

DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE ET STRUCTURE GÉNÉTIQUE DE LA RACE LIMOUSINE EN FRANCE

INTRODUCTION

Une bonne maîtrise de la diversité génétique est un objectif majeur pour l'ensemble des acteurs de la race Limousine. En effet, cette diversité est la source des futurs progrès génétiques. De plus, elle évitera les risques associés à la consanguinité, principalement les risques de maladies létales dites "récessives" qui peuvent avoir un impact énorme sur les troupeaux et la gestion de la race (une alerte récente est l'anomalie du palais fendu). Enfin, cette nécessité de gérer la diversité génétique est clairement exacerbée par le changement climatique en cours. **En effet, les périodes de stress thermique vont augmenter en intensité et en durée. Ce stress ainsi que la baisse de la disponibilité en ressources (eau et fourrage durant l'été) peuvent diminuer drastiquement les performances des animaux. Il sera donc important d'identifier les animaux les plus résilients face à ce changement climatique. Or, plus la diversité génétique de notre race est importante et plus les chances de trouver des génétiques adaptées à ces nouvelles conditions le seront également.**

Une première nécessité pour nous était donc de bien décrire la diversité génétique actuelle de notre race. Or, cette question peut se décliner en réalité en deux sous-questions : la diversité *sensus stricto* qui représente la diversité des "motifs" génétiques présents dans la population, d'une part, et la structure génétique géographique, qui correspond au fait que des types génétiques seraient plus ou moins fréquents en fonction des régions, d'autre part. La taille importante de notre population d'animaux génotypés nous permet d'avoir un excellent outil pour étudier à la fois la diversité génétique et la structure génétique de la race Limousine en France. Des indicateurs de diversité génétiques *sensus stricto*, calculés sur la base des généalogies, existent déjà (Varume 2021 : <https://idele.fr/detail-dossier/varume-resultats-2021>).

Cependant, ces estimations ont une faible précision et surtout sous-évaluent les niveaux de consanguinité (Forutan et al., BMC genomics, 2018). Plusieurs choses sont à l'origine

de ce manque de précision et de cette sous-évaluation : premièrement, une telle approche ne peut pas prendre en compte les effets de méiose (brassage aléatoire des gènes lors de la formation des gamètes). De même, elle ne prend pas non plus en compte les effets de la sélection et les effets de la structuration génétique géographique. Et enfin, les erreurs dans les généalogies (erreurs de déclaration par exemple) ont un impact fort sur la précision des indicateurs de consanguinité.

Forts d'une population de référence génotypée maintenant conséquente, et représentative de la diversité génétique et des différentes régions d'élevage en France, nous avons donc décidé de réaliser une étude de la diversité génétique et de la structure géographique sur la base d'approche génomique. Cette étude est issue d'une collaboration entre IngenomiX et l'INRAE pour l'encadrement d'un stagiaire d'AgroParisTech. En effet, Grégoire Jouault a effectué un stage de master 2 PRIAM (Predictive and Integrative Animal Biology) co-encadré par Gwendal Restoux, chercheur de l'Unité Mixte de Recherche "Génétique Animale et Biologie Intégrative" de l'INRAE dans l'équipe GIBBS (Génomique Biodiversité Bioinformatique Statistique), et par Eric Fontanillas, chercheur au sein d'IngenomiX.

Le premier objectif était de suivre la diversité génétique au sein de la race. En particulier, quel est le niveau de consanguinité et comment il a évolué au cours des vingt dernières années.

En effet, l'utilisation dominante de la Monte Naturelle pour 90% des naissances, pourrait faire s'attendre à une limitation du nombre de taureaux disponibles localement, et donc à une augmentation des saillies apparentées.

De plus, l'introduction récente du phénotype sans cornes utilisant un nombre limité de taureaux pourrait également avoir réduit la diversité génétique.

Un deuxième objectif était de comprendre la structure génétique spatiale de la race Limousine à travers la France.

DESCRIPTION DU JEU DE DONNÉES

Pour réaliser cette étude, IngenomiX a mis à disposition des génotypes de 26 513 individus de race Limousine, génotypés à l'aide des puces Bovine 50k SNP. Parmi ces 26 513 animaux, 18 918 étaient des mâles et 7 595 des femelles et ils étaient répartis dans toute la France (voir Figure 1).

La taille importante de notre population de référence et sa couverture à l'échelle nationale nous permet d'étudier la potentielle structure géographique à l'échelle de la France métropolitaine.

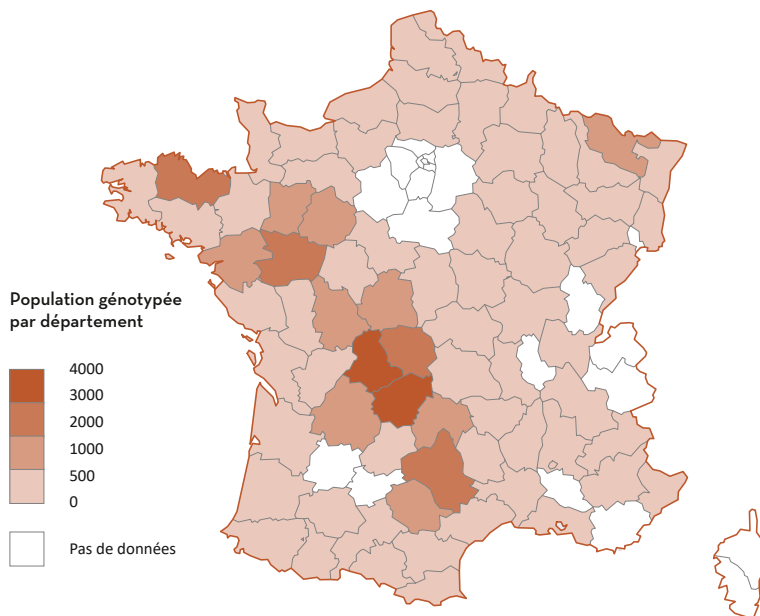
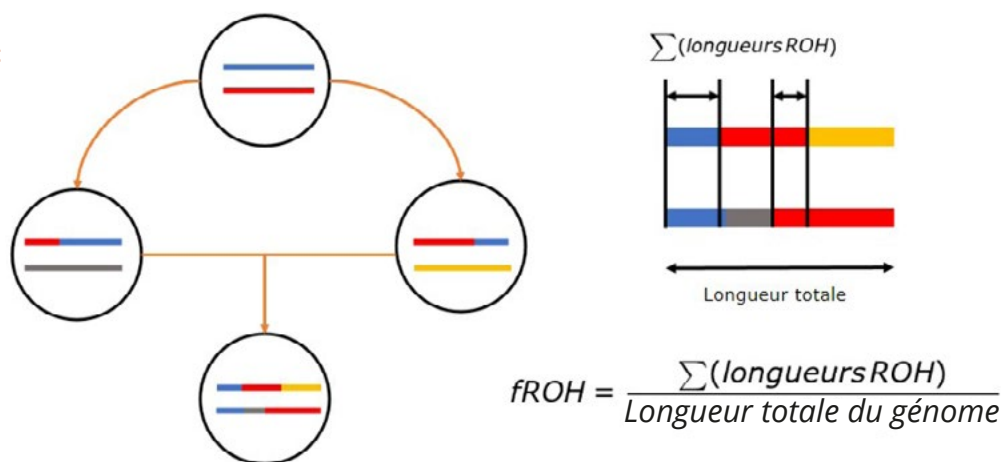


Figure 1 : répartition des animaux génotypés en France.

ÉTUDE DE LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE

Il est possible de mesurer la diversité génétique avec une approche génomique de type “ROH” pour “Run Of Homozygotie” en anglais (voir Figure 2). Cette méthode mesure le niveau de diversité génétique (ou par opposition le niveau de consanguinité) entre deux individus en se basant sur la longueur moyenne des séquences autozygotes (séquences du génome identiques entre 2 individus et venant d'un ancêtre commun).

Figure 2 : calcul du coefficient de consanguinité génomique (fROH).



La consanguinité génomique moyenne estimée (fROH) se situe aux alentours de 0.05 pour la race Limousine (voir Figure 3), ce qui est équivalent à une consanguinité moyenne de 6,5% si on l'exprime en probabilité qu'un individu reçoive, à un locus quelconque, des gènes identiques provenant d'un ancêtre commun. **Comme attendu, cette estimation est bien supérieure au coefficient de consanguinité sur généalogies estimé à 1% pour la race Limousine en 2021 (Coralie Danchin-Burge, Varume 2021).** Cette consanguinité génomique est dans le même ordre de grandeur que celle récemment observée par l'équipe d'Emmanuel A. Lozada-Soto (Department of Animal Science, North Carolina State University, USA) chez la population Angus américaine et qui se situe entre 4 et 5% (étude publiée

dans Genetics Selection Evolution, 2021). Elle reste aussi très modérée au regard de ce qu'on observe chez les races laitières françaises (10% pour Normande et Montbéliarde, 13% pour Holstein).

La Figure 3 nous indique aussi que ce fROH est relativement stable au cours du temps. Il y a cependant une petite augmentation du fROH à partir de 2012 (fROH=0,06 pour les taureaux), qui peut s'expliquer par la mise en œuvre de la sélection génomique. Cependant, l'effet s'est atténué ces dernières années, et il est de toute façon tellement faible, qu'il est statistiquement non-significatif. De même, il n'y a pas d'effet significatif du sexe sur la consanguinité génomique.

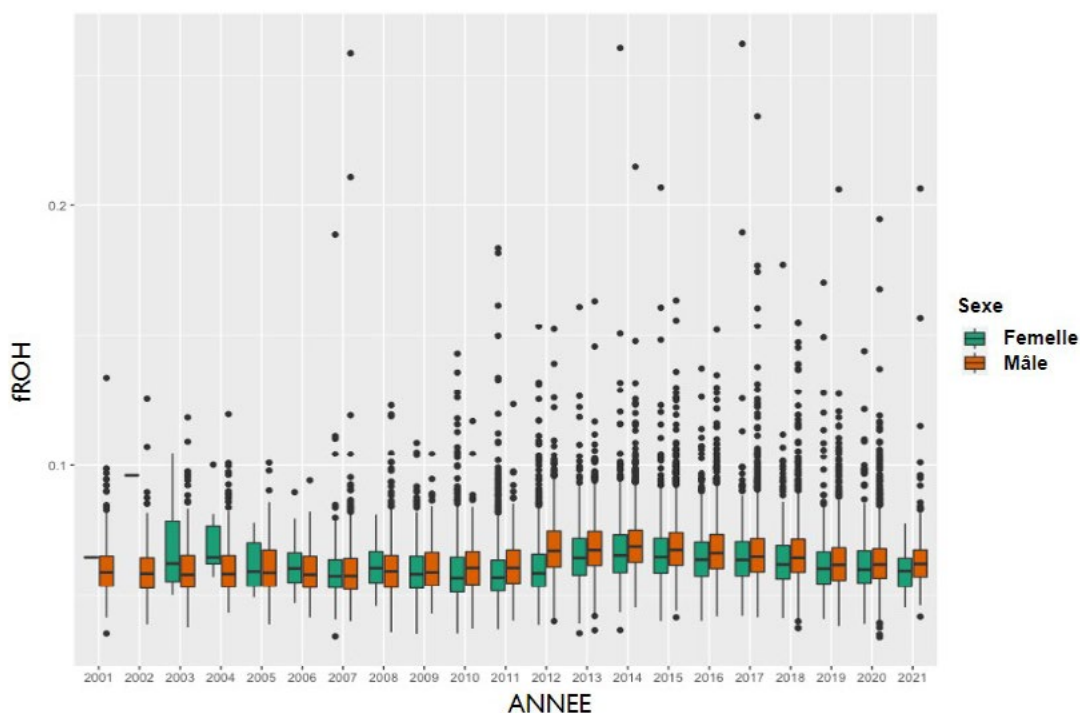


Figure 3 : distribution de l'indicateur de consanguinité fROH en fonction de l'année de naissance des animaux et en fonction de leur sexe.

ÉTUDE DE LA STRUCTURE

En fonction du mode de fécondation utilisé, Monte Naturelle ou Insémination Animale, les potentiels effets sur la structuration géographique sont différents. Cette idée est représentée schématiquement sur la Figure 4. Les hypothèses étant que, dans le cas de l'IA, les éleveurs vont généralement choisir les paillettes indépendamment de l'origine géographique du géniteur. Au contraire dans le cas de la Monte Naturelle, les animaux utilisés pour la reproduction ont souvent pour origine un cheptel géographiquement relativement proche.





Mode de reproduction	Nombre de taureaux utilisés pour la reproduction	Structure spatiale	Hypothèses
IA			<ul style="list-style-type: none"> • Consanguinité élevée • Faible structure spatiale
MN			<ul style="list-style-type: none"> • Consanguinité modérée • Structure spatiale plus importante

Figure 4 : représentation schématique d'hypothèses de structuration géographique observables dans le cas de reproduction par Monte Naturelle (MN) et dans le cas de reproduction via l'IA.

Dès lors, si on représente sous forme de graphique la relation entre distance géographique et distance génétique (voir Figure 5), on devrait observer une ou des corrélations entre ces deux distances dans le cas de structure géographique, tandis que dans le scénario opposé (pas de structure), la distribution des points devrait être plus diffuse.

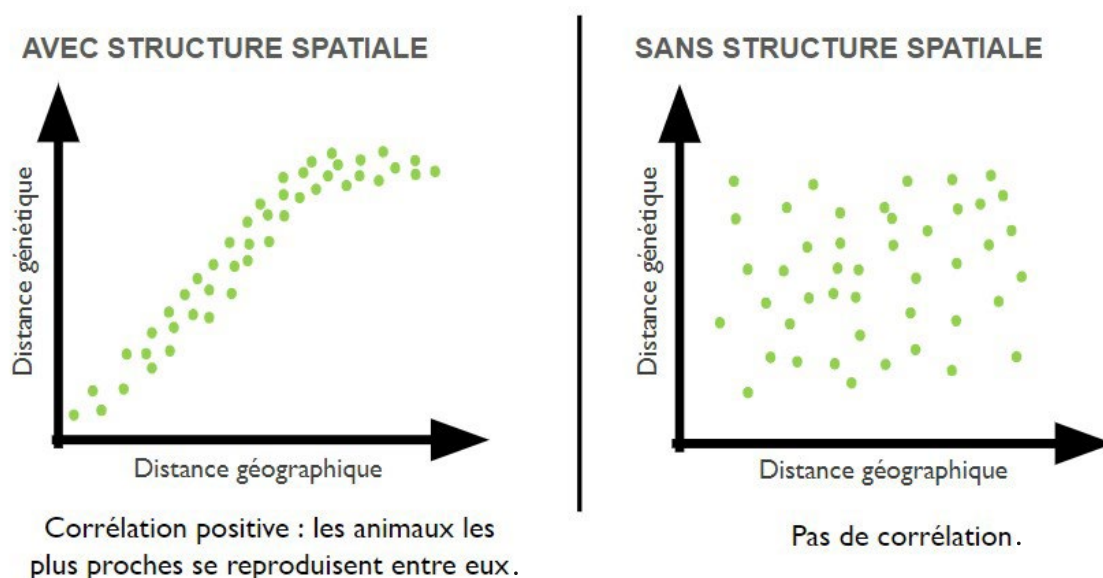


Figure 5 : distributions théoriques attendues de la relation entre la distance géographique et la distance génétique, dans un scénario avec structuration géographique et dans un scénario sans structuration spatiale. Chaque point représentant les distances entre 2 animaux.

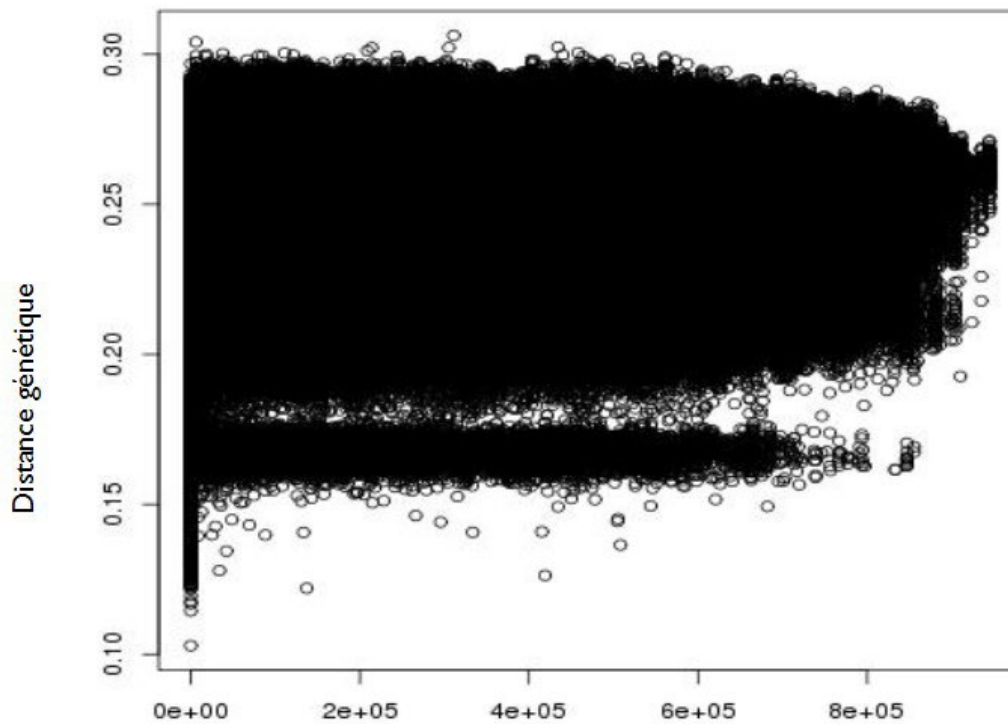


Figure 6 : distribution réelle de la relation entre la distance géographique et la distance génétique. Chaque point représentant les distances entre paire d'animaux.

L'observation sur données réelles des distances géographiques en fonction des distances génétiques sur la Figure 6 indique cependant qu'aucune corrélation entre ces deux types de distance n'existe. Nous en concluons donc qu'il n'existe pas de structuration forte de la population Limousine. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas de types génétiques régionaux sur des caractères spécifiques (ex : taille, croissance...), mais cela signifie que globalement, à l'échelle du génome, il y a un brassage génétique et une connexion importante entre régions.

CONCLUSIONS

La race Limousine présente un bon niveau de consanguinité génomique (6,5 %). Cependant, comme le montre le rapport Varume écrit par l'Idèle (2021), cette consanguinité augmente, certes faiblement, mais régulièrement, année après année. Il est donc important d'être dans une politique d'anticipation concernant la gestion de la diversité génétique, car maintenir un niveau satisfaisant de diversité dans la race Limousine nous assure de préserver les ressources génétiques qui nous permettront les futurs progrès en génétique. Cela diminue également largement le risque d'apparition de mutations récessives délétères. Cette diversité génétique pourrait aussi être la source de l'adaptation aux nouvelles conditions climatiques.

Une autre très bonne nouvelle que nous apprend cette étude, c'est l'absence de structuration génétique régionale de notre population. Le principal avantage de cette faible structuration réside dans le fait que le progrès génétique réalisé se diffuse bien partout dans la population, indépendamment de la localisation géographique.

Ce niveau de consanguinité maîtrisé, ainsi que l'absence de forte structuration géographique de notre population, sont les résultats de la mise en place des outils collectifs (travail des stations d'évaluations couplé au programme de sélection) qui permettent une très bonne diffusion de la génétique et une bonne connexion entre les différentes régions de France. Bien que minoritaire, l'insémination animale contribue aussi à la diffusion et à la connexion entre les régions d'élevage de la race Limousine.

Eric FONTANILLAS,
IngenomiX