SheepSNPQTL : Utilisation d'une puce 60 000 SNP pour cartographier finement des QTL affectant des caractères de production, de résistance aux maladies et de comportement chez les ovins
SheepSNPQTL : a 60 000 SNP chip to fine map QTL affecting production traits, resistance to diseases and behaviour in sheep

MORENO C.R. (1), SERVIN B. (2), FARAUT T. (2), KLOPP C. (3), RUPP R. (1), MULSANT P. (2), ROBERT-GRANIE C. (1), BARILLET F. (1), DELMAS C. (1), BOUIX J. (1), FRANCOIS D. (1), ALLAIN D. (1), MANFREDI E. (1), BODIN L. (1), ELSEN J.M. (1), ROBELIN D. (2), MANGIN B. (3), AUREL M.R. (4), BOUVIER F. (5), CALAVAS D. (6), SAN CRISTOBAL M. (2), JACQUIET P. (7), FOUCRAS G. (7), BOISSY A. (8), LEGARRA A. (1)

(1) INRA UR631 SAGA, Toulouse ; (2) INRA UMR444, LGC, Toulouse ; (3) INRA UR875 BIA, Toulouse ; (4) UE INRA La Fage ; (5) UE INRA Bourges ; (6) AFSSA de Lyon ; (7)ENVT-INRA UMR1225, Toulouse ; (8) INRA URH, Theix

INTRODUCTION

Dans le passé, une dizaine de protocoles expérimentaux ont été menés en ovins pour rechercher des QTL associés à de nombreux caractères d'importance économique (production et qualité du lait et de la viande, comportement et résistance aux maladies). Le nombre de marqueurs (100 à 200 microsatellites) considérés dans ces protocoles a permis d'identifier une centaine de QTL avec toutefois des intervalles de confiance très larges (20-60 cM). Ce type de résultats ne peut pas être directement utilisé chez les ovins en sélection assistée par marqueurs comme chez les bovins pour des raisons économiques. Par ailleurs, l'identification de mutations causales pour des caractères d'importance (e.g. gènes BMP15 d'hyperovulation, MSTN d'hypermuscularité ou PrnP de résistance à la tremblante) est d'un grand intérêt pour l'amélioration de l'élevage ovin. L'arrivée en 2009 d'une puce comportant 60000 marqueurs SNP chez les ovins offre l'opportunité de cartographier plus finement les QTL détectés précédemment et de trouver de nouveaux QTL. Cette étape est primordiale pour l'identification des mutations causales.

Le projet *SheepSNPQTL* a pour objectif d'utiliser cet outil innovant pour localiser finement des QTL de cinq caractères majeurs chez les ovins (tableau 1). Ce génotypage massif de près de 4000 animaux devrait permettre aussi de tester, pour la première fois, des approches de sélection génomique chez les ovins laitiers.

1. TRAVAUX DANS LE CADRE DU CONSORTIUM INTERNATIONAL *SHEEPHAPMAP*

L'INRA est partenaire du consortium international ovin *SheepHapMap* qui a pour objectifs d'étudier la diversité génétique des ovins au niveau mondial et d'identifier les régions du génome ayant été la cible de la sélection et donc liées à des caractères d'intérêt agronomiques.

1.1. LOCALISATION DES SNP

Une étape préliminaire à l'utilisation des puces de génotypage est la localisation précise des SNP présents sur la puce ovine. En l'absence de séquence ovine (en cours de réalisation par le consortium), la localisation des SNP est principalement basée sur la séquence bovine et contient donc certainement des erreurs d'alignement qui peuvent provoquer la détection de faux QTL ou la disparition de vrais QTL. Le génotypage des 60000 SNP sur les panels d'hybrides irradiés ovins américains et français ainsi que l'ensemble des génotypages menés dans ce projet permettront d'améliorer considérablement le positionnement des SNP et l'alignement des séquences ovine. L'ensemble des génotypes est à ce jour disponible ; l'analyse peut donc débuter.

1.2. DIVERSITE GENETIQUE

La puce a été utilisée sur soixante quatorze populations au niveau mondial dont deux populations françaises : Lacaunes viande et lait. Les premiers résultats montrent une très bonne qualité des typages, une structuration nette des races originaires des différents continents, des proximités cohérentes entre races. L'analyse de ces génotypages devrait permettre d'identifier des signatures de sélection.

2. LOCALISATION FINE DE QTL

Cette étude a été réalisée à partir des animaux provenant de cinq protocoles (tableau 1) réalisés dans les domaines expérimentaux INRA de Bourges et La Fage ainsi que dans les populations en ferme. Près de 4000 animaux ont ainsi été génotypés avec la puce de 60000 SNP afin de mettre en évidence des QTL associés à la résistance aux parasites, aux mammites, à la tremblante ou encore des QTL de caractères de production laitière ou bouchère et de comportement.

Tableau 1 : description des protocoles étudiés

Caractères principaux	race	protocole	Effectif
Résistance parasitisme	Romane*BB	Père	1192
Laitiers	Lacaune, MTR	Petite fille	1293
Comportement et boucher	Romane	Père	1095
Résistance aux mammites	Lacaune	Cas-témoins	305
Résistance à la tremblante atypique	Lacaune	Cas-témoins	61

BB : Backl Belly ; MTR : Manech Tête Rousse

Les génotypes disponibles depuis fin août ont été réalisés par LABOGENA. Des méthodes de détection de QTL utilisant le déséquilibre de liaison et/ou l'analyse de liaison permettront d'analyser les données selon différentes approches.

3. ESSAI DE SELECTION GENOMIQUE

La puce sera utilisée pour une vérification des capacités de la sélection génomique pour la sélection intra et inter-familles. A ce jour, les performances de cette puce ne sont pas connues chez la brebis laitière.

CONCLUSION

Le projet *SheepSNPQTL* est un projet d'intérêt majeur pour la filière ovine car il offre l'opportunité de localiser finement des QTL affectant les principaux caractères d'intérêt chez les ovins laitiers et allaitants et de tester l'approche de la sélection génomique sur des données réelles en ovins laitiers. Ce projet sera suivi en 2010 du projet européen 3SR, qui a pour objectif d'identifier les gènes et leur(s) mutation(s) causale(s) responsables des phénotypes étudiés ainsi que leur(s) rôle(s) biologique(s). Avec l'ensemble de ces travaux, nous espérons d'ici trois ou quatre ans proposer des stratégies efficaces de sélection utilisant de manière optimale l'information génomique (gènes et/ou SNP).

Nous remercions APIS-GENE et l'ANR pour le soutien financier qu'ils ont apporté à notre projet.