

Suivi génomique des origines raciales lors de la création d'une lignée synthétique porcine

Audrey GANTEIL (1,2), Bertrand SERVIN (1), Vincent COUSIN (2), Carolina GARCIA-BACCINO (2),
Bruno LIGONESCHE (2), Catherine LARZUL (1)

(1) GenPhySE, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, 31326 Castanet-Tolosan, France

(2) SAS NUCLEUS, 35650 Le Rheu, France

c.garciabaccino@nucleus-sa.com

Genomic monitoring of breed origins during creation of a synthetic pig line

When creating a synthetic line, two or more breeds are crossed to produce animals that combine the desired characteristics of the parental populations. In this context, it is relevant to ensure whether the genomic balance among the breeds involved in the initial cross is maintained over several generations. In principle, this balance can be monitored using dense genotypes of individuals from the line. In this study, we report the development and use of monitoring methods in a new synthetic pig line created by three-way crossbreeding between Pietrain x Large White (PLW) sows and Duroc boars. The offspring of this crossbreeding are the first generation of the line (G0). In G1, the proportions of PLW and Duroc were available, allowing the selection of individuals balanced between the two origins. All founders of the line and animals from the first three generations (G0, G1 and G2) were genotyped for ~50K SNPs. To estimate the proportions of Duroc, Large White and Pietrain origins independently, we used a new method that combines genotypes and pedigree data. For each crossbred animal, each of its chromosomal fragments is assigned to one of the three parental breeds. In G2, we obtained the following mean average proportions: 0.50 ± 0.07 from Duroc, 0.24 ± 0.05 from Large White and 0.25 ± 0.05 from Pietrain, which are consistent with the expected proportions. Optimal results are obtained when all ancestors up to purebred founders are genotyped.

INTRODUCTION

La création d'une nouvelle lignée synthétique implique le croisement de deux ou plusieurs races aux aptitudes généralement complémentaires. Après le croisement fondateur de la lignée, les animaux sont conduits sur deux ou trois générations sans sélection afin de favoriser le mélange des génomes des races fondatrices (Legault *et al.*, 1996). Grâce à l'information génomique, il est désormais possible de caractériser avec précision les compositions génomiques des animaux en termes d'origine raciale. Cette analyse permet de s'assurer que, d'un point de vue génomique, la représentativité des races fondatrices demeure proche des proportions attendues au fil des générations. L'objectif de cette étude est de présenter l'application d'une nouvelle méthode d'assignation des origines raciales chez des animaux croisés dans le cadre du projet de création d'une nouvelle lignée synthétique porcine de l'entreprise de sélection NUCLEUS.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Dispositif de création de la lignée

La lignée synthétique de NUCLEUS est issue d'un croisement trois voies comprenant un premier croisement entre des verrats Piétrain et des truies Large White, puis d'un second croisement entre les truies Piétrain x Large White (PLW) et des verrats Duroc. Après ce croisement, la lignée a été fermée. Il a été ensuite convenu de ne pas appliquer de sélection sur les trois premières générations de la lignée : G0, G1 et G2.

Une méthodologie spécifique de maximisation de la diversité, basée sur l'exploitation des données génomiques, a été appliquée en G1 et G2 (Ganteil *et al.*, 2021). En G1, les proportions en Duroc et PLW des animaux ont été calculées grâce à l'utilisation du programme *breed origin to alleles* (BOA) (Vandenplas *et al.*, 2016). Ces informations ont été prises en compte pour le choix des reproducteurs afin de ne garder que des animaux aux proportions proches de celles attendues : 0,50 en Duroc et 0,50 en PLW.

1.2. Données disponibles

Les animaux fondateurs Duroc, Large White, Piétrain et PLW, les reproducteurs retenus en G0, ainsi que les animaux issus des deux générations suivantes, G1 et G2, ont été génotypés. Les génotypages ont été réalisés avec la puce porcine Illumina SNP60. La généalogie entre les animaux de la lignée et leurs fondateurs était également connue. Dans cette étude, nous nous sommes focalisés sur les animaux G2. Nous disposons ainsi de 2 986 animaux G2 génotypés pour lesquels nous souhaitons estimer la composition génomique raciale.

1.3. Détermination des origines raciales

La méthode que nous avons utilisée pour estimer les proportions des origines raciales chez les animaux de la lignée exploite à la fois les données génomiques et les données généalogiques. La première étape de cette méthode consiste à phaser le génome d'un animal afin d'identifier, pour chaque paire de chromosomes, le chromosome maternel et paternel. Ensuite, le programme identifie pour chaque animal d'intérêt,

l'origine ancestrale de chaque fragment chromosomique. A l'échelle du génome entier, il est possible ensuite d'estimer une proportion génomique en Duroc, Large White et Piétrain.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

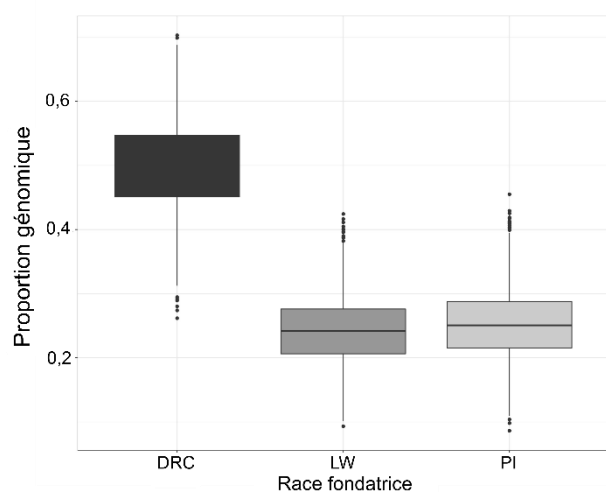


Figure 1 – Composition génomique raciale de la population G2.

DRC : Duroc, LW : Large White, PI : Piétrain

L'assignation raciale totale moyenne des G2 obtenue avec cette nouvelle méthode pour les trois origines fondatrices de la lignée est de $0,93 \pm 0,09$. Avec l'utilisation de la méthode BOA pour l'assignation des origines Duroc et PLW, nous avons obtenu une assignation totale moyenne pour la population G1 de $0,85 \pm 0,027$ (Ganteil *et al.*, 2021). La nouvelle méthode présente un meilleur pourcentage d'assignation raciale total que la méthode BOA, mais, dans les deux cas, l'absence d'assignation raciale n'est pas liée au même phénomène. Avec la méthode BOA, l'absence d'assignation est due à la similitude de certains fragments chromosomiques entre deux races ; il est alors impossible d'assigner le fragment à l'une des deux origines. Contrairement à la nouvelle méthode d'assignation, BOA ne tient pas compte du pedigree pour attribuer les fragments chromosomiques aux ancêtres de races pures. Or, avec la nouvelle méthode d'assignation, c'est la combinaison des données génomiques avec les données pedigree qui permet d'assigner l'ensemble du génome d'un animal par rapport aux trois races fondatrices de la lignée, dans le cas où, l'ensemble de ses ascendants jusqu'aux fondateurs est génotypé. Bien que notre jeu de données soit globalement complet en termes de génotypes pour les ascendants des animaux G2, l'absence de génotypes dans certaines familles ne nous permettait pas d'obtenir systématiquement des assignations raciales complètes du génome. Pour les animaux G2 concernés, il est alors impossible de relier l'ensemble de leurs fragments chromosomiques à leurs ancêtres de races pures.

De manière arbitraire, nous avons considéré qu'un animal était correctement assigné lorsque la proportion de génome avec une origine raciale connue était supérieure à 0,90.

Ainsi, le pourcentage d'animaux G2 correctement assignés était de 77%. En G2, les proportions génomiques raciales attendues sont de 0,5 en Duroc, 0,25 en Large White et 0,25 en Piétrain. Nous avons obtenu les proportions raciales suivantes : $0,50 \pm 0,07$ en Duroc, $0,24 \pm 0,05$ en Large White et $0,25 \pm 0,05$ en Piétrain (Figure 1). Ces proportions sont donc proches de celles attendues. Ce résultat est satisfaisant et montre qu'il n'y a pas eu de dérive vers l'une des trois races fondatrices.

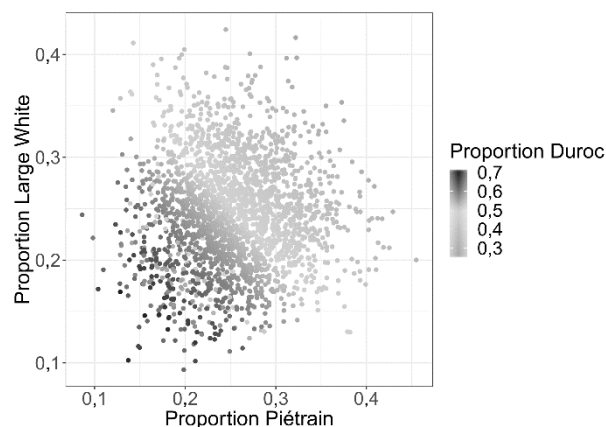


Figure 2 – Répartition de la population G2 selon les trois origines raciales. Chaque point représente les proportions génomiques raciales d'un animal.

Ces informations de composition génomique raciale peuvent être visualisées aussi à l'échelle individuelle (Figure 2). Les animaux aux proportions raciales attendues se situent au centre du nuage de points. Ce graphique nous permet de visualiser la diversité de profils en termes d'origine raciale existant en G2. Ils résultent des ségrégations chromosomiques et des recombinaisons qui ont eu lieu lors des méioses précédentes.

CONCLUSION

Cette méthode d'assignation des origines raciales nous permet d'avoir des résultats précis grâce à l'exploitation à la fois des données génomiques et des données généalogiques. Par rapport à la précédente méthode d'assignation utilisée dans ce projet, il est désormais possible d'obtenir les proportions génomiques des trois races fondatrices pour les animaux de la lignée. Lorsque que la couverture en génotypes est complète pour une même famille, des animaux d'intérêt jusqu'aux fondateurs de la lignée, cette méthode permet d'obtenir l'assignation totale du génome.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier Aurélie Le Dréau et Emilie Normand du service R&D de NUCLEUS pour la gestion des biopsies nécessaires à ce projet. Merci également à Laurent Guéry du service technique de NUCLEUS et aux éleveurs impliqués dans ce projet.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ganteil A., Rodriguez-Ramilo S.T., Lignesche B., Larzul C., 2021. Maximisation de la diversité génétique au cours de la création d'une lignée synthétique porcine. Journées Rech. Porcine, 53, 7-12.
- Legault C., Ménissier F., Mérat P., Ricordeau G., Rouvier R., 1996. Les lignées originales de l'INRA: Historique, développement et impact sur les productions animales. INRA Prod. Anim., Hors série, 41-56.
- Vandenplas J., Calus M.P.L., Sevillano C.A., Windig J.J., Bastiaansen J.W.M., 2016. Assigning breed origin to alleles in crossbred animals. Genet. Sel. Evol., 48, 61.