

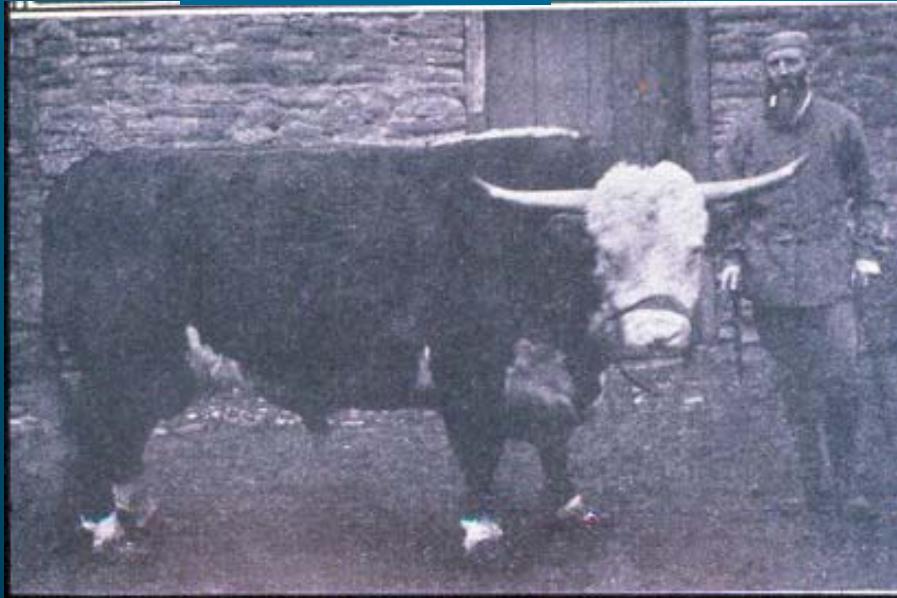
L'ère de la génomique, d'où ça vient et quels en sont les intérêts

- Claude Robert



La sélection génétique

Sir Hungerford 1868



Source: MSU.edu

The Next Big Thing 3N 2006



Source: CIAQ

Congrès du Bœuf

Types de caractères

Qualitatifs

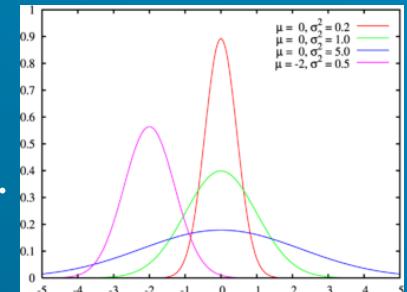
$$\mathbf{P} = \mathbf{G} + \mathbf{E}$$

- L'effet de l'environnement est pratiquement négligeable.
- Forme des groupes distincts (noir Vs rouge; acère Vs cornu).
- Caractères dit « simples » où 1 gène impliqué.
- Souvent représentés par des tares génétiques (BLAD, DUMPS, CVM, etc.)

Quantitatifs

$$\mathbf{P} = \mathbf{G} + \mathbf{E}$$

- L'effet de l'environnement est relativement important.
- Caractères dont l'expression est continue.
- Plusieurs gènes d'impliqués avec des interactions complexes.
- Représentés par les caractères de production.



Types d'interactions

$$G = A + D + I$$



Sélection en race pure

Bénéfices du croisement

Types d'interactions

Les caractères ne sont pas égaux:

- Pas les mêmes gènes
- Pas le même nombre de gènes
- Pas les mêmes interactions (ou niveau d'interaction)
- Pas influencés par l'environnement de la même façon

Production laitière

$$PP = A + D + I + E$$

Conformation

$$PP = A + D + I + E$$

Fertilité

$$PP = A + D + I + E$$

**Heritability Estimates Used
for Genetic Evaluation in Canada
- January 2010 -**

h^2 est spécifique à chaque caractère.

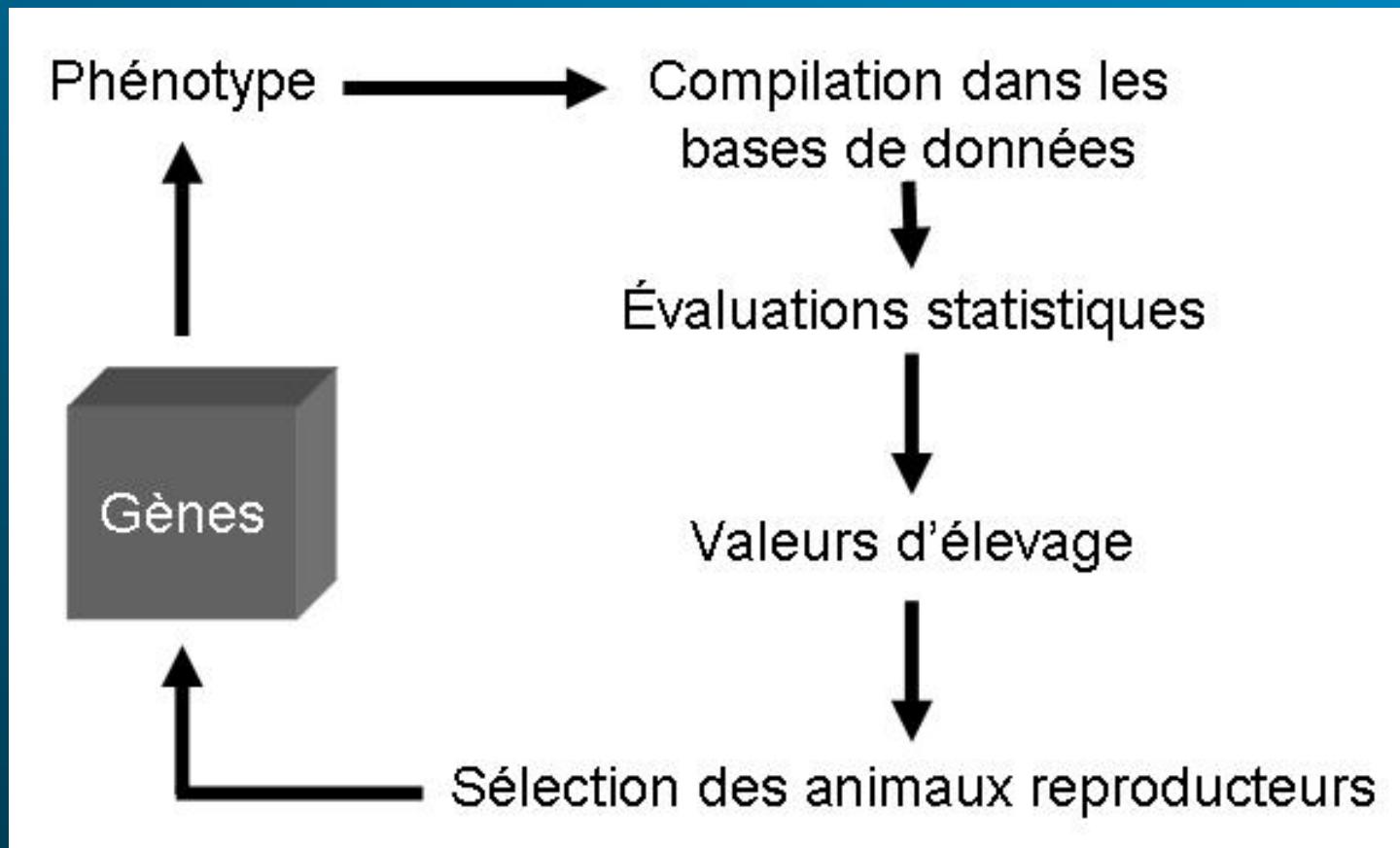
Ça change avec le temps et peut différer entre les populations.

Production Trait	HO	AY	JE	BS	GU	CN	MS
Milk Yield	43	36	44	43	41	48	47
Fat Yield	34	30	37	36	33	41	39
Protein Yield	40	34	41	40	37	46	44
Fat Percentage	Not Directly Used – Literature estimate is ~50%						
Protein Percentage	Not Directly Used – Literature estimate is ~50%						

Functional Traits	HO	AY	JE	BS	GU	CN	MS
Somatic Cell Score	27	27	27	27	29	35	42
Lactation Persistency	40	42	40	42	39	42	43
Herd Life	10						
Calving Ability	6						
Daughter Calving Ability	6						
Milking Speed	21						
Milking Temperament	13 (August 2010)						
Daughter Fertility	7						

Major Type Trait	HO	AY	JE	BS	GU	CN	MS
Conformation (Final Score)	26	23	23		23		
Rump	23	24	17		20		
Feet & Legs	15	21	13		17		
Mammary System	25	22	20		21		
Dairy Strength	36	37	32		35		

Processus de sélection génétique classique

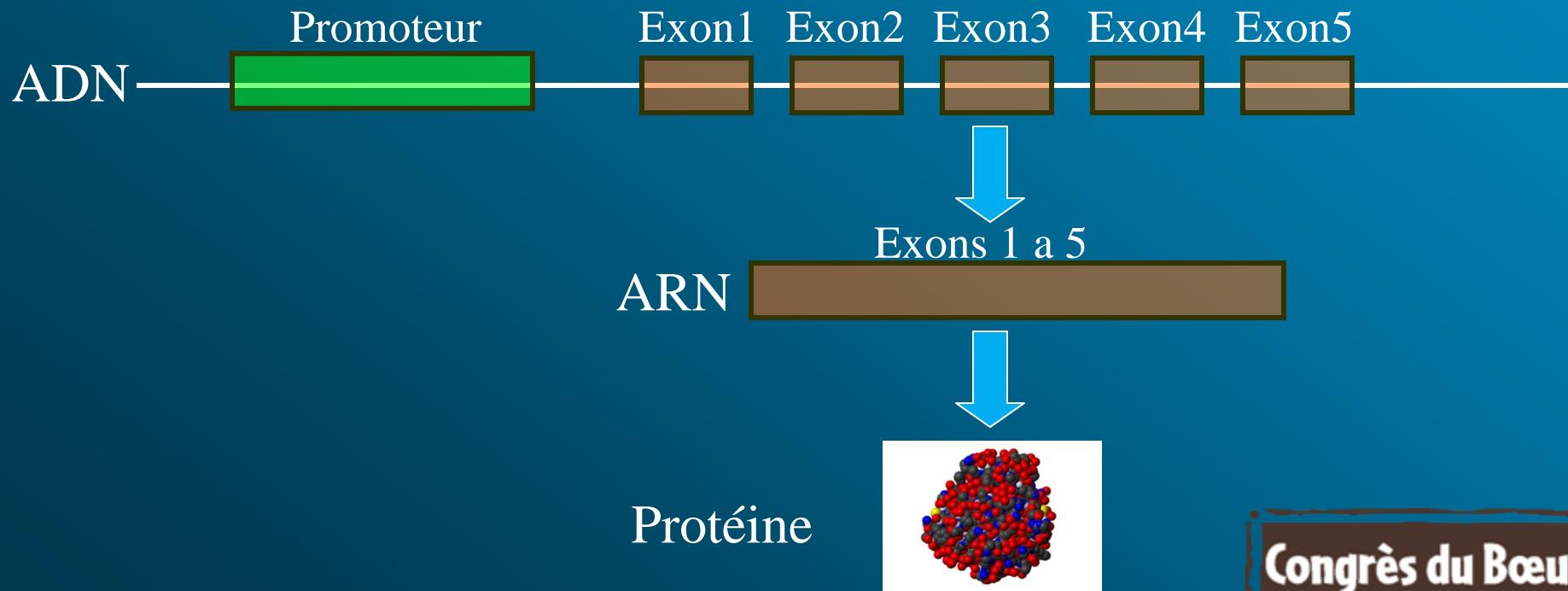


Le gène

Génétique classique

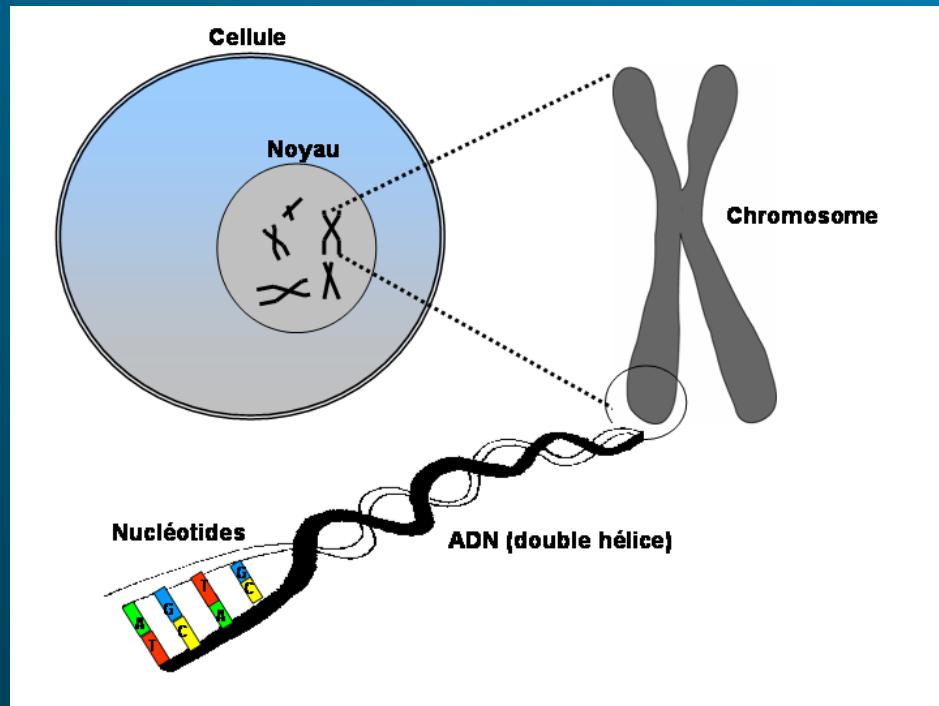
Caractère physique (le gène de la couleur de la robe, le gène acère, etc.)

Génétique moléculaire



Congrès du Bœuf

La connaissance de l'ADN



- 60 chromosomes
(2×30)
- 3×10^9 nucléotides
- 22 533 gènes
- 1-2% du génome

Les origines de la génomique

Années

1860

Hérédité

1870

Génétique des populations

1880

1890

1900

1910

1920

1930

Cytogénétique

1940

Génétique quantitative

1950

Génétique moléculaire

1960

Cartographie
génétique

Génie génétique

1970

1980

1990

2000

Phénomique

Génomique

Génomique fonctionnelle

Epigénomique

Transgénèse

Clonage somatique

Congrès du Bœuf

Lexique de la génomique

Marqueurs : variation dans la séquence d'ADN qui est associée à un caractère physique.

QTL : « quantitative trait locus » = région de chromosomes associée à un caractère de production. On dit qu'un QTL est majeur s'il explique >14% de la production observée.

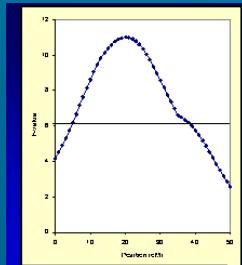
Microsatellite: représente un type de marqueur. Région d'ADN composée de séquences répétées de quelques nucléotides (hypervariable). Utilisés pour les tests de parenté.

SNP: « single nucleotide polymorphysm » = variation d'un seul nucléotide dans la séquence d'ADN (très fréquent (chaque 100 à 300 nucléotides)). Représente au autre type de marqueur.

WGA Vs WGS

Recherche de marqueurs

Whole Genome Association (WGA) = genetic markers (QTL, SNPs, microsatellites,...)



Marqueurs

Test parenté

Sélection de génomes entiers

Whole Genome Selection (WGS) = using the “signature” of the entire genome



=



Congrès du Bœuf

Sélection marqueurs génomiques (WGA)

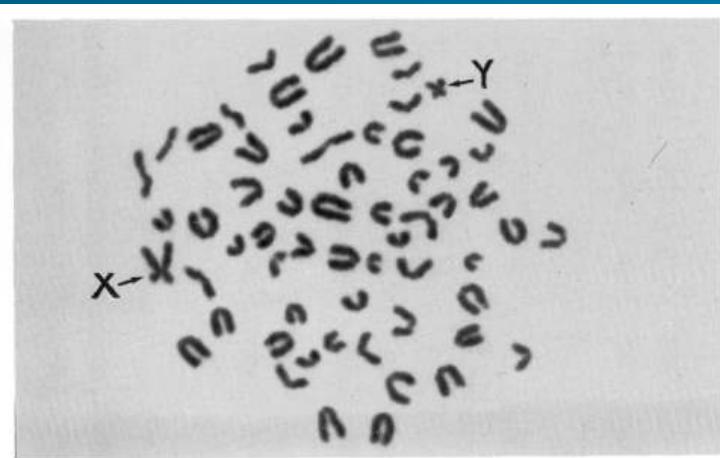


Figure 3a. — Métaphase de bovin (δ) colorée au Giemsa.

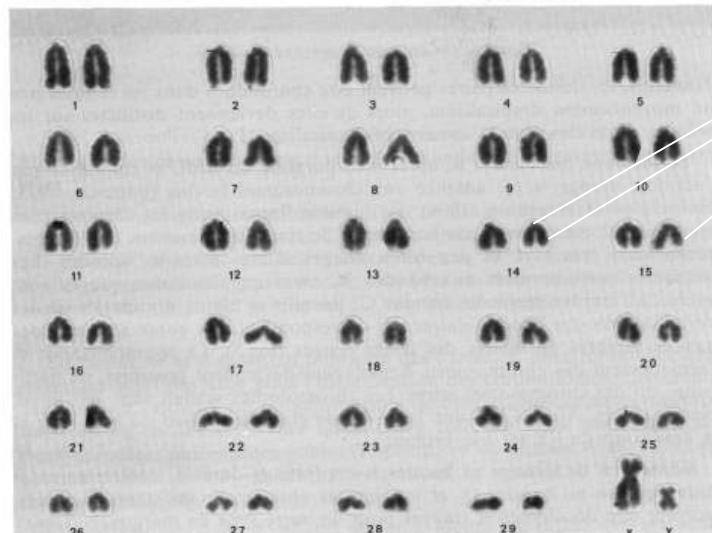


Figure 3b. — Caryotype de bovin (δ) coloré au Giemsa.

Marqueur = polymorphisme/ variation d'ADN associé à un caractère

- Tares génétiques
- 3-4 régions associée à la tendreté
- ...

Tendreté (?)

Recherche les endroits qui ont un fort impact sur le phénotype/ performances ($>14\%$ de la variabilité)



Sud

Nord

Marqueur

Échantillons de 2 véhicules dans chaque direction.

Le test est répété 7 fois.

- Petits échantillons augmentent taux de faux-positifs
- S'applique que dans la population testée
- Explique peu de l'ensemble du phénotype (<14 %)

Échantillon 5



Si auto = roule vers le sud; pick-up = roule vers le nord

Échantillon 6



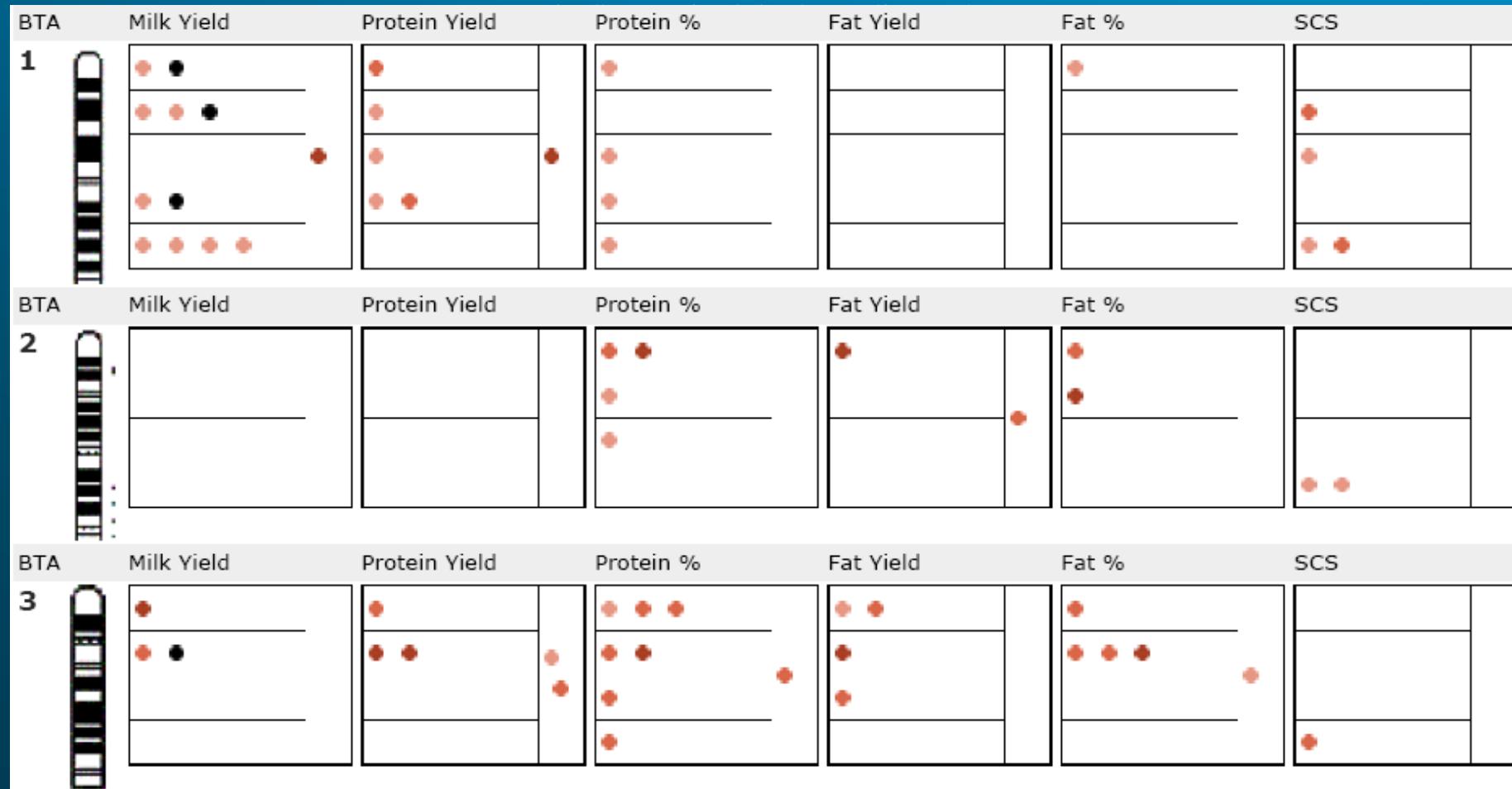
Échantillon 7



Congrès du Bœuf



Combined QTL Map of Dairy Cattle Traits



Brevets sur l'utilisation des gènes

Table 1. Patents and PCT for DNA Sequences Affecting Milk Production Traits

Patent type	Number and reference	Gene	Polymorphism type	Economic traits affected	Chromosome	Filing date
US	5,041,371 [32]	Prolactin	Restriction enzyme site	Milk	23	20.8.1991
	5,374,523 [28]	GHR	Missense	Milk	20	20.12.1994
	5,614,364 [36]	PIT-1	Restriction enzyme site	Milk	1	25.3.1997
	6,383,751 [45]	Thyroglobulin, RARG, RDH5	Not determined	Milk-fat, and meat marbling	14, 5, 10	7.5.2002
	6,492,142 [37]	PIT-1	Restriction enzyme site	Milk	1	10.12.2002
PCT	NZ2001000245 [20]	DGAT1	Missense	Milk, fat, protein and concentration	14	31.10.2001
	EP2002007520 [19]	DGAT1	Missense	Milk-fat, and meat marbling	14	5.7.2002
	NZ2002000157 [29]	GHR	Missense	Milk, fat, protein and concentration	20	16.8.2002
	EP2003014837 [30]	GHR and k-casein	Missense	Milk, protein and meat production	20	26.11.2003
	CA2004000405 [46]	Leptin	Missense	Milk	4	18.3.2004
	US2004040675 [43]	PI	SNP	Milk, health, reproduction	21	3.12.2004
	US2006001207 [25]	OPN	Indel in promoter	Milk, fat and protein concentration	6	12.1.2006

Source: Weller 2007

Sélection génomique (WGS)

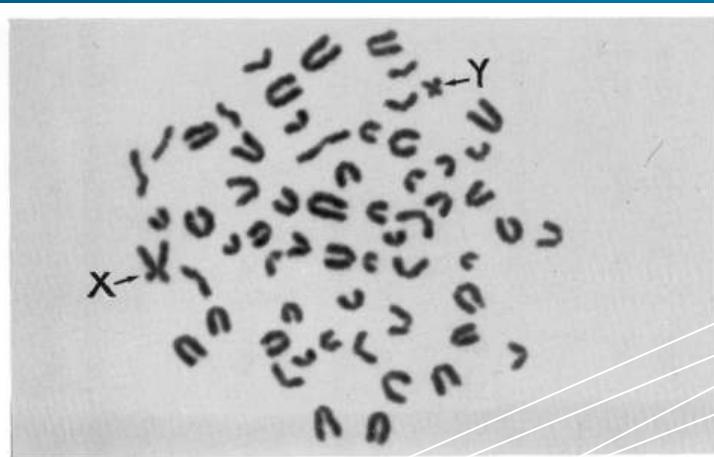


Figure 3a. — Métaphase de bovin (σ) colorée au Giemsa.

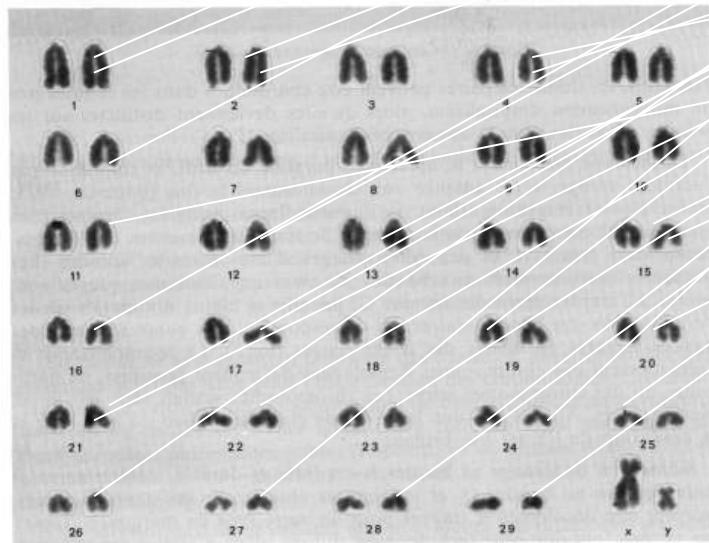
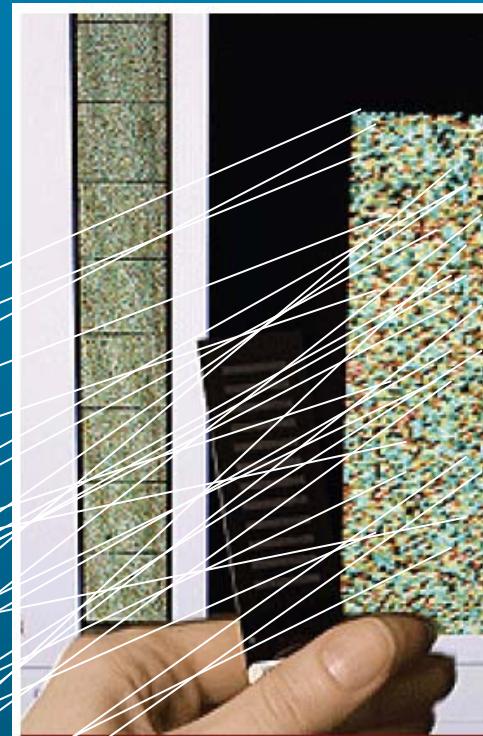


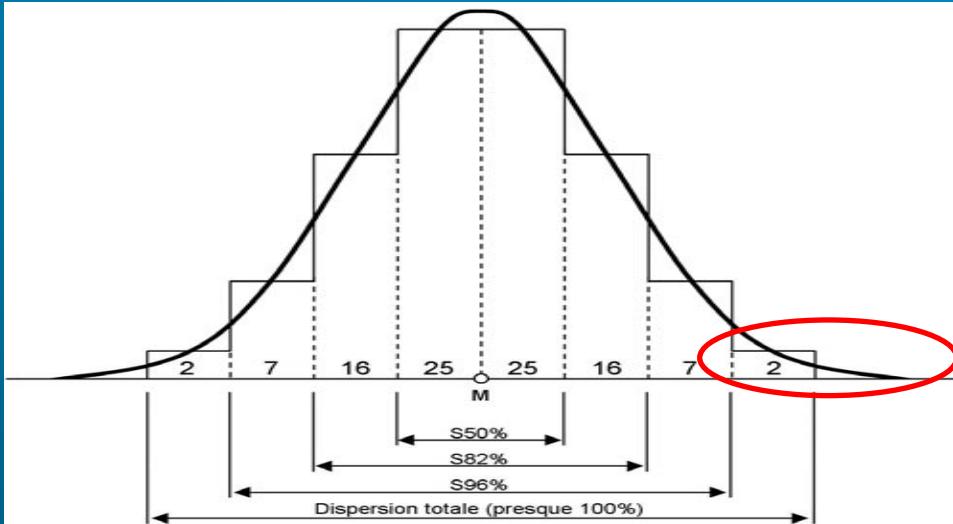
Figure 3b. — Caryotype de bovin (σ) coloré au Giemsa.



The SNP50 BeadChip. Each chip has the capability of testing just under 80 million DNA-coated glass beads, allowing ARS researchers to test 60,000 locations at once, with a substantial amount of intended redundancy to ensure accuracy.
(D1158-1)



Congrès du Bœuf



Meilleurs

Référence



???????????



Après comparaison

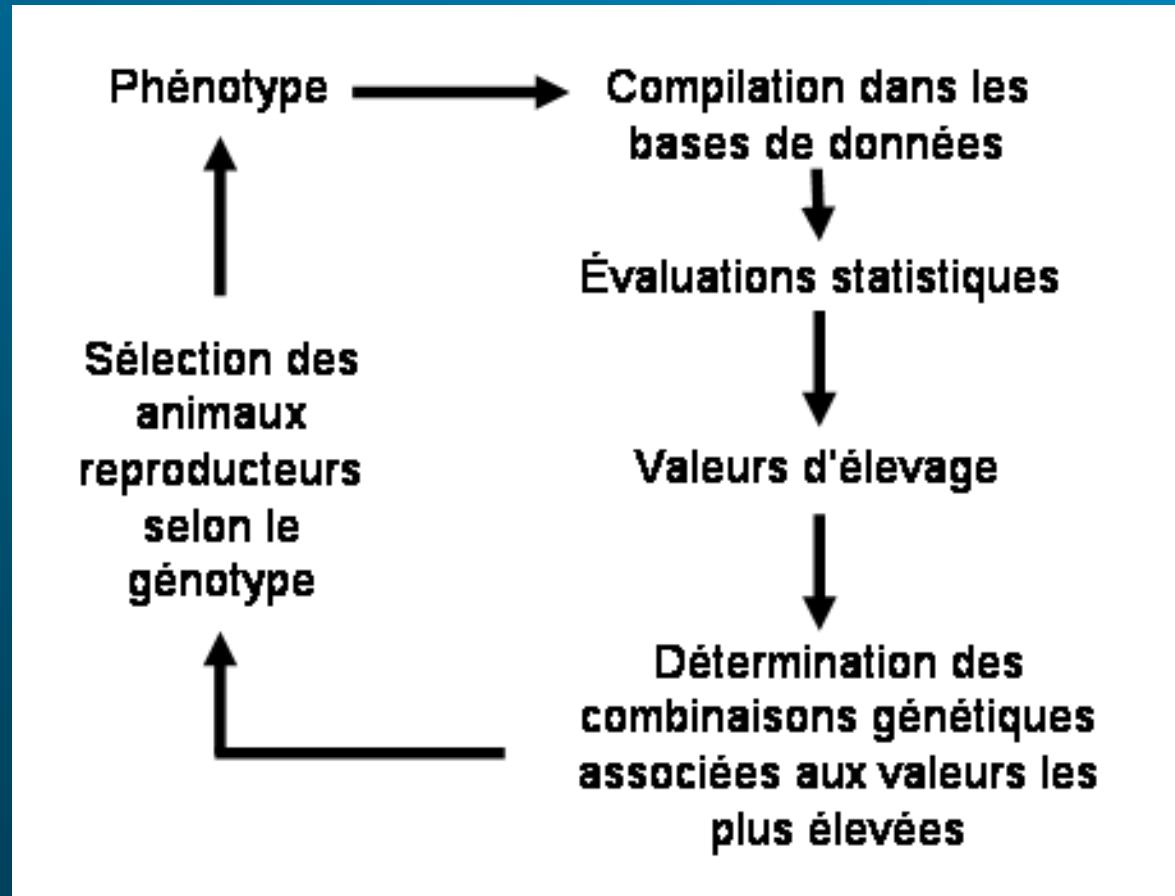


+++

+

Congrès du Bœuf

Incorporation de l'information provenant de la génomique dans le processus de sélection



MA-BLUP

Genet. Sel. Evol. 33 (2001) 17–38
© INRA, EDP Sciences, 2001

17

Original article

Marker assisted selection for the improvement of two antagonistic traits under mixed inheritance

Etienne VERRIER^{a,b,*}

^a Station de génétique quantitative et appliquée,
Institut national de la recherche agronomique, 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France
^b Département des sciences animales, INA Paris-Grignon, 16 rue Claude Bernard,
75231 Paris Cedex 05, France

Intégration de la sélection
assistée par marqueurs dans
l'estimation des valeurs
génétiques

Sélection assistée par marqueurs

J. Anim. Breed. Genet. 121 (2004), 307–318
© 2004 Blackwell Verlag, Berlin
ISSN 0931–2668

Ms. received: 24.10.2003
Ms. accepted: 05.04.2004

¹Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Christian Albrechts Universität zu Kiel, Kiel, Germany,
²Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere, Dummerstorf, Germany and
³Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V., Verden/Aller, Germany

Top down preselection using marker assisted estimates of
breeding values in dairy cattle

BY JÖRN BENNEWITZ¹, NORBERT REINSCH², FRIEDRICH REINHARDT³, ZENGTING LIU³ and
ERNST KALM¹

Congrès du Bœuf

Intégration de l'information pour sélection de génomes entiers



Gains moyens de fiabilité pour l'IPV avec la génomique - Décembre 2012 -

Groupe de sujets dans la race Holstein	Fiabilité moyenne (%) pour l'IPV			
	Évaluation traditionnelle	Évaluation génomique	Gain	Pondération sur la VGD
Jeunes taureaux et génisses nés entre 2009 et 2012 (50K)	39	70	31	64%
Génisses nés entre 2010 et 2012 (3K ou 6K)	35	66	31	65%
Vaches en 1re ou 2e lactation (3K ou 6K)	52	68	16	57%
Vaches étrangères avec une évaluation MACE au Canada	43	69	26	62%
Taureaux éprouvés au Canada avec 1re génération de filles	86	90	4	51%
Taureaux étrangers avec une évaluation MACE au Canada	71	83	12	54%

Bénéfices de la génomique

- Les marqueurs d'ADN rendent possible la sélection dès la naissance
- L'évaluation ne se fait pas sur les performances de la descendance
- Les animaux sans pedigree peuvent être évalués
- On estime l'augmentation de la performance des programmes de sélection de l'ordre de 5% à 20% (Weller 2007)

Bémols de la génomique

- Les études à grandes échelles sont encore dispendieuses (mais les prix baissent rapidement)
- L'impact réel est encore que théorique (Allemagne et France)
- Considérablement de faux positifs (2 x même population)
- Restreint à certaines populations (ESR chez le porc)

Le potentiel est indéniable

- Il y a des gains à effectuer à court terme avec ce qui existe sur le marché. (valeur ajoutée pour la vente de génétique ?)
- Le nombre en est encore limité mais il y a présentement une croissance rapide du nombre de marqueurs.
- L'impact de chaque marqueur au niveau de la production doit être évalué dans les populations cibles.
- L'impact économique réel de ces combinaisons génétiques doit être pris en considération.
- Pour sélection de génomes entiers, toujours besoin de mesures phénotypiques précises à grande échelle.

Autres aspects de la génomique

Années

1860

Hérédité

1870

Génétique des populations

1880

1890

1900

1910

1920

1930

Cytogénétique

1940

Génétique quantitative

1950

Génétique moléculaire

1960

Cartographie
génétique

Génie génétique

1970

1980

1990

2000

Phénomique

Génomique

Génomique fonctionnelle

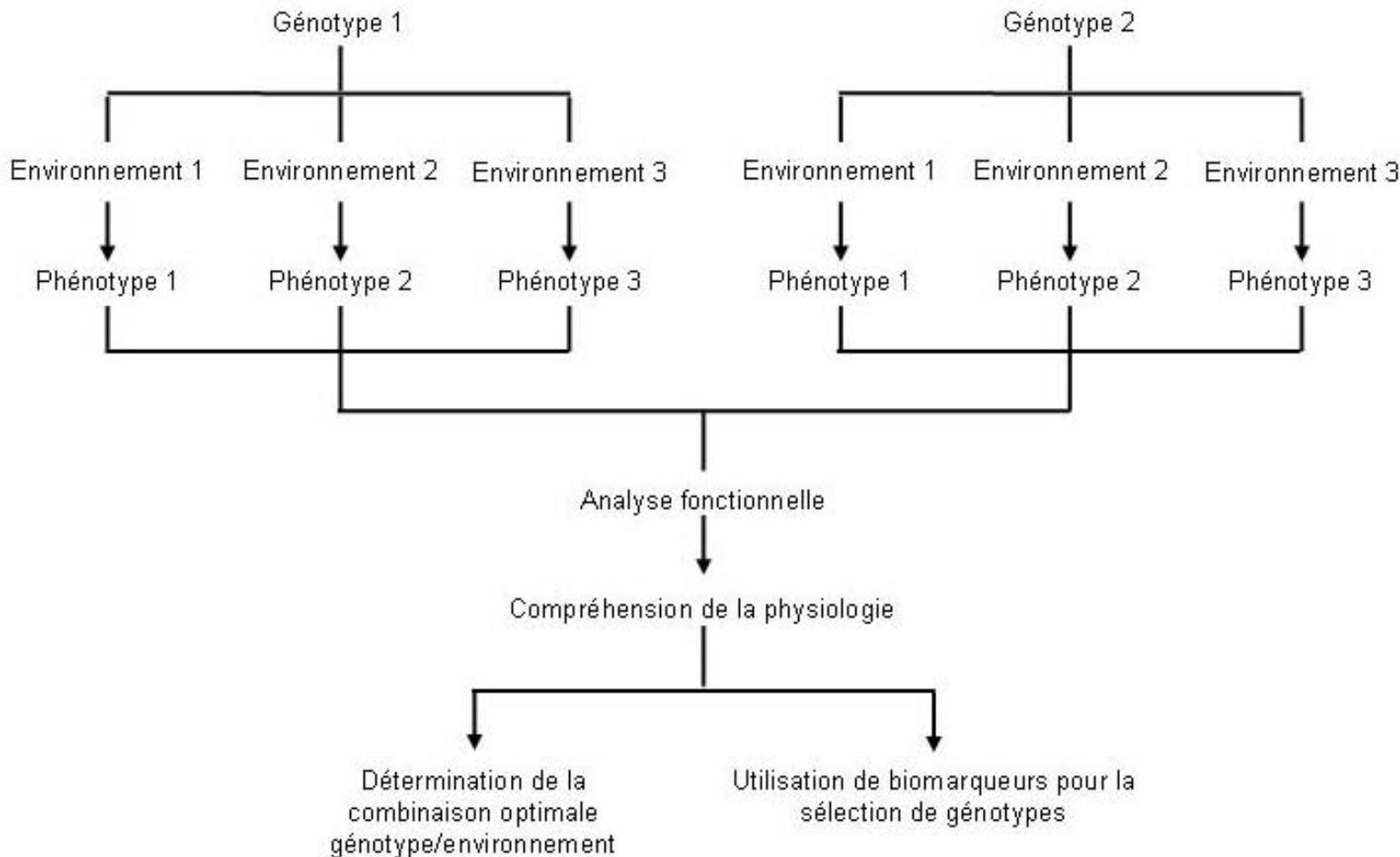
Epigénomique

Transgénèse

Clonage somatique

Congrès du Bœuf

La nutrigénomique



Merci

