le programme GenOvis. Pour faciliter ce type de recherche, ils ont besoin d'une base de données de haute qualité et de bonnes observations notées par les utilisateurs du programme sur des conditions pouvant être éventuellement étudiées.



Équipe de recherche ovine de CGIL :

Dr. Flavio Schenkel

Dr. Angela Cánovas

Dr. Luiz Brito

Dr. Aroa Suárez Vega

En conclusion, la génomique est une avenue intéressante pour améliorer la production ovine au Canada. Il est possible de développer des tests génétiques à partir d'un faible nombre d'animaux, tout dépendant de la complexité de la maladie ou du caractère à l'étude. Cet article est un exemple de l'application de la génomique pour aider à éliminer une maladie, mais d'autres applications pratiques pour l'industrie peuvent bénéficier de l'utilisation de la génomique. Par exemple, les prédictions génomiques pour aider dans les décisions d'accouplements et de sélection. Dans le futur, les résultats génomiques pourront être inclus au programme GenOvis pour améliorer la fiabilité des évaluations génétiques générées par notre programme génétique. Ce sera une plus-value pour l'ensemble de l'industrie ovine canadienne. ■