



La diversité génétique, *parlons-en!*

William Poisson, M. Sc. Agr. Doctorant au département des sciences animales, Université Laval



Photo : Freepik

La diversité génétique est souvent un sujet redouté. Est-ce parce que c'est complexe? Ou plutôt parce que nous avons peur de ses révélations? Faisons un tour de cet aspect de la génétique pour démystifier le tout une fois pour toutes.

La sélection est un outil incontournable pour tout éleveur qui vise à accroître sa productivité. Elle peut se faire sur une base phénotypique, simplement en regardant les performances brutes et le physique d'un mouton. Elle peut aussi être assistée d'écarts prévus de la descendance (EPD) et d'indices comme c'est le cas avec les programmes de sélection génétique (programme GenOvis) et de sélection génomique (en développement dans le projet GenOvine). Ces trois méthodes de sélection ont généralement un point commun : la sélection d'individus qui répondent le mieux aux attentes et donc, la sélection d'individus qui risquent de se ressembler...et possiblement d'être apparentés. En effet, les individus d'une même famille partagent

une génétique similaire qui mène souvent à des performances similaires. En choisissant les meilleurs animaux de la population, il n'est pas rare que de proches parents soient sélectionnés comme reproducteurs. À titre d'exemple, les 10 taureaux Holstein contribuant le plus au bassin génétique dans les années 2000 représentaient 62 % de ce bassin, sans compter que la majorité de ces contributeurs majeurs étaient également apparentés.

L'effet de cet apparentement, conjugué avec l'utilisation massive de quelques reproducteurs élités et d'un intervalle de génération réduit, expliquent en grande partie l'accroissement des taux de consanguinité. Chez la Holstein au Canada, la période

couvrant les années 1990-1999, où la sélection génétique traditionnelle était en place, et celle suivant l'implantation de la sélection génomique (années 2010-2020) correspondent aux pics d'augmentation du coefficient de consanguinité moyen de la race, avec des taux d'augmentation du coefficient sur pedigree de 0,27 % et 0,25 % par an, respectivement. La première période correspond à la contribution de Starbuck et de ses fils et la deuxième à l'engouement pour les « taureaux génomiques » alors que les vedettes sont très fortement utilisées sans compter qu'ils sont souvent apparentés. Dans le secteur ovin, une étude effectuée sur des moutons de race Chios montre cette même tendance: le taux d'augmentation annuel de consanguinité a quintuplé dans leur population suite à une sélection intensive sur les codons de la tremblante par rapport à la sélection traditionnelle. Comme quoi une sélection très intense réduit le nombre de reproducteurs ce qui mène à une augmentation du coefficient de consanguinité moyen pour l'ensemble du bassin génétique.

«

Une sélection trop intensive réduit le nombre de reproducteurs, augmentant ainsi la consanguinité et limitant la diversité génétique des troupeaux.

»

LA DIVERSITÉ GÉNÉTIQUE, ON EN PARLE, MAIS ÇA FAIT QUOI?

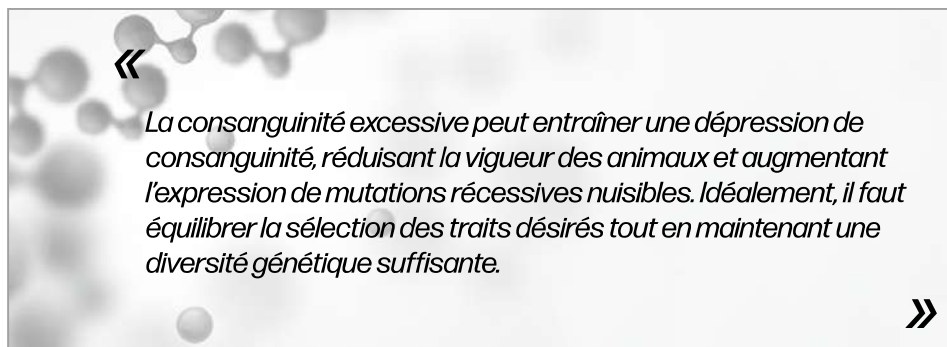
C'est une bonne question avec plein de réponses. Une des problématiques principales venant avec l'accroissement de la consanguinité dans une population est ce qu'on appelle la « dépression de consanguinité ». Ce phénomène se traduit par une baisse de la vigueur (du « fitness » en anglais), soit une diminution de la survie, de la croissance, de la fertilité des individus et de la capacité d'adaptation des animaux. D'un point de vue génomique, plusieurs phénomènes peuvent alors s'observer :

1) L'expression de mutations récessives à forts impacts.

Ces mutations, aussi appelées tares génétiques, s'expriment chez les porteurs homozygotes et entraînent des changements significatifs à elles seules. Par exemple, l'utilisation massive de la semence des taureaux fondateurs Holstein Sweet Heaven Tradition et Penstate IvanHoe Star et de leurs descendants a engendré la dissémination mondiale du Syndrome Brachyspina, de la CVM (Complex Vertebral Malformation) et de la BLAD (bovine leukocyte adhesion deficiency), des tares génétiques affectant les performances en diminuant le taux de conception ou en augmentant la mortalité post-partum. En situation de diversité génétique suffisante, peu d'individus ont les deux allèles mutés (la version du père et la version reçue de la mère), mais l'augmentation de la consanguinité augmente les chances d'avoir des animaux double-mutés qui développeront la maladie.

2) L'accumulation de mutations récessives à effets mineurs.

Bien que moins visibles, elles entraînent des pertes de performance qui en s'accumulant, peuvent s'avérer significatives. Par exemple, à des coefficients de consanguinité importants (20-25 %), une équipe de recherche a estimé à 17 \$ par



«

La consanguinité excessive peut entraîner une dépression de consanguinité, réduisant la vigueur des animaux et augmentant l'expression de mutations récessives nuisibles. Idéalement, il faut équilibrer la sélection des traits désirés tout en maintenant une diversité génétique suffisante.

»

brebis les pertes associées à la dépression de consanguinité globale en 1990. Une seconde équipe a observé par modélisation une diminution du taux de survie des agneaux d'une race de mouton sauvage de 60 % à la naissance avec un accroissement de 10 % du coefficient de consanguinité.

3) La perte de l'avantage hétérozygote.

Finalement, la dépression de consanguinité peut venir d'une perte d'hétérozygotie (et donc de diversité) dans certaines régions du génome où il est avantageux de l'être. On peut prendre en exemple certaines mutations de prolificité comme FecGT, FecGV et FecXL, découvertes chez les races Islandic, Ile de France et Lacaune respectivement, qui augmentent la prolificité pour les porteurs hétérozygotes, mais induit une stérilité chez les porteurs homozygotes. C'est aussi le cas de la mutation associée à la chondrodysplasie type « Spider » qui entraîne de plus gros gabarits en hétérozygotie, mais une malformation squelettique en homozygotie.

Il est important de noter que le phénomène inverse peut aussi être noté, c'est-à-dire que rendre les animaux homozygotes pour certaines régions peut apporter des avantages. Un exemple flagrant est la sélection de béliers homozygotes RR au codon 171 pour assurer une résistance accrue à la tremblante. On peut aussi penser à une homogénéisation de régions associées aux couleurs ou à l'absence de cornes dans les lignées

où c'est souhaitable. En somme, l'idéal est d'être en mesure de fixer les régions d'intérêt (avoir deux « bons » allèles), tout en maintenant un maximum de diversité génétique dans les autres régions, ce qui peut s'avérer une tâche complexe parce que nous ne savons pas quelles sont les régions visées. La grande différence entre la perte de diversité génétique associée à la sélection et celle associée aux accouplements d'animaux apparentés est qu'en utilisant des animaux non-apparentés, la perte s'effectue en visant une concentration de « bons allèles » alors que l'accouplement d'animaux apparentés fait diminuer la diversité génétique un peu partout dans le génome aléatoirement.

QUAND ON PARLE DE CONSANGUINITÉ, LE CHIFFRE A RELATIVEMENT PEU D'IMPORTANCE

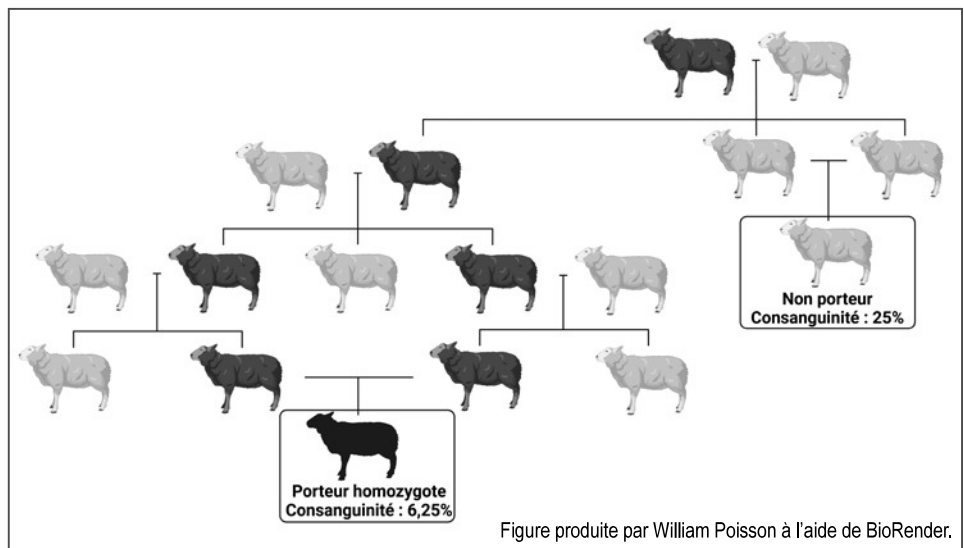
Contrairement aux performances et aux EPDs, où le chiffre sert généralement de repère, quand on parle de coefficient de consanguinité, le chiffre prend beaucoup moins d'importance. En effet, il est possible de voir apparaître des défauts génétiques à un taux de consanguinité faible, ou ne pas en voir apparaître à un taux élevé simplement parce que les lignées utilisées n'en possèdent pas. En d'autres mots, on peut voir la valeur de consanguinité comme une probabilité d'avoir deux versions identiques reçues des parents. Ce n'est pas une garantie, mais plus la valeur est élevée, plus les chances sont élevées d'avoir des régions

ayant deux versions identiques (homozygotes). La figure ci-contre montre un peu cette idée, où une tare récessive est exprimée chez l'animal en noir dont les parents porteurs hétérozygotes en gris sont apparentés au troisième degré (cousins), alors qu'elle ne l'est pas dans l'exemple d'un accouplement de premier degré (frère-sœur; à droite) qui n'étaient pas porteurs de la mutation à effet majeure.

Que faut-il donc regarder? Certes un coefficient de consanguinité extrême augmente les probabilités de retrouver des tares génétiques récessives qui ont ségréguées de part et d'autre de l'arbre généalogique, mais ce n'est pas indissociable. Ainsi, ce qui est important, c'est l'évolution de ce coefficient d'une génération à la suivante. Une augmentation importante du coefficient entre des générations subséquentes signifie que la perte de diversité se produit rapidement, ce qui peut devenir problématique à court terme. À cet égard, l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) recommande de rester sous 1 % d'augmentation du coefficient par génération, ce qui est rectifié à 0,5 % par certains scientifiques par mesure de prudence.

UNE MULTITUDE DE COEFFICIENTS, LEQUEL CHOISIR?

Évidemment, il existe une multitude de façons de calculer le coefficient de consanguinité. Celui avec lequel vous êtes probablement le plus familiers est le coefficient calculé sur les relations de parenté du pedigree. Ce coefficient se base sur la probabilité théorique de transmission du matériel génétique. Il est facile à calculer puisqu'il ne requiert pas de génotypage, mais il est soumis à plusieurs biais, entre autres la qualité du pedigree enregistré, le nombre de générations prises en compte et l'échantillonnage mendélien, c'est-à-dire les



écarts entre la transmission théorique et la transmission réelle. À titre d'exemple pour l'effet de la profondeur de pedigree couvert, une équipe du Réseau laitier canadien ont comparé le coefficient basé sur 30 ans de profondeur de pedigree et celui sur 60 ans et ont rapporté un coefficient de près du triple dans le second cas, où le pedigree était plus complet. Ceci implique que la comparaison du coefficient de consanguinité entre les races est difficile puisque tout dépend de la qualité et de la profondeur du livre généalogique.

D'autre part, la génomique permet également le calcul de plusieurs métriques de consanguinité. Le coefficient génomique ayant été rapporté comme étant le plus près de la consanguinité réelle est celui basé sur les régions d'homozygotie, soit de longs fragments du génome où les deux copies de l'ADN sont identiques. Ce calcul permet une estimation plus précise de la consanguinité d'un animal, mais varie selon la longueur des fragments homozygotes retenue. L'impact de la longueur a d'ailleurs été observé lors de l'analyse des résultats génomiques obtenus dans le projet pilote. En incluant toutes les régions homozygotes suffisamment grandes pour être considérées comme telles, le coefficient de consanguinité moyen des Romanov échantillonnés était de 14,6 %

et celui de la Arcott Rideau de 9,3 %, alors qu'en conservant seulement les plus gros fragments (associés à de la consanguinité plus récente), les coefficients moyens étaient de 8,0 % et 5,1 %. À titre comparatif, les coefficients moyens basés sur le pedigree étaient de 5,3 % et 4,6 % pour les Romanov et Arcott Rideau échantillonnés. Cette variabilité bien visible appuie l'importance de suivre l'évolution dans le temps plutôt que de regarder le chiffre lui-même et de comparer des coefficients issus de la même méthode de calcul chaque fois.

D'AUTRES RÉSULTATS À VENIR

Dans les prochains mois, notre équipe poursuivra les analyses de diversité génétique du projet pilote tout en ajoutant les données des autres races génotypées dans le cadre du projet GenOvine. D'ici la fin du projet, nous serons également en mesure d'observer les tendances d'évolution de ces coefficients grâce aux animaux de différents âges qui y auront été échantillonnés. Finalement, plusieurs autres métriques complémentaires au coefficient de consanguinité et non abordées ici ont été calculées afin d'analyser plus en profondeur la diversité des troupeaux ovins échantillonnés. Ces résultats feront certainement l'objet d'une prochaine présentation. ■