

Génétique de l'adaptation des bovins à leur environnement

Apport des données génomiques

- Laurence Flori
UMR1313 GABI, INRA, Jouy-en-Josas
UMR17 INTERTRYP, CIRAD, Montpellier



Grande diversité des races bovines

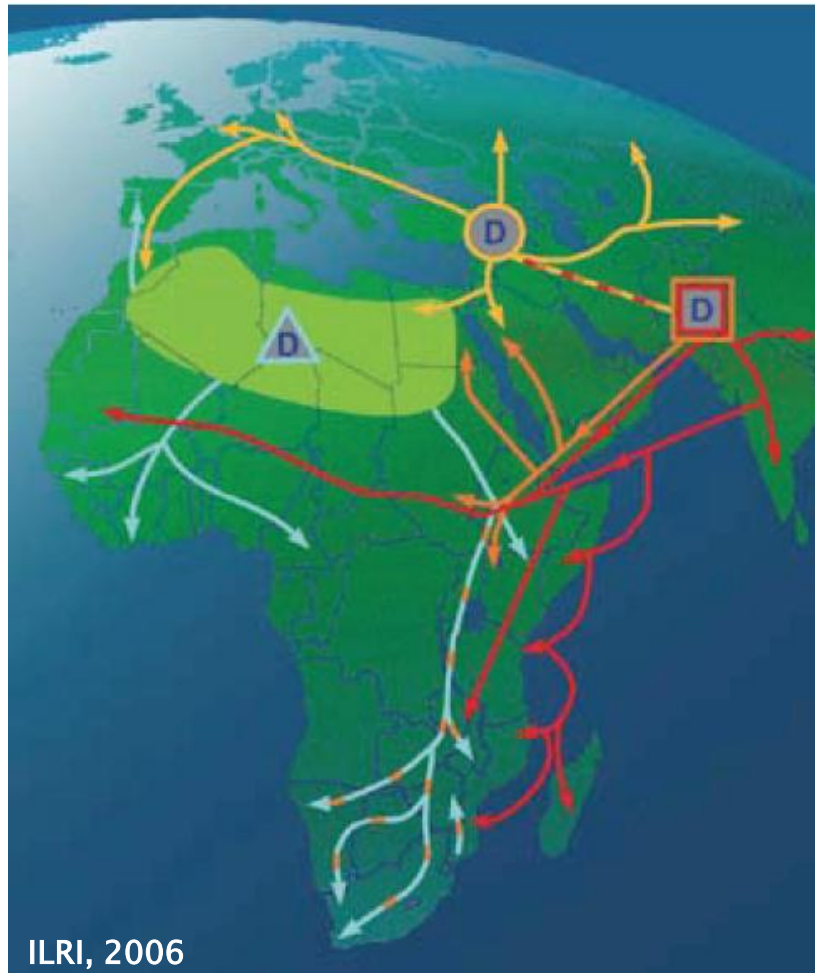
- Plus de 800 races bovines dans le monde
- 2 “groupes”
 - Sans bosse : taurins (*Bos taurus*)
 - Avec bosse : zébus (*Bos indicus*)



Origine de la diversité des races bovines



Domestication et migrations



- D** Centre de domestication
- *Bos taurus* (à longues cornes/ à courtes cornes) 6000-2500 av. J.-C.
- *Bos taurus* (Africain) 5000 av. J.-C. – 500 ap. J.-C.
- *Bos indicus* (Zébu - première arrivée) >2000 av. J.-C.
- *Bos indicus* (Zébu - deuxième arrivée) >700 ap. J.-C.

- Facteurs démographiques
- Grande diversité des milieux de vie
- Pressions de sélection naturelle et artificielle

Sélection naturelle et sélection artificielle

- **Sélection naturelle**

Adaptation à de nouveaux environnements

=> pressions environnementales: conditions climatiques, ressources alimentaires ou hydriques, agents pathogènes...

La trypanotolérance bovine:

Un modèle pour l'étude des mécanismes adaptatifs rapides à une pression environnementale (agent pathogène)

Race taurines africaines trypanotolérantes



- Meilleur contrôle de la parasitémie
- Limitation de l'anémie
- Meilleure croissance
- Meilleure survie

Meilleure capacité à croître et à produire en zone d'enzootie

• Présence des races taurines en Afrique de l'Ouest antérieure / Zébus

Zébus et taurins européens trypanosensibles

Zébu infecté par *T. congolense*



Sélection naturelle et sélection artificielle

- **Sélection naturelle**

Adaptation à de nouveaux environnements

=> pressions environnementales: conditions climatiques, ressources alimentaires ou hydriques, agents pathogènes...

- **Sélection artificielle « inconsciente »** (Darwin, 1859)

- **Sélection artificielle consciente** (dans les pays industrialisés)

sur des caractères phénotypiques (robes, cornage), sur des caractères laitiers, de conformation, de qualité de viande...

- **18^{ème} siècle:**

- premiers livres généalogiques créés par des éleveurs innovants (e.g. Bakewell)
 - premières méthodes “raisonnées” de sélection

- **Milieu du 20^{ème} siècle: avancées méthodologiques**

- Meilleures compréhension et modélisation de l'hérédité des caractères d'intérêt
 - Techniques efficaces de diffusion du progrès génétique (Insémination Artificielle)
 - Succès spectaculaires : la production de lait a quadruplé dans certaines races

- **Conséquences moléculaires: signatures de sélection dans le génome bovin**

Caractérisation génétique des races bovines



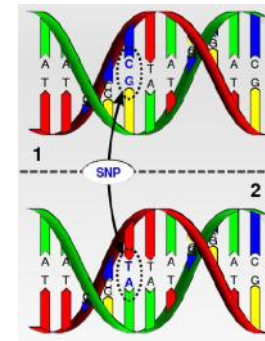
Les nouveaux outils génomiques dans l'espèce bovine

- Nouveaux outils de génotypage à haute densité

Puce SNPs bovine basse (3K), moyenne (54K) et haute densité (777K), Illumina



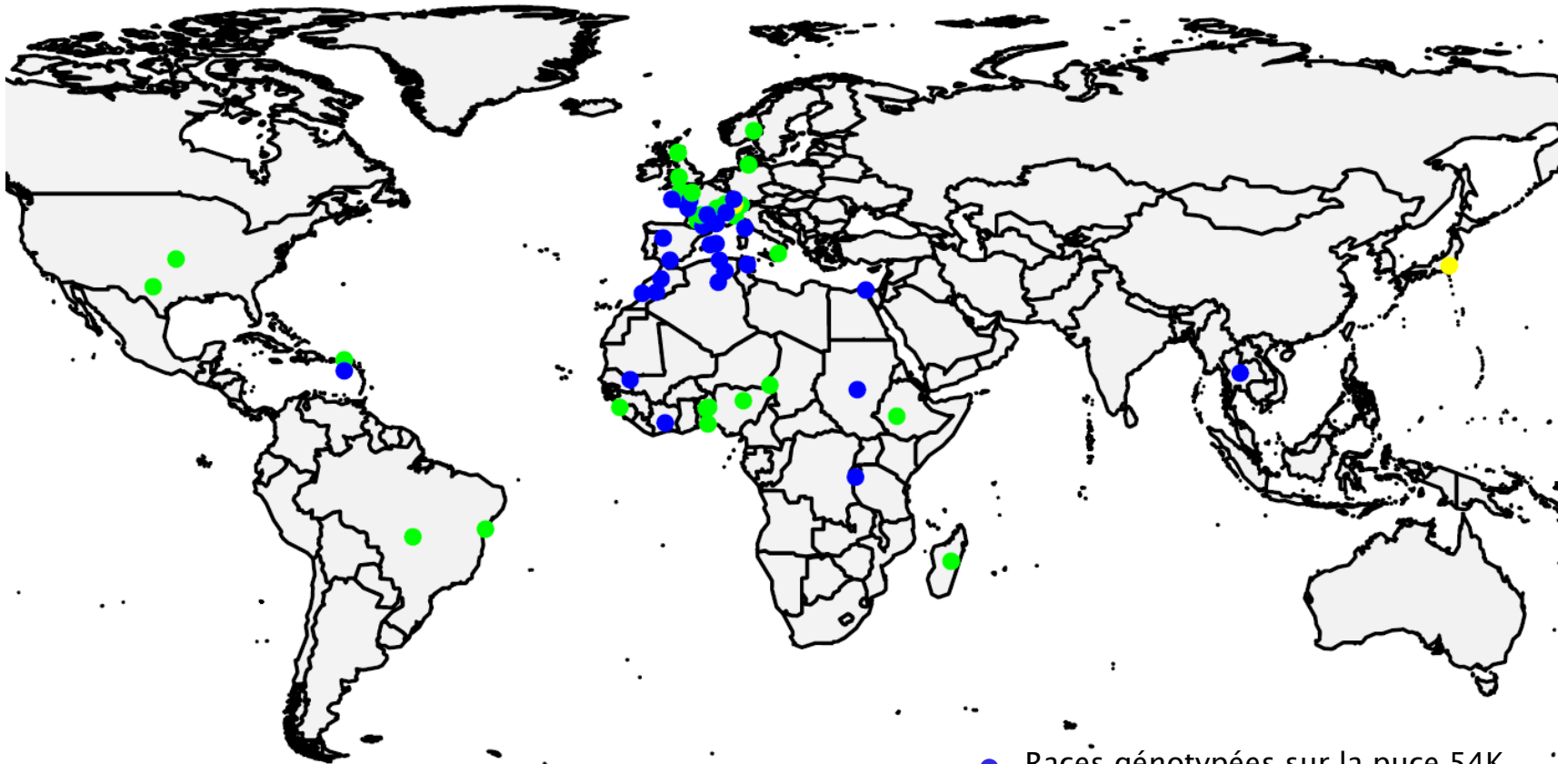
54000 SNPs



Génotypage de 30–50 animaux par race pour un panel de races

- Le séquençage à haut débit: individus ou pools d'animaux

Races bovines génotypées



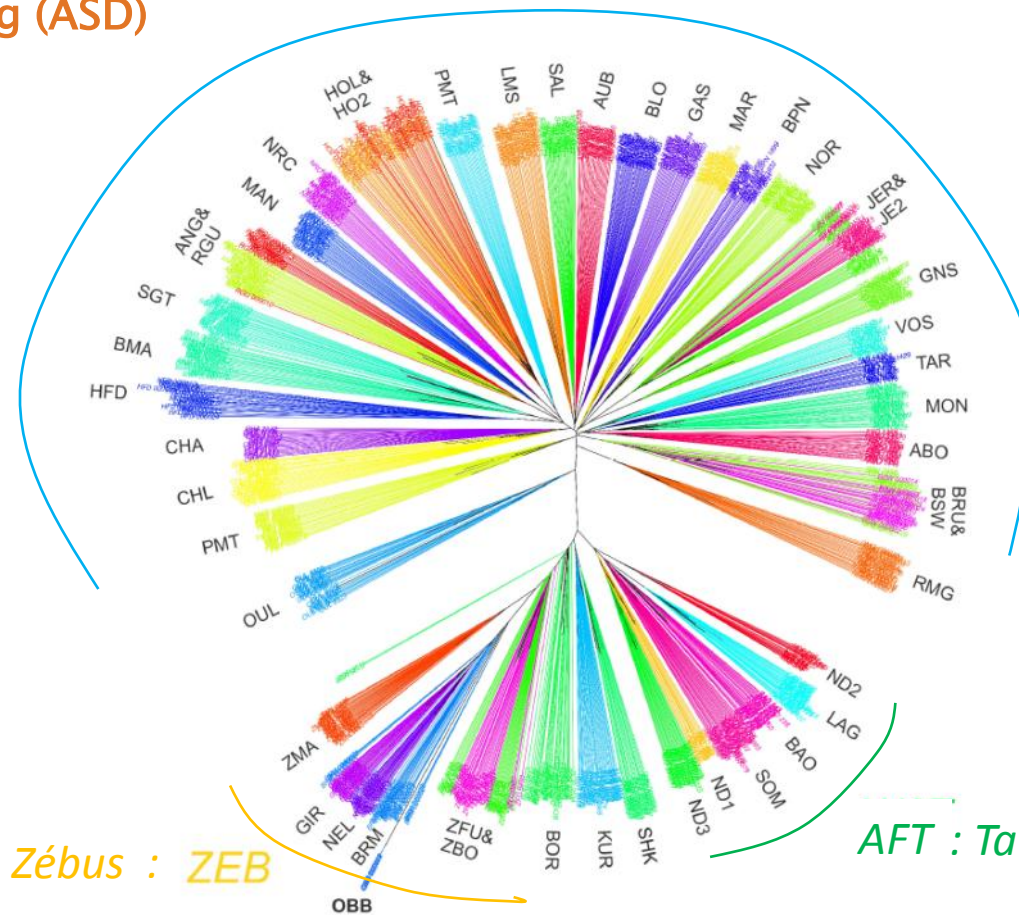
- Races génotypées sur la puce 54K
- Races génotypées sur la puce 54K et 777K
- Races génotypées sur la puce 777K

Structuration des races

Arbre Neighbor Joining (ASD)

47 races, 1121 individus
44706 SNPs

EUT : Taurins européens



Zébus : ZEB

AFT : Taurins africains

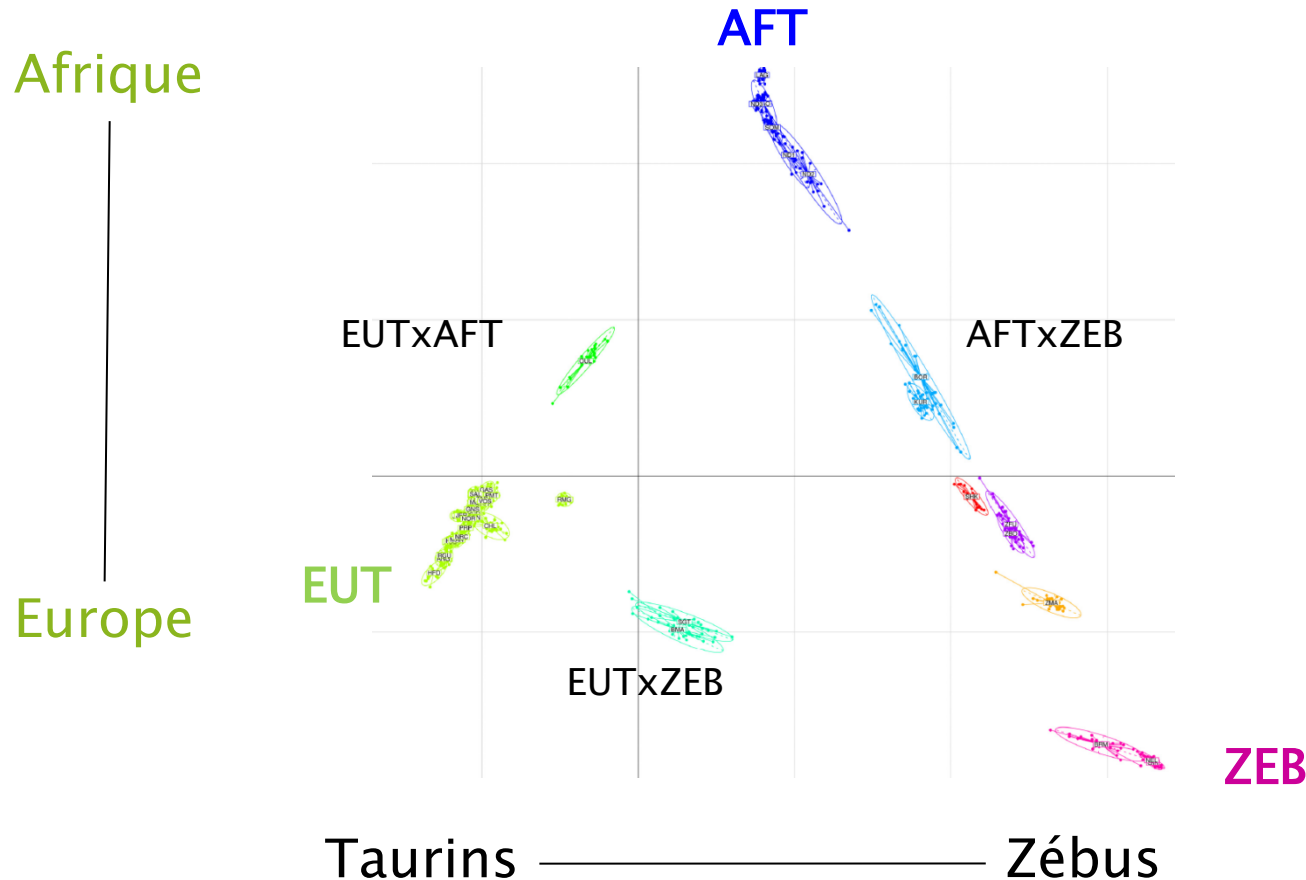
Gautier et al, 2010

Package R *APE*

ABO AUB BLO BPN BRM BSW CHL GIR HFD HOL JER LAG MAR MON ND1 ND2 ND3 ND4 ND5 NOR OBB PMT PRC RAG SGT SOM VOS ZFU
ANG BAO EMA SPN BFLU CHA GAS CNS HOG JER KUR LMS MAR ND1 ND3 ND5 NOR OBB PMT PRC RAG SGT SOM VOS ZFU

Représentation de la diversité génétique bovine

ACP sur 47 races, 1121 individus et 44706 SNP



Gautier et al, 2010
Package *SMARTPCA*
Package R *ade4*

L'exemple de la race Senepol

- Race créée au début du XXe siècle sur l'île de St. Croix

AFT N'Dama du Senegal



capacités d'adaptation
aux conditions tropicales

x

EUT Red Poll (Trinidad)



performances
phénotype acère

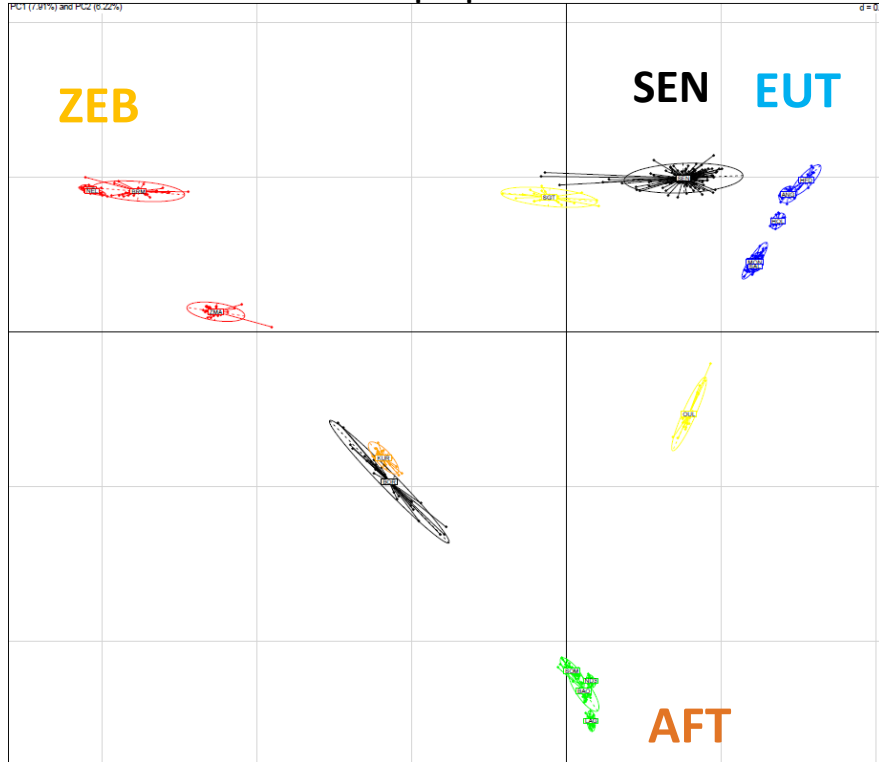


Flori *et al*, 2012, PLoS One

- Race trypanotolérante?
- Depuis 1977: USA, Amérique latine, Australie, Afrique du Sud
=> au Venezuela: 1e importation en 1989
- Caractérisation génétique
153 animaux (Venezuela, St.Croix et USA) génotypés sur la puce SNP 54K

Caractérisation génétique de la race Senepol

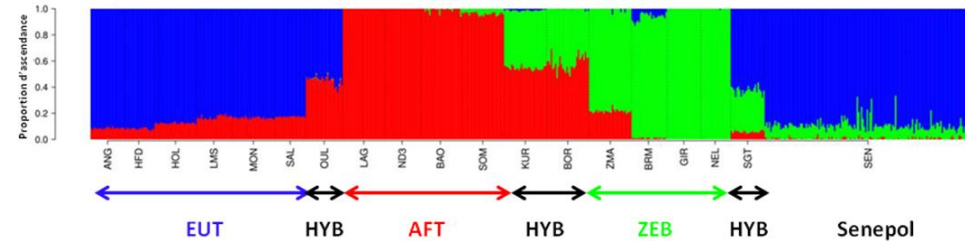
ACP 18 populations



SmartPCA et ade4

Classification hiérarchique non supervisée (629 anx et 47365 SNPs)

K=3 groupes



Admixture 1.04 software

90% EUT et 10% ZEB

=> Pas d'ascendance taurine africaine

Ascendance taurine européenne et zébu

Etude de l'adaptation des races bovines aux conditions tropicales

Recherche de signatures de sélection dans le génome



Régions sous sélection chez la race Senepol

• Seulement 4 régions sous sélection

(package rehh, Gautier & Vitalis, 2012)



Flori *et al*, 2012, PLoS One

Region	BTA	Position (Mb)	Peak position (Mb)	iHS_{SEN}	$Rsb_{EUT/SEN}$	$Rsb_{ZEB/SEN}$	Nb of significant SNPs	Gene closest to the maximum
#1	1	52.6–53.6	52.9	3.984	NS	3.984	2	No gene found
#2	1	2.4–3.4	3.2	NS	4.161	NS	6	TIAM1
#3	1	4.7–5.8	5.5	NS	4.538	NS	8	GRIK1
#4	20	38.6–39.6	39.5	4.055	4.576	4.055	3–6	RAI14

BTA1 près du **locus sans corne**

BTA20 au niveau du **locus *slick*** responsable du poil court et brillant impliqué dans la thermotolérance (gène RAI14)

• La race senepol : un très bon exemple de race taurine européenne adaptée aux conditions tropicales

Importance du locus *slick* dans l'adaptation aux conditions tropicales (localisation précisée).

Les bovins d'Afrique de l'Ouest

des modèles originaux d'adaptation aux conditions tropicales

Etude globale de la différenciation chez 9 populations ouest-africaines (342 animaux, 36320 SNP)

Bos indicus
ZEB



Bos taurus
AFT

AFTxZEB
HYB

Gautier , Flori *et al*, 2009, BMC Genomics

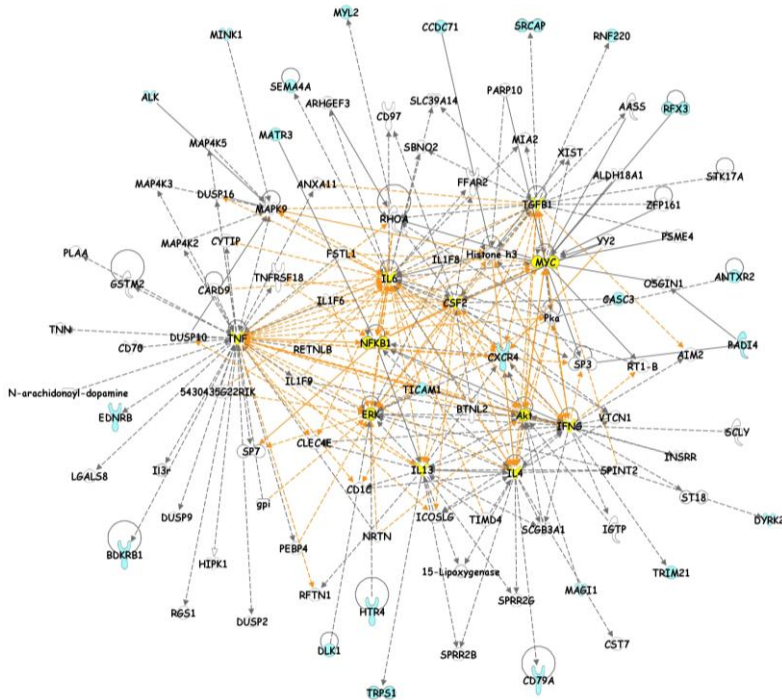
Les bovins d'Afrique de l'Ouest

Identification des signatures de sélection et interprétation fonctionnelle

53 régions et 42 gènes candidats sous sélection (différentiation, *Fst*)

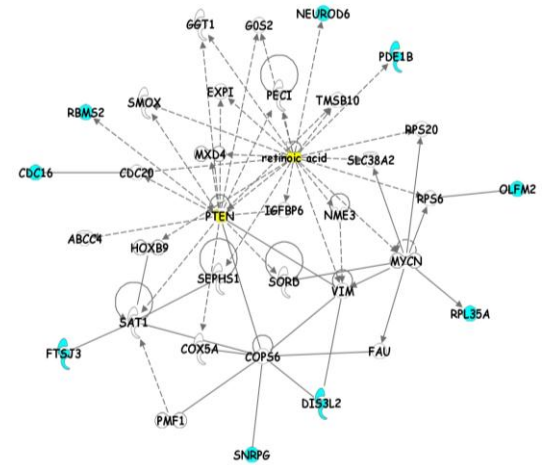
A. Réseau N (fusion N1, N2 et N4)

22 gènes sous sélection





B. Réseau N3

9 gènes sous sélection



=> Maladies neurologiques

 Gènes sous sélection
 Nœuds du réseau

Ingenuity Pathway Analysis

=> Réponse immunitaire innée et adaptative

Les bovins d'Afrique de l'Ouest

Identification des signatures de sélection et interprétation fonctionnelle

•Principales fonctions:

Réponse immunitaire →

Système nerveux →

Propriétés de la peau et des poils →

•Principales pressions de sélection:

Maladies infectieuses et parasitaires

e.g. Intensité et durée d'ensoleillement, absence de variation du jour...

Climat (chaleur, sécheresse ...)

Piqûres/vecteurs

Choix des éleveurs (robe, cornage...)

Etude de l'adaptation des races bovines hautes productrices

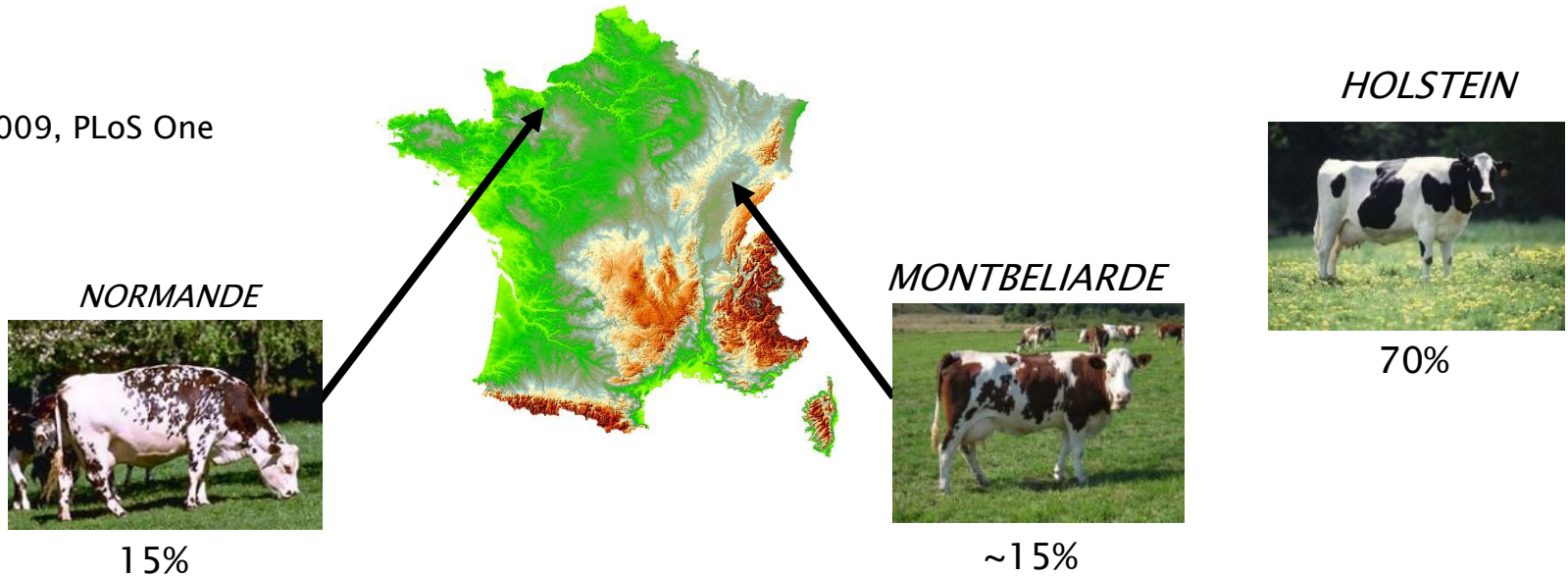
Recherche de signatures de sélection dans le génome



Les races bovines laitières françaises

Des modèles de choix pour étudier l'effet de la sélection artificielle

Flori *et al*, 2009, PLoS One



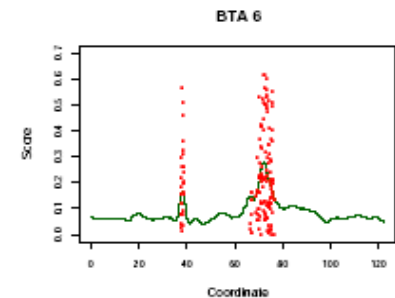
Race	Création du Herd-Book	Taille de la Population (2002)	Ne (généalogie)	Production de lait (kg)	Quantité de Matières (‰ Gras/Protéine)
MON	1872	1,799,200	34	7,441	38.8 / 32.5
NOR	1883	2,106,000	61	6,595	44.2 / 36.0
HOL	1922	11,535,378	42	8,628	40.9 / 31.6

- Augmentation de la production laitière mais déclin des performances reproductrices

Traces de sélection dans le génome des races bovines laitières françaises

- Génotypage sur puce SNP 54K et calcul d'un score de différenciation (F_{ST}) entre les races
- **Approche empirique: combiner l'information entre SNPs proches**
Utilisation d'un algorithme de lissage adaptatif (Hermann, 2005) sur les données observées et simulées pour estimer la distribution du score et calcul des q-values locales
- **Identification de 13 régions sous sélection** (qvalue<0.05)

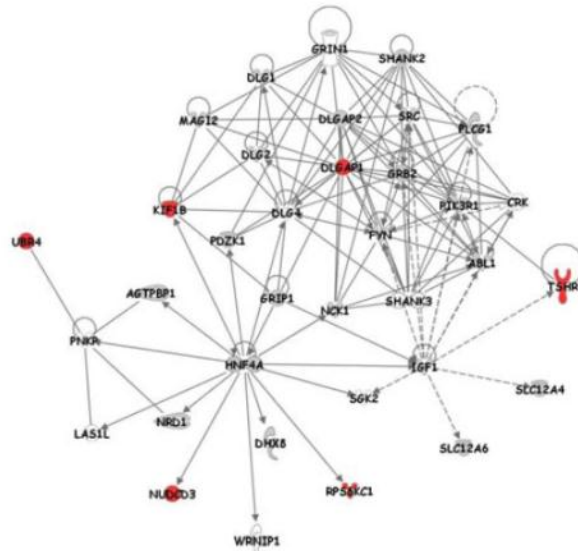
#	BTA	Start-End (peak position) in Mb	F_{ST} at the peak position (qvalue)	candidate gene	Breeds within which region is also significant
1	3	57.084–58.505 (58.343)	0.375 (0.0298)	CCCBL2	
2	4	78.833–80.43 (79.701)	0.667 (0.0298)	NUDCD3	
3	5	20.301–23.091 (21.02)	0.483 (0.0298)	na	NOR, HOL
4	5	97.803–100.826 (98.26)	0.557 (0.0298)	PIK3C2G	NOR, HOL
5	5	108.461–109.236 (109.182)	0.403 (0.0401)	CD163	
6	5	110.286–111.861 (111.552)	0.46 (0.0435)	ANO2	
7	6	37.433–38.756 (37.963)	0.566 (0.0298)	LAP3/LCORL	MON
8	6	66.599–66.935 (66.809)	0.165 (0.0435)	na	
9	6	68.938–76.32 (72.024)	0.616 (0)	PDGFRA	NOR
10	14	22.02–25.567 (22.634)	0.591 (0)	na	MON, NOR
11	18	12.987–14.058 (13.36)	0.632 (0)	MC1R	MON, HOL
12	20	31.964–33.757 (32.277)	0.523 (0.0298)	GHR	
13	26	22.137–23.191 (22.983)	0.509 (0.0298)	C10ORF76	



Réseaux de gènes pour chaque race (IPA)

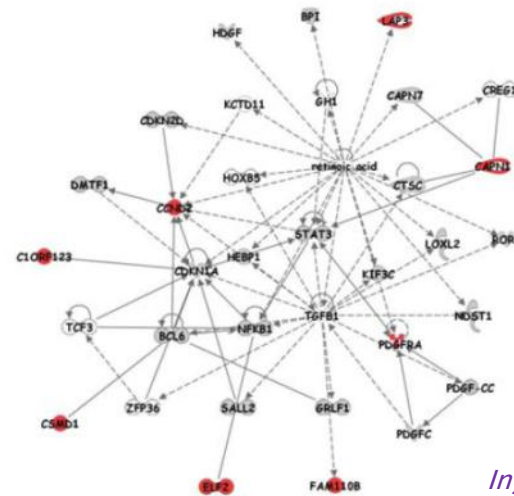
Holstein

7 gènes éligibles/8



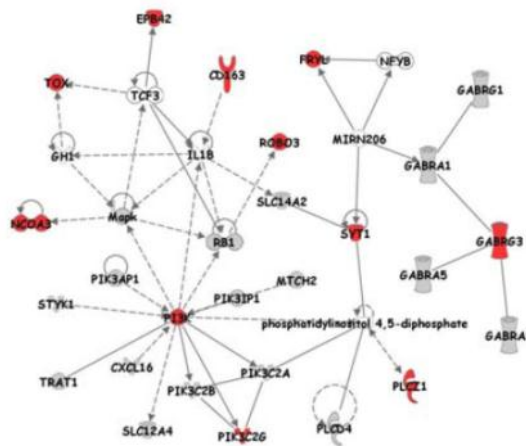
Montbeliarde

3 gènes éligibles/16



Normande

14 gènes éligibles/19

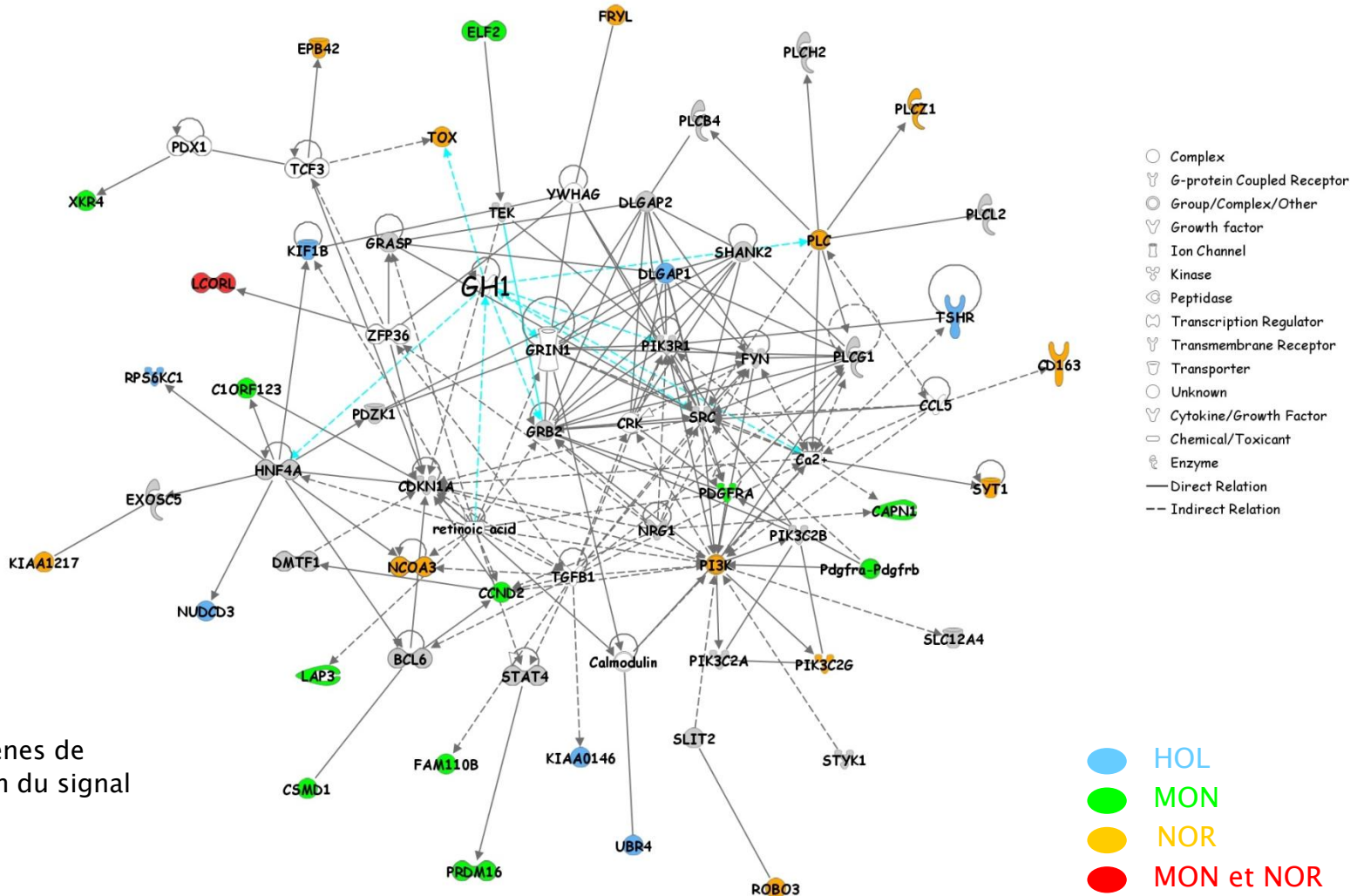


⇒ Les gènes sélectionnés dans les 3 races sont impliqués dans les mêmes voies physiologiques

⇒ Plasticité du génome pour répondre à une même pression de sélection

Ingenuity Pathway Analysis

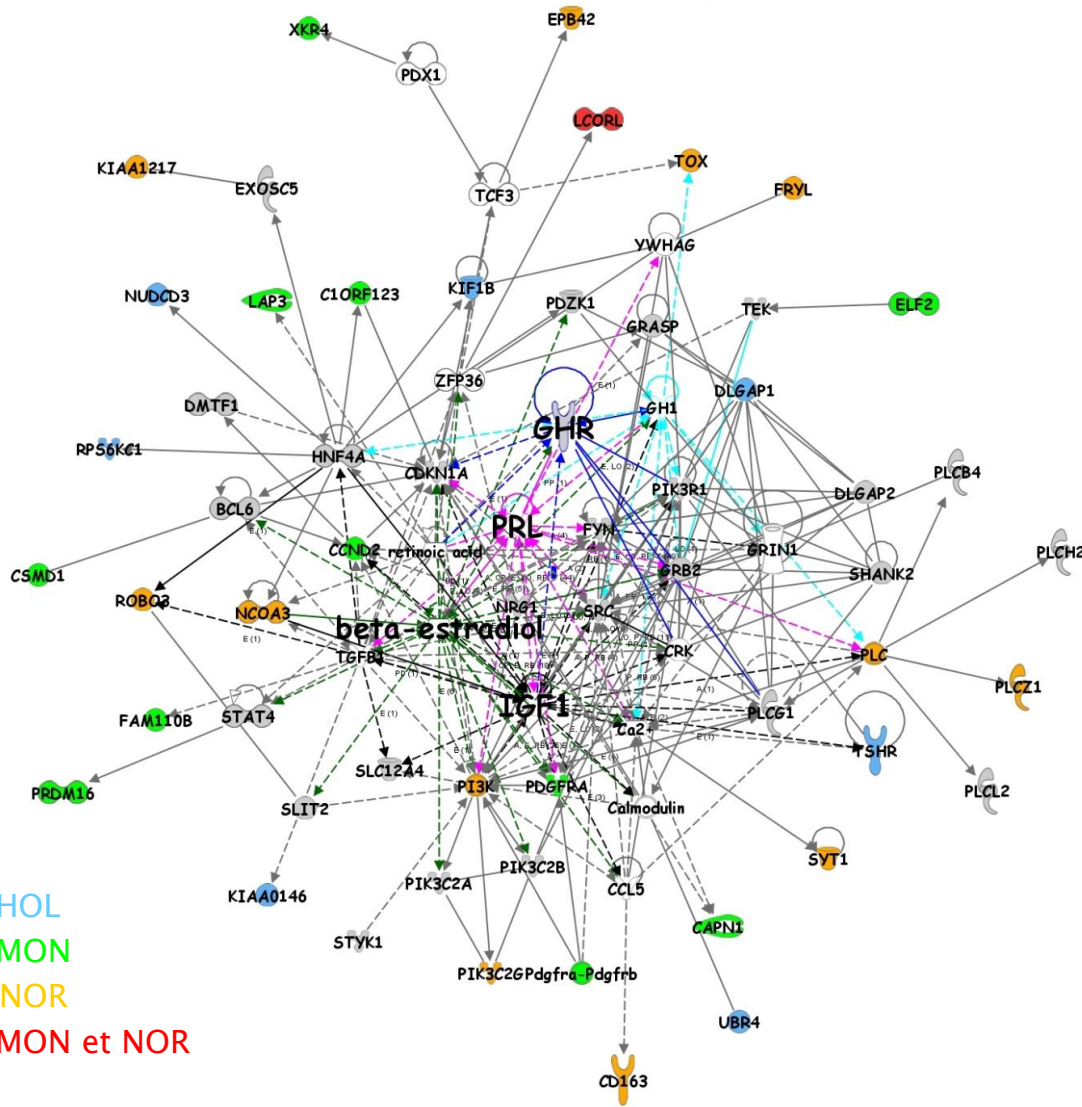
Réseau global de gènes



- GH1 et gènes de transduction du signal
- TGFB1
- Ca2+

© 2000-2009 Ingenuity Systems, Inc. All rights reserved.

Réseau global de gènes



⇒ Rôle central des axes somatotrope et gonadotrope en réponse à la sélection

⇒ Antagonisme entre production laitière et reproduction

- HOL
- MON
- NOR
- MON et NOR

Conclusions et perspectives



Vers des approches avec phénotypes

- **Nouveaux outils génomique et caractérisation fine de la diversité génétique des populations bovines**
 - renseignement sur l'histoire des populations bovines
 - identification des principaux facteurs à l'origine de la diversité des races actuelles
- **Etude des signatures de sélection:**
 - vue globale des forts signaux de sélection, identification des gènes candidats et interprétation fonctionnelle
 - vers l'identification des mutations sous sélection: exploitation des données de séquençage à haut débit et recherche exhaustive des mutations
- **Approches avec phénotypes nécessaires pour la validation finale des gènes et mutations candidates**

Caractérisation génétique des races, étude de l'adaptation et gestion de la biodiversité

- **Proposition de races locales à préserver en priorité**
 - dans un contexte de croisement avec des races améliorées.
- **Orientation des pratiques d'élevage et des mouvements d'animaux**
 - Cf exemple de la Senepol
- **Importance de ces approches dans un contexte de changement climatique global**



Collaborations



UMR CBGP, INRA-IRD, Montpellier
Mathieu GAUTIER

**UMR GABI, INRA –AgroParisTech,
Jouy-en-Josas**
Katayoun MOAZAMI-GOUDARZI
Denis LALOE



UMR 17 IRD-CIRAD, Montpellier
Sophie THEVENON
David BERTHIER

**Departamento de Biología
Celular, Université Simon
Bolivar, Caracas**

Pedro Maria Aso
Mari Isabel Gonzatti

CIRDES, Bobodioulasso

Charles DAYO
Issa SIDIBE
Souleymane SYLLA

**Département de production
animale, Université
d'Abomey-Calavi, Cotonou**

Marcel SENOU
Faustin FAGBOHOUN
Zacharie TOURE