

# Conséquences de la sélection pour la résistance à la tremblante sur la diversité génétique du génome ovin.

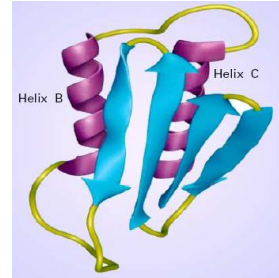
Flavie TORTEREAU



# Conséquences de la sélection contre la tremblante sur la diversité du génome ovin.

- ❖ Qu'est-ce que la tremblante?
- ❖ Le Plan National d'Amélioration Génétique pour la Résistance à la Tremblante
- ❖ Quels impacts sur la variabilité génétique? – analyse des pedigrees
- ❖ Quels impacts sur le génome? – analyse de données moléculaires
- ❖ Comparaison de deux situations : les Manech Tête Rousse et les Lacaune

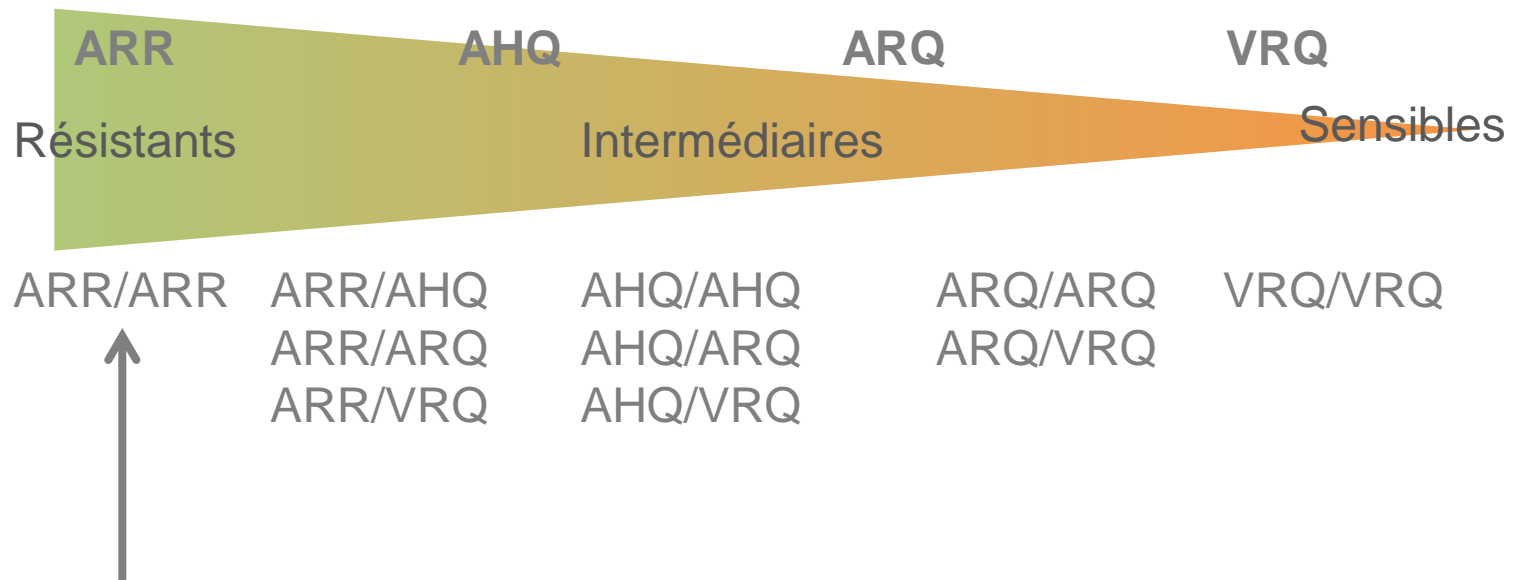
# La tremblante



- ❖ **Maladie à prion** de la famille des Encéphalopathies Spongiformes Subaiguës Transmissibles, comme l'ESB chez les bovins
- ❖ On distingue la tremblante atypique et la tremblante classique (bien plus contaminante)
- ❖ **Maladie contagieuse** qui touche le système nerveux central
- ❖ Maladie sans traitement connu conduisant à la **mort des animaux atteints**
- ❖ En 1989, Hunter a identifié le **gène PRNP** (codant pour la protéine Prion) sur le **chromosome 13** dont le polymorphisme permet d'expliquer la résistance/sensibilité à la tremblante classique.
  - Trois codons impliqués : 136, 154 et 171
  - Quatre haplotypes utilisés en sélection : ARR, AHQ, VRQ et ARQ (allèle ancestral)

# La tremblante classique

❖ Génotypes et niveaux de résistance :



Utilisation de béliers ARR/ARR → diminution de la dissémination du prion dans le milieu.

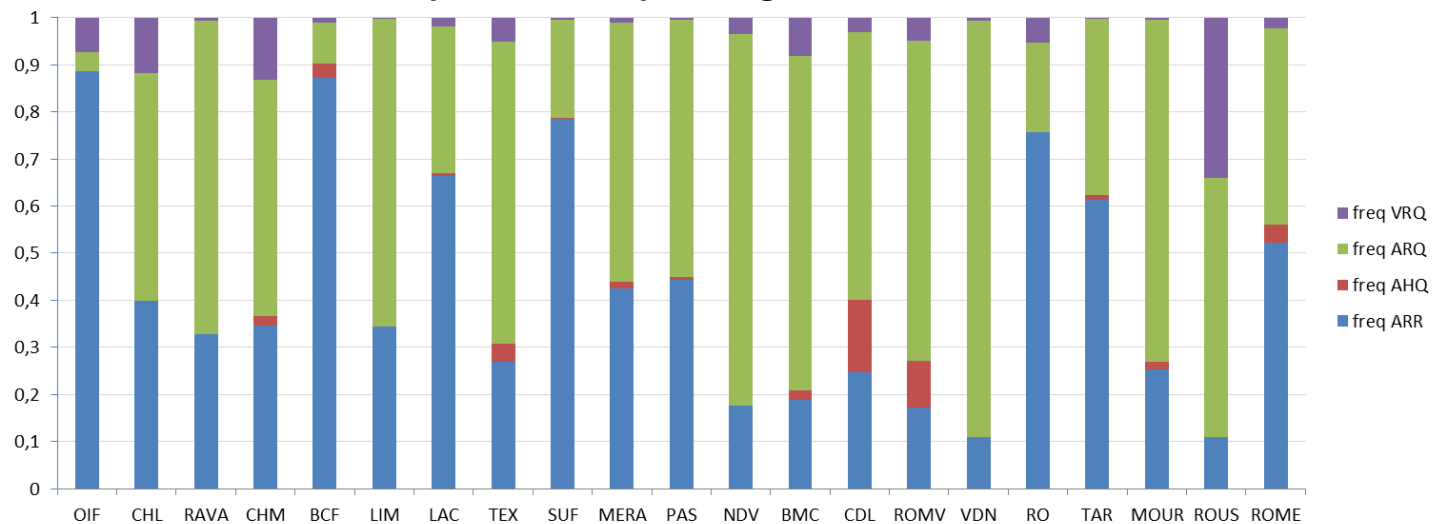
→ Avantages à la sélection de béliers ARR/ARR

# Le Programme National d'Amélioration Génétique pour la Résistance à la Tremblante (PNAGRT)

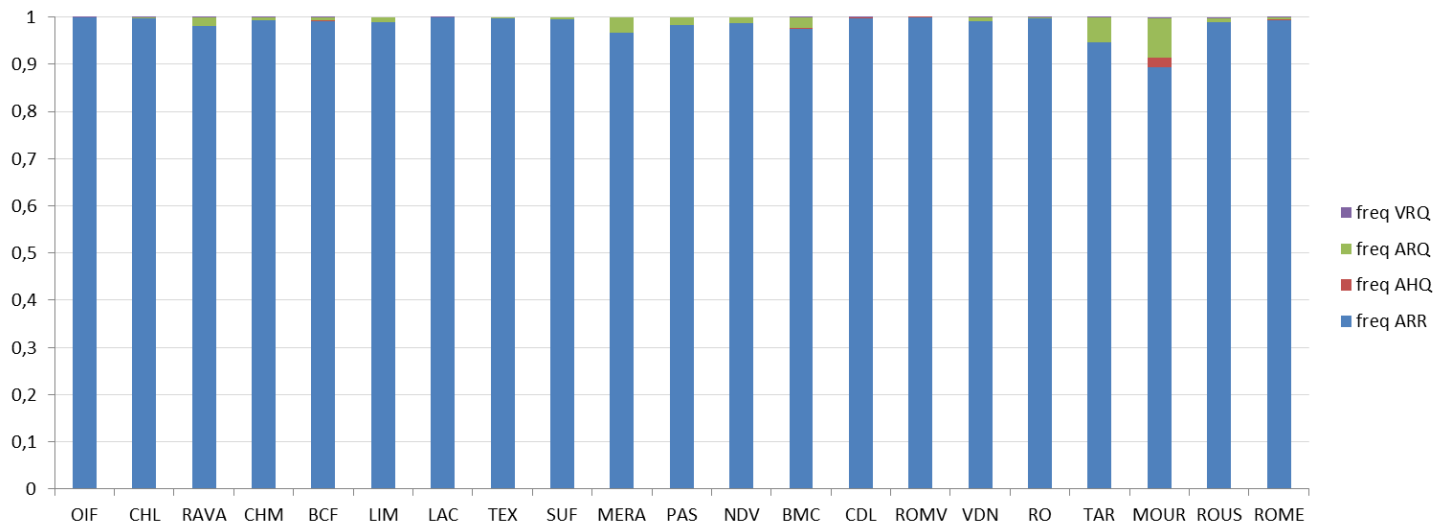
- ❖ Premiers géotypages :
  - en races laitières dès 1995 → élimination des béliers porteurs de VRQ
  - en races allaitantes : agneaux contrôlés en 1999-2000
- ❖ **Novembre 2001 : mise en place du Programme National d'Amélioration Génétique pour la Résistance à la Tremblante – de 2002 à 2009**
  - Élimination de l'allèle VRQ
  - Fournir des animaux ou de la semence d'animaux résistants aux élevages atteints
  - **Augmenter la fréquence de l'allèle ARR tout en maintenant la variabilité génétique et le niveau génétique**
  - Fournir des animaux ou de la semence d'animaux ARR/ARR aux élevages de production
- ❖ **Races allaitantes : géotypages de tous les mâles candidats à l'entrée en SCI-CE et des femelles de renouvellement**
- ❖ **Races laitières : géotypages de tous les mâles candidats à l'entrée en CE et des mères à béliers (races Pyrénéennes et Corse)**

# Races ovines allaitantes

## Fréquences alléliques au gène PRNP en 2001

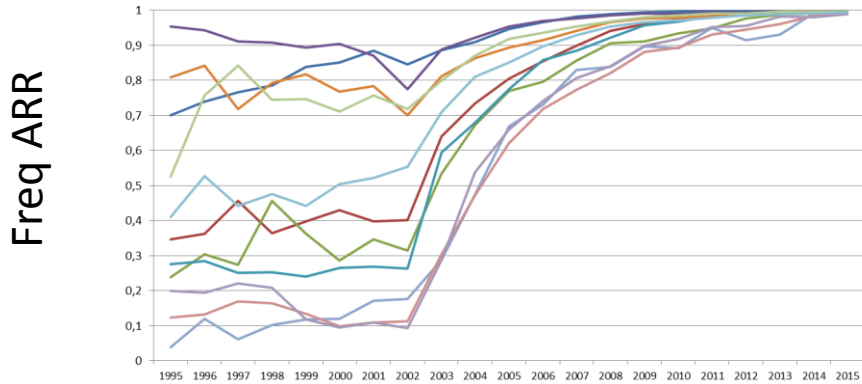


## Fréquences alléliques au gène PRNP en 2015

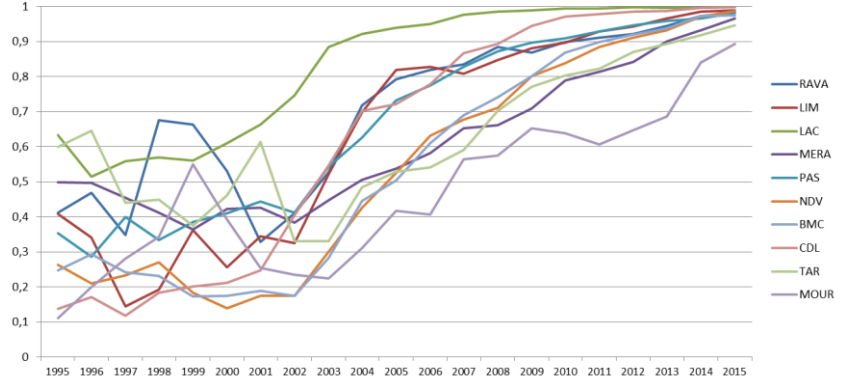


# Evolution des fréquences alléliques au gène PRNP (races ovines allaitantes)

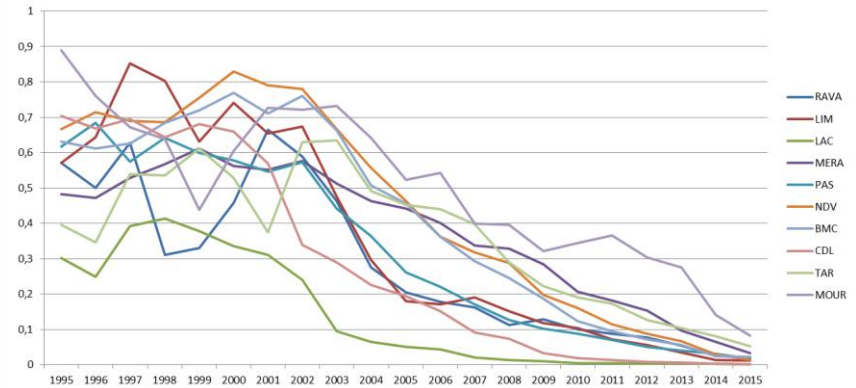
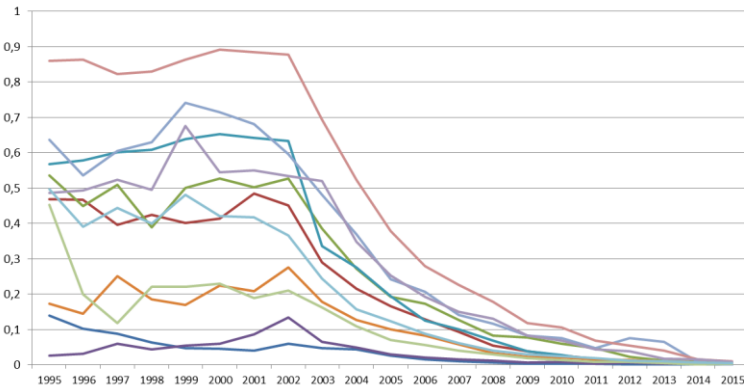
Races bouchères



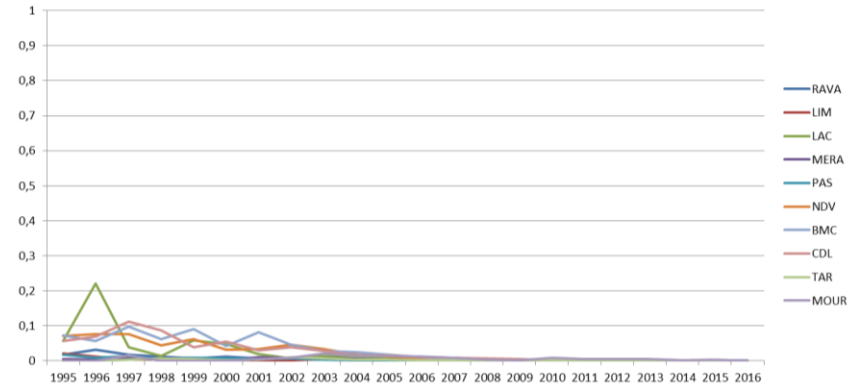
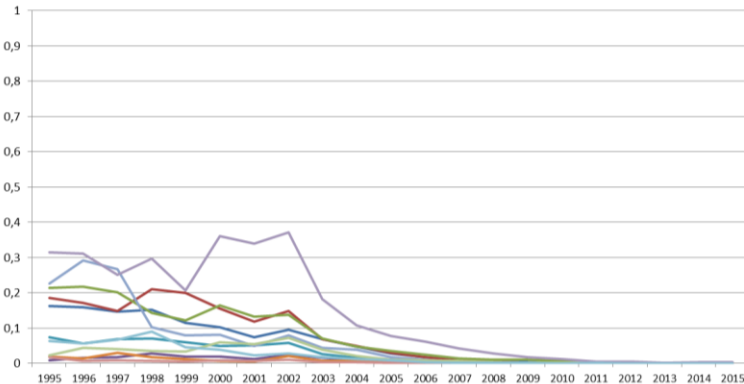
Races rustiques



Freq ARQ

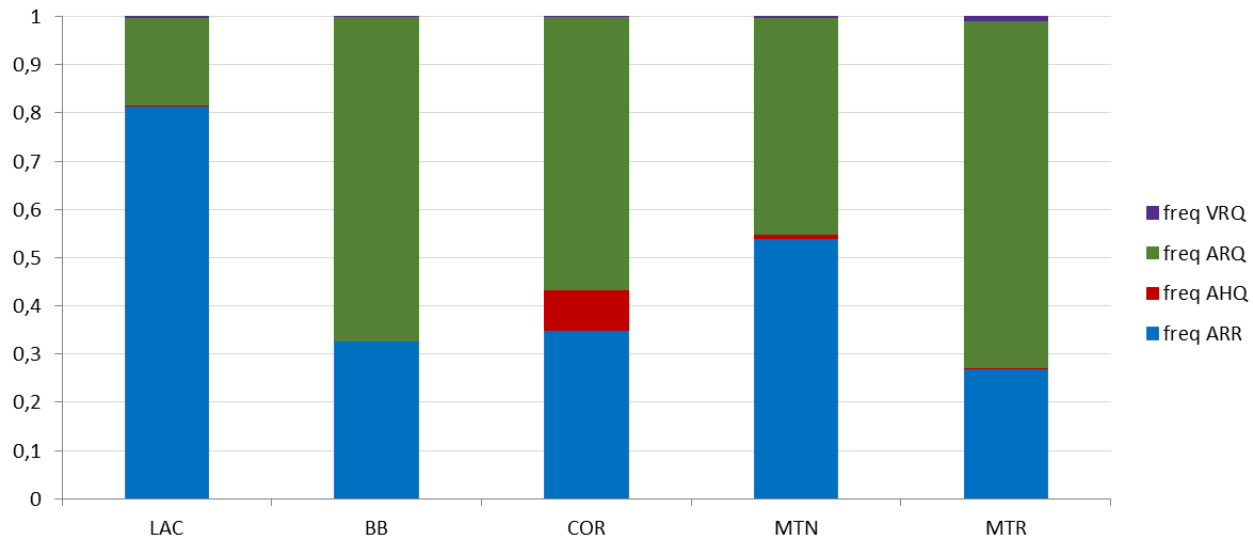


Freq VRQ

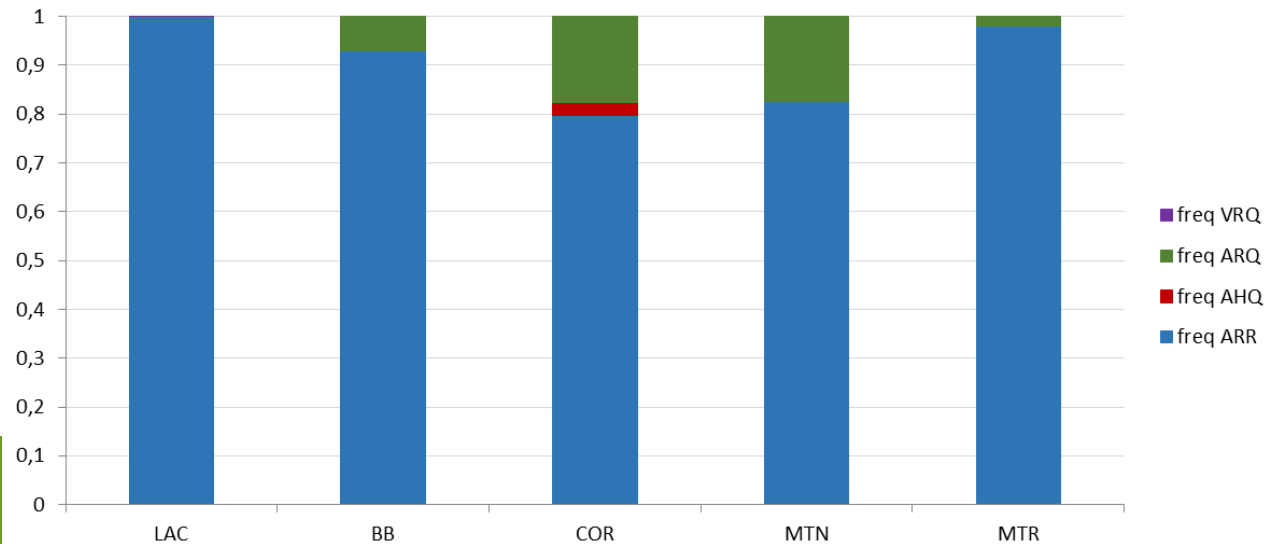


# Races ovines laitières

## Fréquences alléliques en 2001



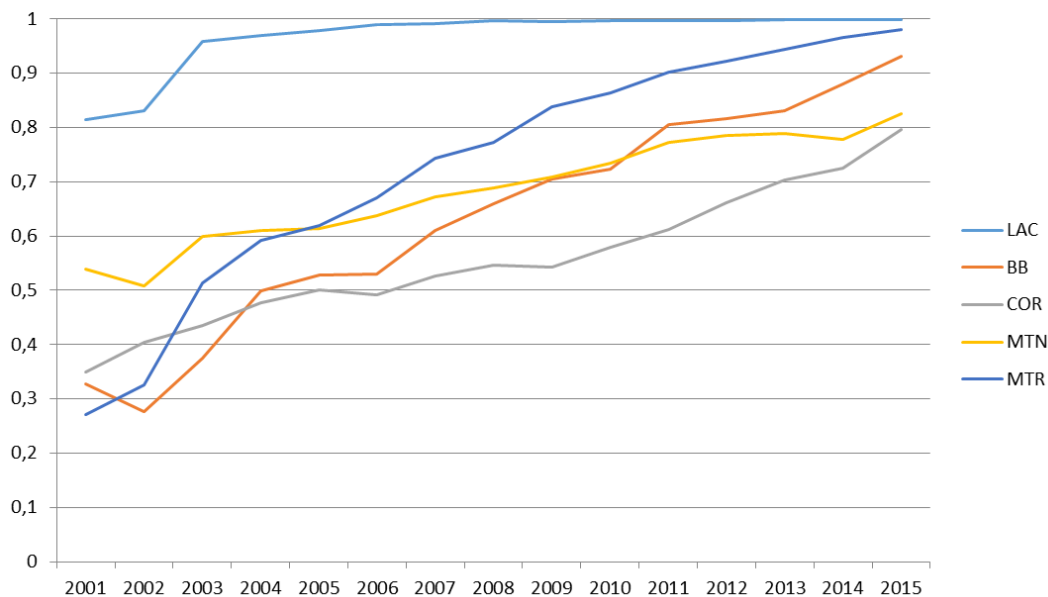
## Fréquences alléliques en 2015



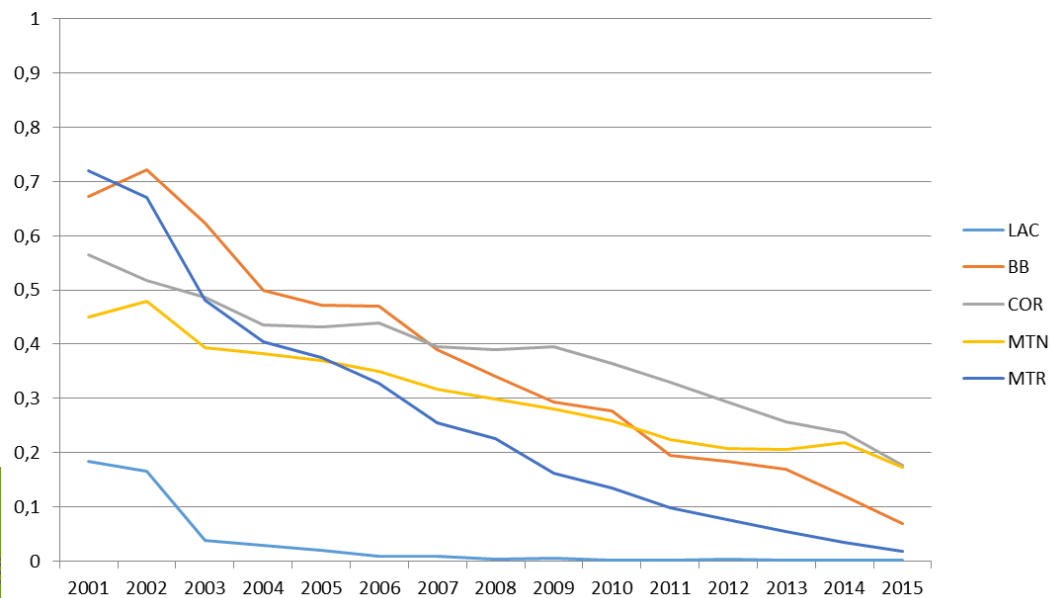


# Evolution des fréquences alléliques

## Fréquence ARR (races ovines laitières)



## Fréquence ARQ





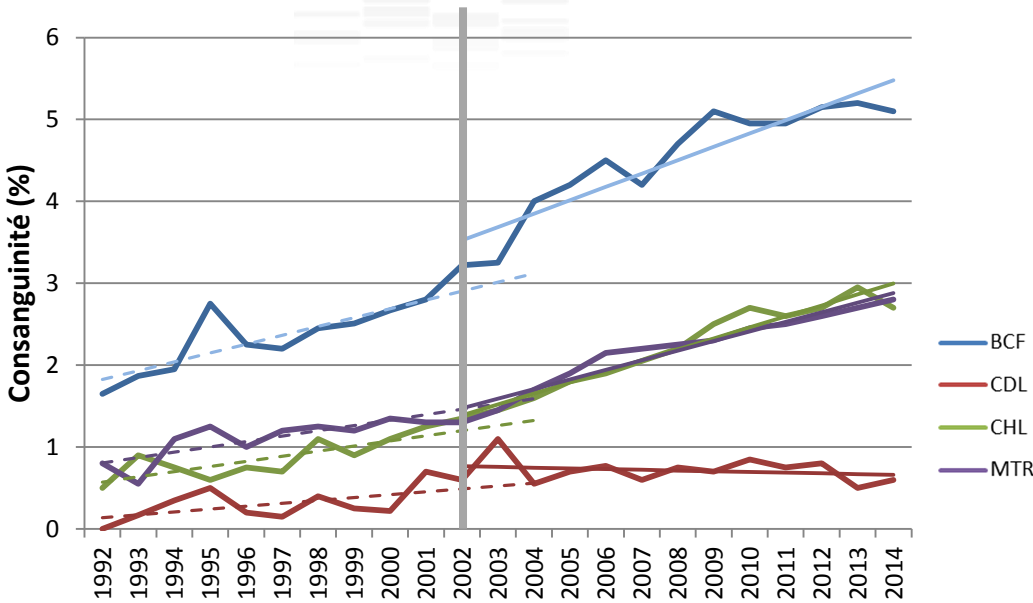
# Quel impact sur la variabilité génétique?

- ❖ Travaux de 2008 par Isabelle Palhière et al. (GSE, 2008):
- ❖ Quatre races particulières : BCF, CDL, CHL et MTR (échantillons pré et post-PNAGRT)
- ❖ Avec des microsatellites et par analyse des pedigrees : pas de perte majeure de variabilité génétique en une génération de sélection.

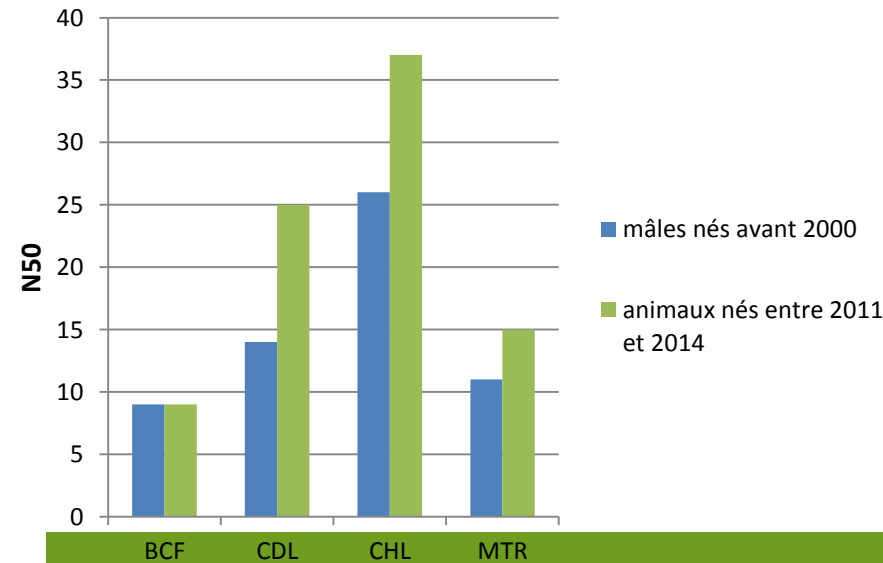
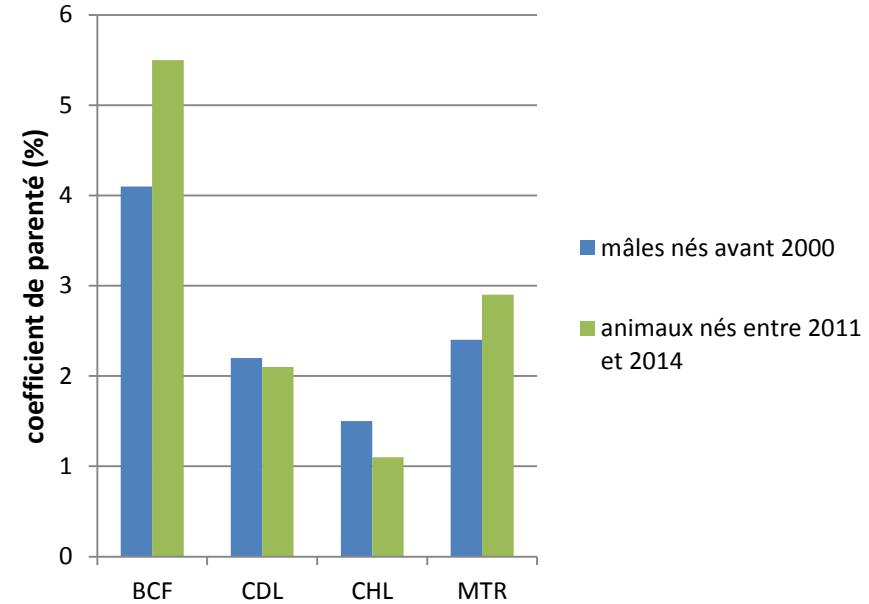
**→ Qu'en est-il 15 ans après la mise en place du PNAGRT?**

# Quel impact sur la variabilité génétique?

❖ Données de pedigree :



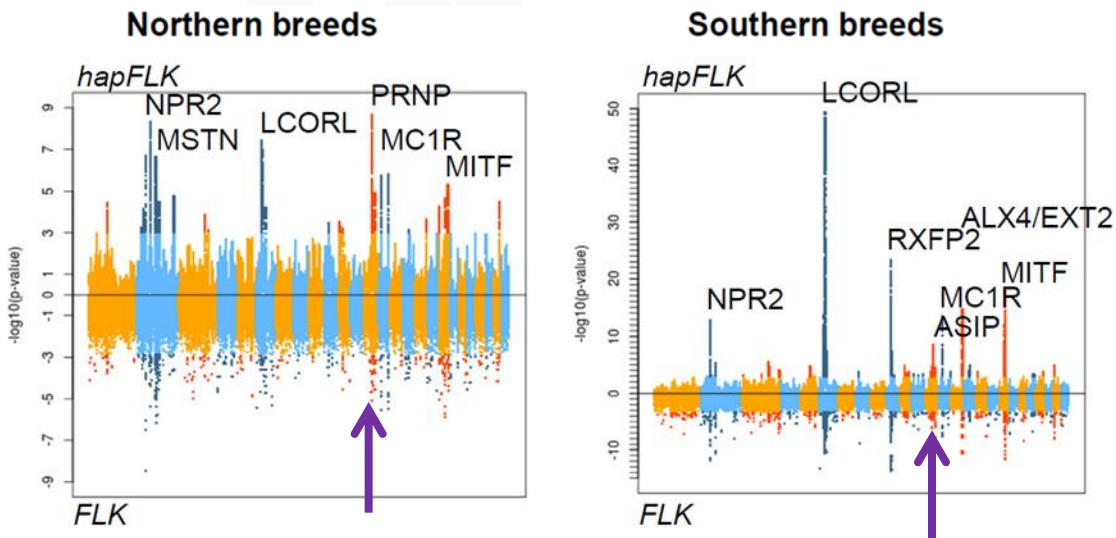
**N50** : nombre d'ancêtres permettant d'expliquer 50% des gènes



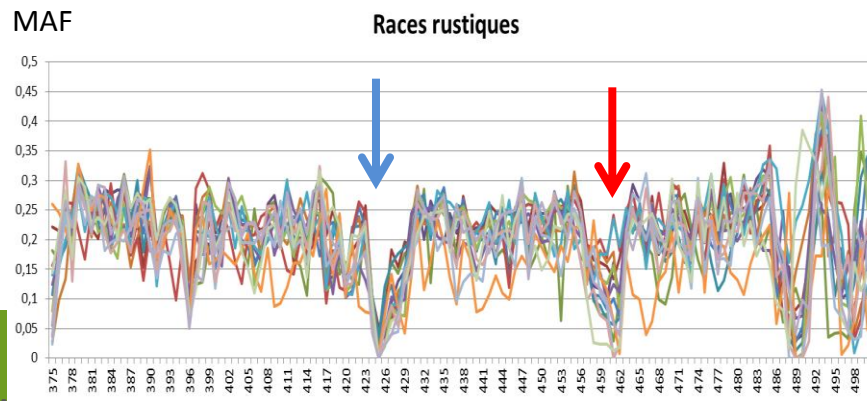
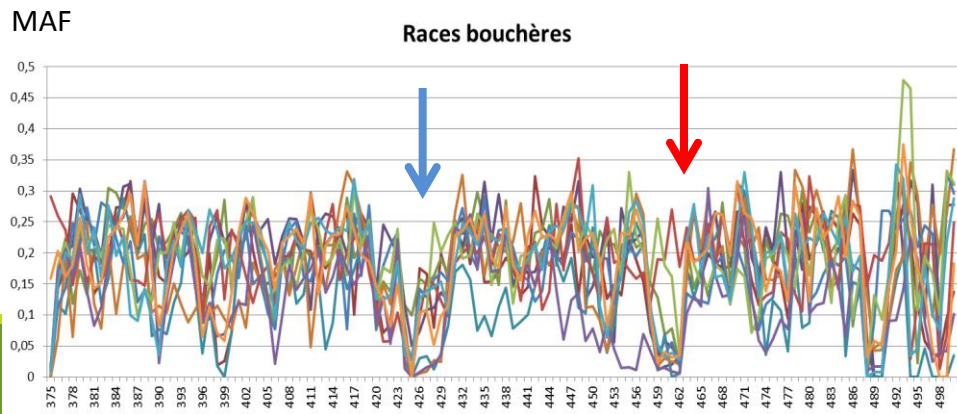
D'après idele – indicateurs de variabilité génétique – édition 2015

# Quel impact de la sélection sur le génome?

- ❖ Une trentaine de races génotypées avec une puce 600k
  - Recherche de traces de sélection (travaux thèse Christina Rochus):



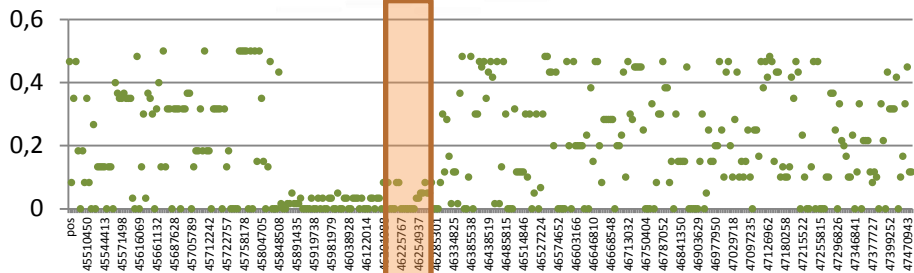
- ❖ Finalement, cette trace de sélection sur OAR13 (vers 42,5 Mb) ne correspond pas forcément au gène PRNP(46,2 Mb).



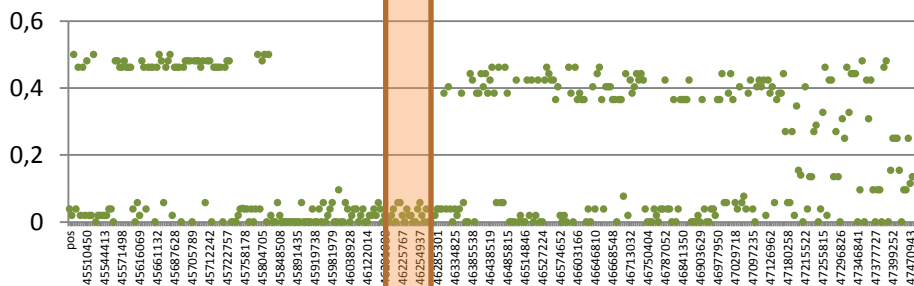
# Quel impact de la sélection sur le génome?

❖ Dans une région de 2Mb autour de PRNP: des MAF fortement réduites :

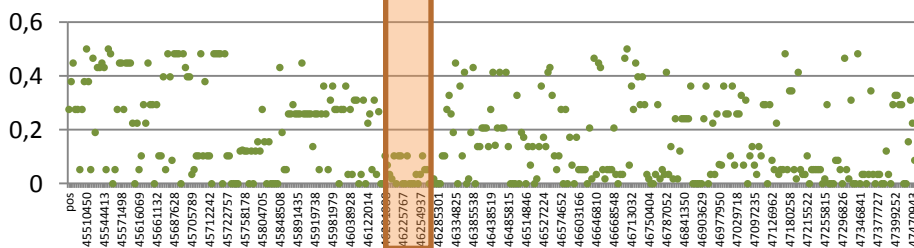
**CHM (0,24 → 0,99)**



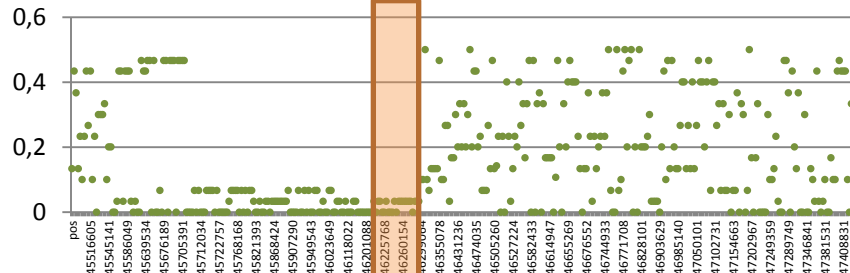
**TEX (0,28 → 0,99)**



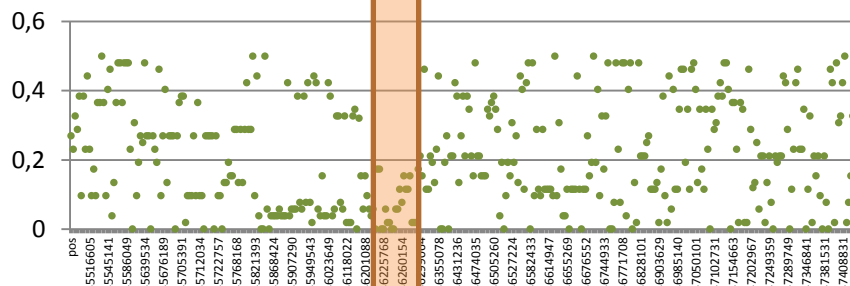
**VEND (0,12 → 0,99)**



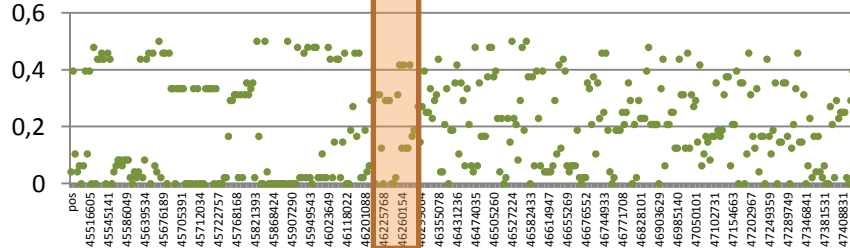
**GID (0,63 → 0,99)**



**NdV (0,29 → 0,98)**



**MOUR (0,11 → 0,89)**



# Comparaison de deux situations : chez les Manech Tête Rousse et les Lacaune

- ❖ Travaux sur la sélection génomique → nombreux génotypages 54k disponibles
  - 2 529 Manech Tête Rousse (MTR)

	1998-1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nb mâles	94	132	128	139	130	117	135	123	146	134	134	144	142	144
Nb femelles									35	410	242			

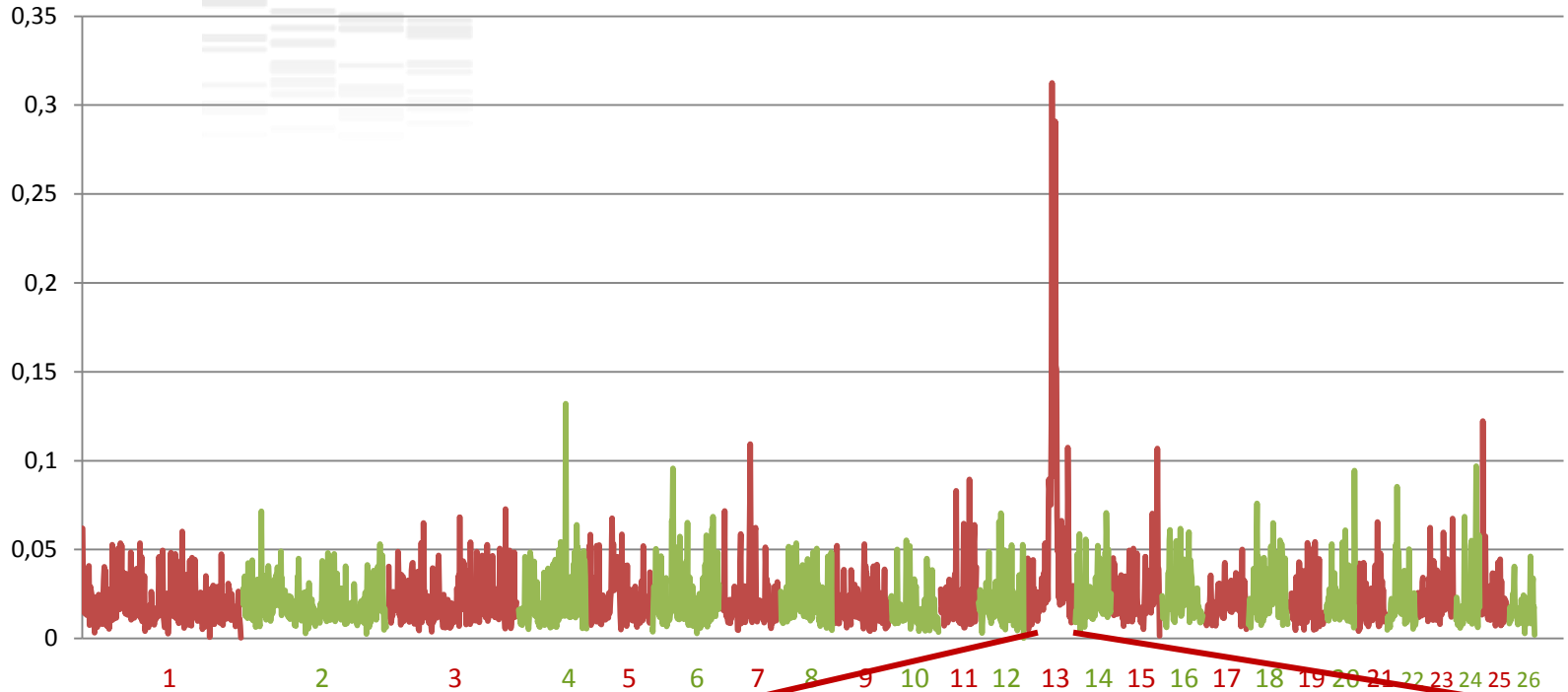
- 11 198 Lacaune (LAC)

	96-99	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nb mâles	67	115	142	145	373	426	404	346	410	365	334	451	1137	1143	347	354	1739	1614
Nb femelles						57	92	26	19	19	1077							

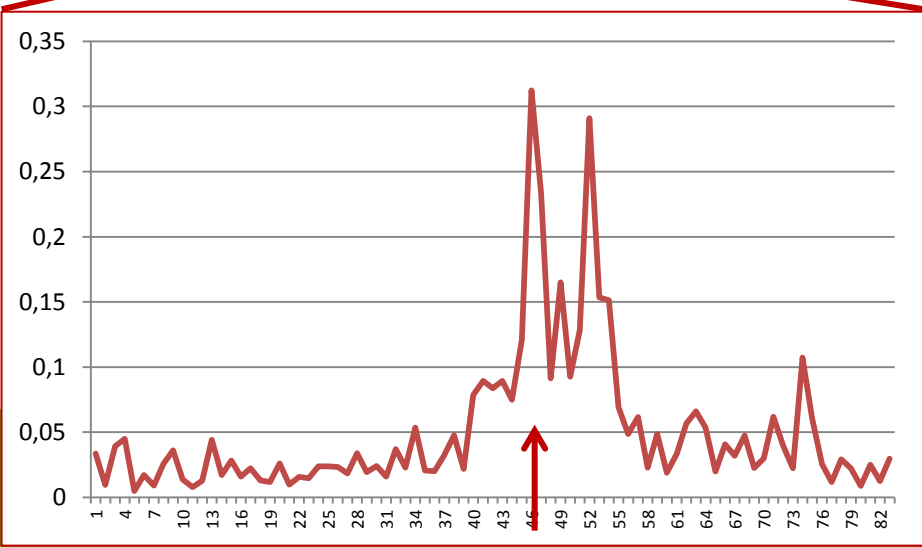
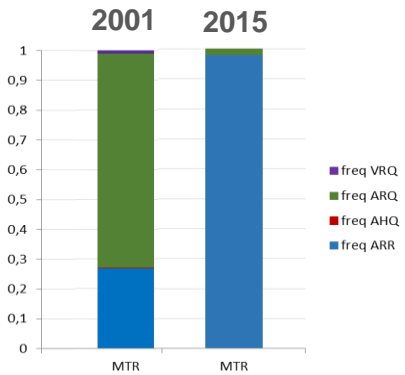
Béliers Pré-PNAGRT

Béliers Post-PNAGRT

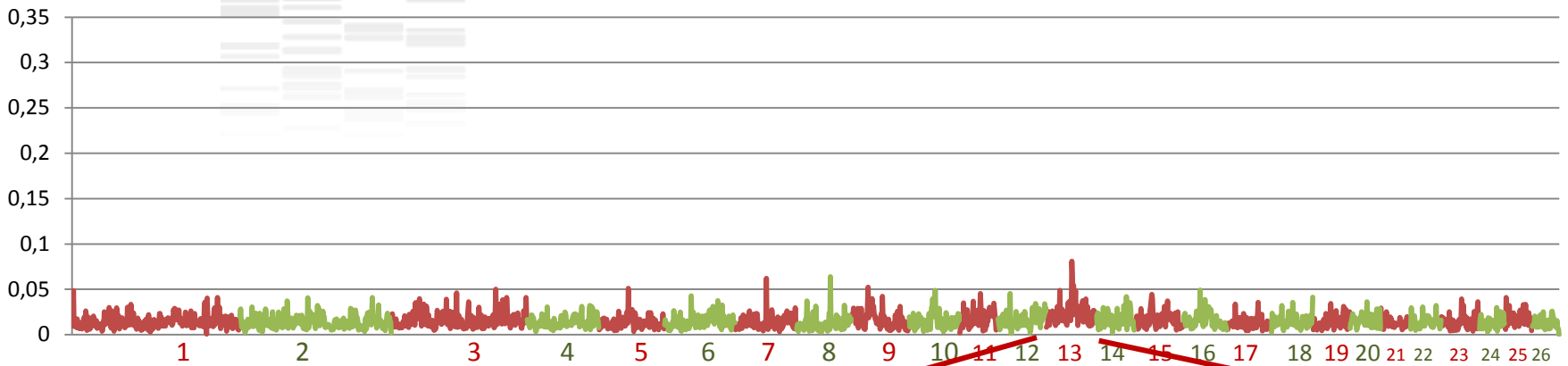
# Distance de Reynolds (MTR)



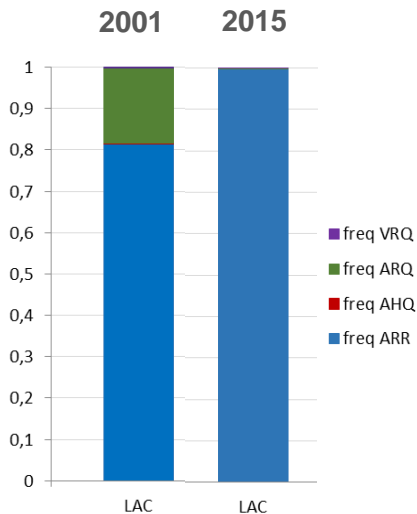
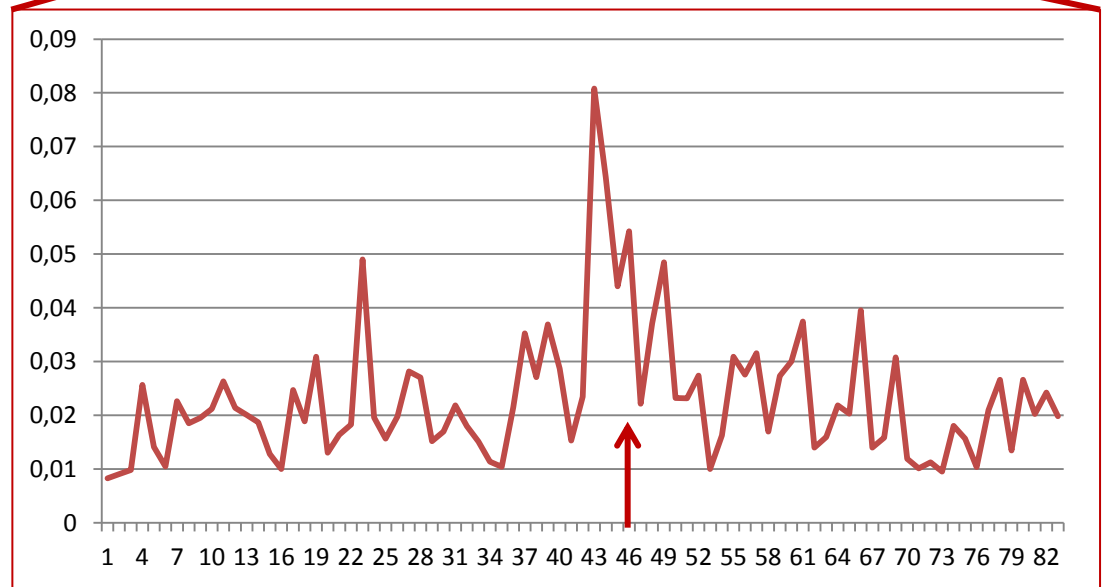
❖ DR calculée entre les béliers pré et post-PNAGRT



# Distance de Reynolds (LAC)



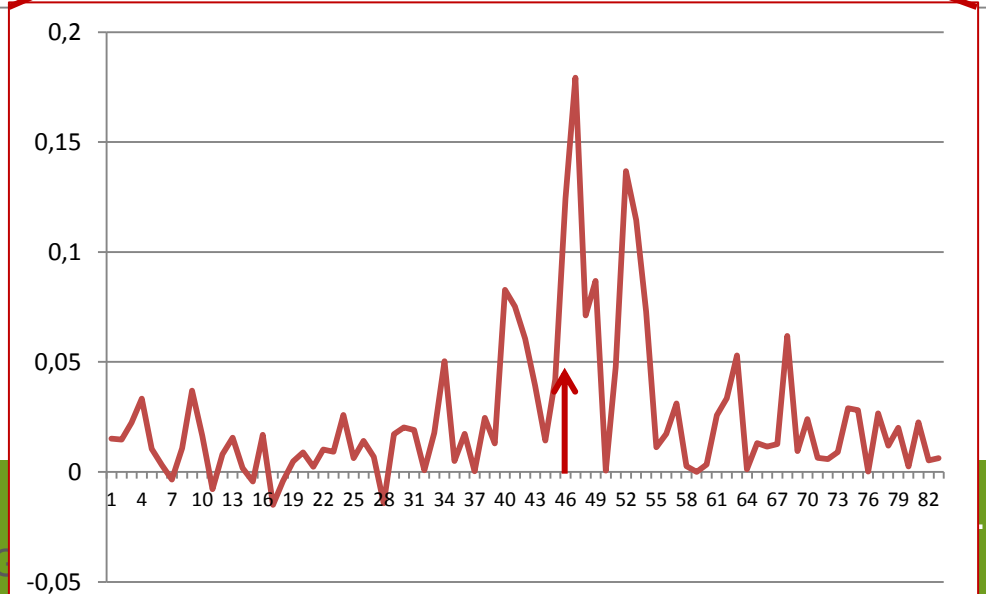
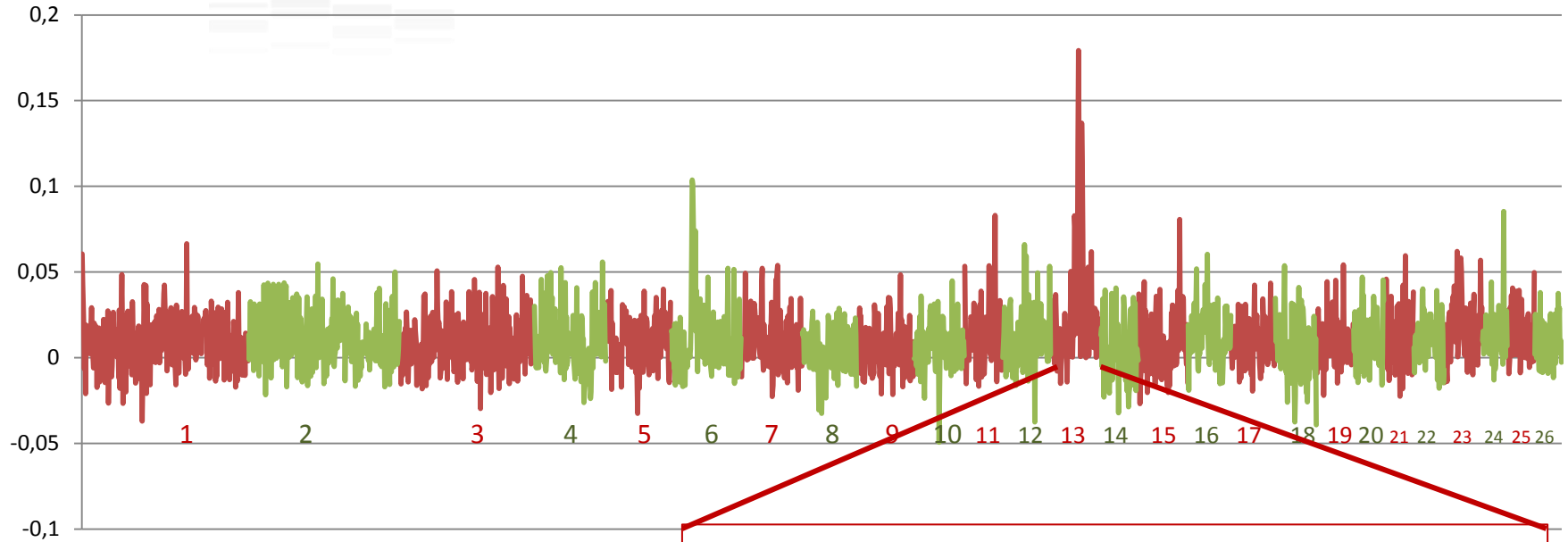
❖ DR calculée entre les béliers pré et post-PNAGRT





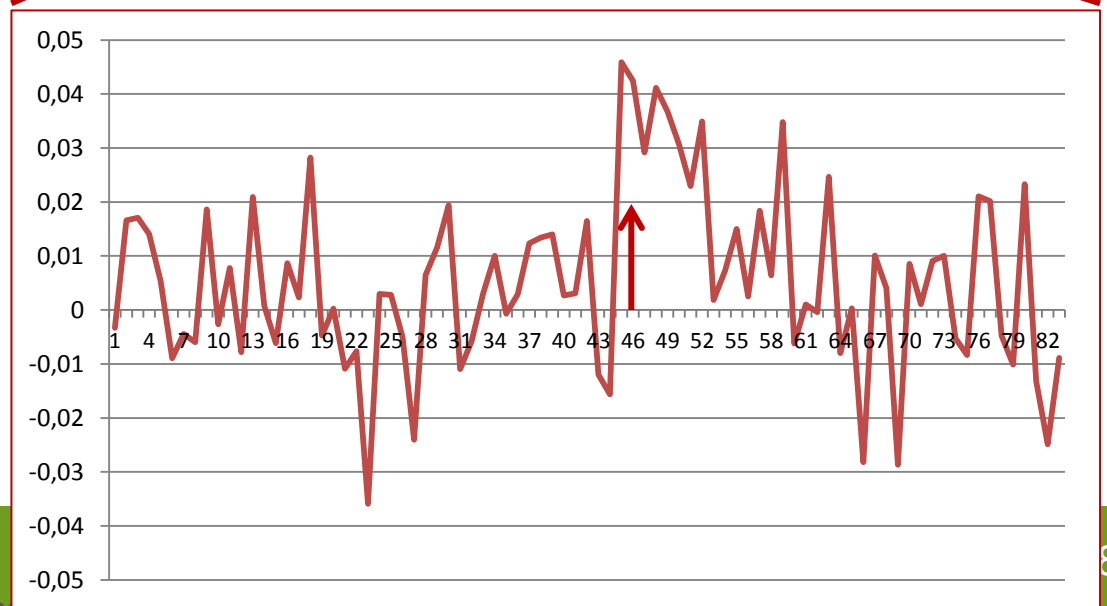
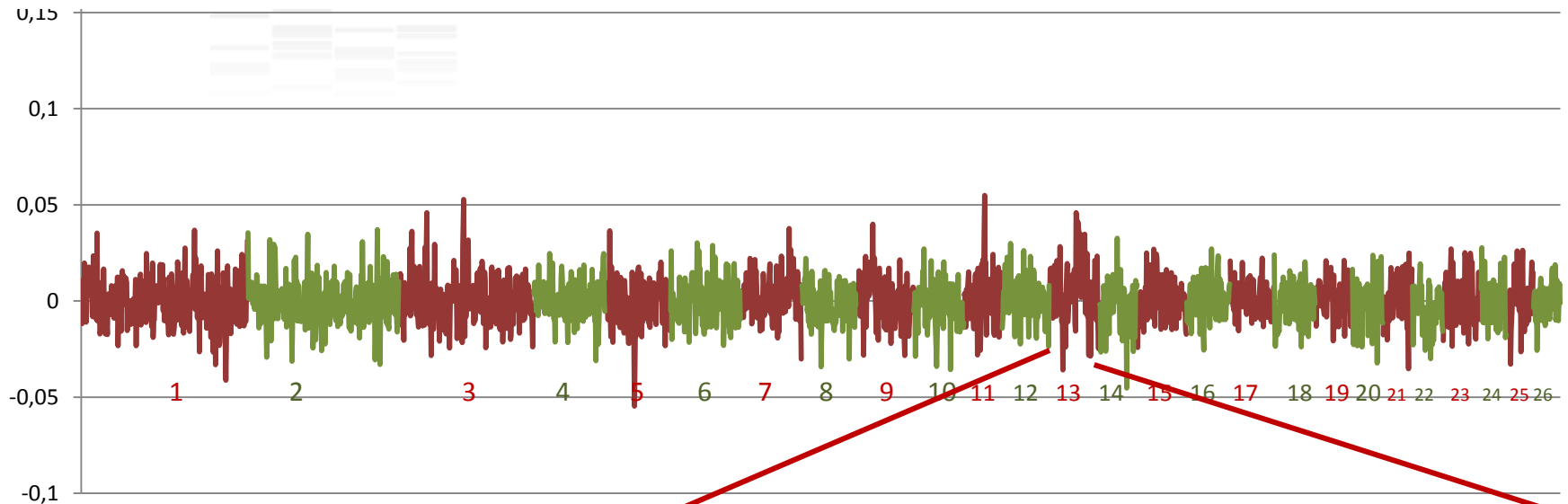
# Hétérozygotie observée (MTR)

❖ Différence d'hétérozygotie entre les béliers pré et post-PNAGRT (pré-post)



# Hétérozygotie observée (LAC)

❖ Différence d'hétérozygotie entre les béliers pré et post-PNAGRT (pré-post)



# Conclusion



- ❖ La sélection pour la résistance à la tremblante a entraîné des fortes variations de fréquences alléliques au niveau du gène PRNP.
- ❖ Cependant, une bonne gestion la variabilité génétique dans le cadre du PNAGRT a permis de limiter la détérioration la variabilité génétique globale (sauf pour les BCF)
- ❖ Au niveau génomique :
  - Répercussions homogènes sur tout le génome (↗ consanguinité)
  - Des situations différentes sur OAR 13 en fonction de la vitesse de fixation de l'allèle ARR
    - ✓ Peu de modifications chez les Lacaune
    - ✓ Fortes modifications chez les Manech Tête Rousse
- ❖ La sélection pour la résistance à la tremblante a entraîné des modifications génomiques dans une région d'environ 20Mb autour de PrP, sans effet constaté jusqu'à présent sur les phénotypes enregistrés (Vitezica et al., 2007),

# Remerciements :



Isabelle Palhière

Carole Moreno

Dominique François

Rachel Rupp

Bertrand Servin

Jean-Michel Astruc

Valérie Loywyck

# Merci de votre attention

*Mise à disposition des échantillons : FGE, OES ovins, CAPGENES et programmes SheepSNPQTL, Roquefort'in et Genomia*

*Les génotypages Lacaune et MTR ont été gracieusement mis à disposition par les ES CDEO, Ovitest, Service Elevage de la Confédération de Roquefort*

*Génotypages : Labogéna-DNA*

*Organismes Financeurs :*

*Action innovante OPA*

*Dpt Génétique Animale &  
projet européen 3SR*

*Innovation en stations*



*DEGERAM*

