

Diversité génétique de la race d'Hérens

Christine Flury et Stefan Rieder, Haute école suisse d'agriculture HESA, Länggasse 83, 3052 Zollikofen

Renseignements: Christine Flury, e-mail: christine.flury@bhf.ch, tél. +41 31 910 22 64



La race d'Hérens est une race bovine originaire de Suisse aux caractéristiques uniques. Une diversité génétique aussi élevée que possible est à la base de sa sauvegarde. (Photo: Eva Moors, Université de Göttingen, Allemagne)

Introduction

L'année 2010 a été déclarée Année internationale de la biodiversité par les Nations Unies. Depuis la Conférence de Rio de Janeiro en 1992, il est clair que l'agriculture joue un rôle important pour la biodiversité globale.

Chez les animaux de rente agricole, on distingue trois niveaux de diversité: entre espèces, entre races et à l'intérieur des races. Les produits d'origine animale ainsi que les autres utilisations du bétail sont diversifiées et souvent adaptées aux conditions locales. L'existence de nombreuses races aux caractères distincts permet d'adapter la production aux modifications de l'environnement et aux exigences du marché. La diversité génétique intra-raciale est nécessaire à la préservation des races: une perte de diversité conduit à la cumulation de tares héréditaires ainsi qu'à une diminution de la vitalité et de la fécondité.

Plus de 90 races des espèces bovine, chevaline, ovine, caprine et porcine ont été répertoriées en Suisse (BLW 2007), dont 25 seulement sont reconnues comme originales. La race d'Hérens appartient à ce groupe et les menaces qui pèsent sur elle sont «à observer» (BLW 2002). Pour empêcher l'effondrement de la diversité génétique de cette race, il est conseillé de suivre son évolution dans les populations existantes. Si l'on dispose de l'information du pedigree, le logiciel PopReport (Groeneveld *et al.* 2009) permet d'évaluer périodiquement la diversité génétique.

La taille effective de la population est une mesure importante de la diversité génétique. Sved (1971) et Hill (1981) ont démontré théoriquement qu'il existe une relation entre le déséquilibre de liaison («linkage disequilibrium» ou LD) de deux loci, leur distance sur le chromosome et la taille effective de la population. Cette

relation a été utilisée par plusieurs auteurs pour estimer la taille effective de la population au moyen de marqueurs génétiques (Hayes *et al.* 2003; Tenesa *et al.* 2003). Depuis fin 2007, la puce ADN Illumina 50k permet le génotypage commercial des bovins. L'information génétique détaillée obtenue permet une estimation encore plus précise du LD et de la taille effective de la population.

Ce travail analyse la diversité génétique de la population suisse de la race d'Hérens. L'analyse se base d'une part sur l'information du pedigree pour 15 années de référence (tous les animaux nés entre 1993 et 2007); et d'autre part, sur le génotypage de 128 animaux, qui a permis de déterminer la taille effective de la population. Ces deux estimations permettent premièrement d'évaluer la diversité génétique actuelle de la population d'Hérens et son évolution récente et, deuxièmement, de comparer les estimations de diversité obtenues au moyen de marqueurs aux estimations obtenues à partir du pedigree.

Matériel et méthodes

Un génotypage au moyen de la puce ADN Illumina 50k a été effectué pour 120 animaux nés entre 2000 et 2003. Huit autres animaux nés en 1998 ou 1999 ont été génotypés dans le cadre d'une autre étude (Timm *et al.* 2010).

Après dépouillement des données, l'information de 33'849 marqueurs génétiques (Single Nucleotid Polymorphisms, SNPs), a pu être analysée en détail pour ces 128 animaux.

Les paramètres principaux à déterminer étaient le coefficient de consanguinité (F), le taux d'accroissement de consanguinité (ΔF) et la taille effective de la population (N_e). Ces paramètres mesurent la diversité génétique de populations d'animaux de rente. N_e est inversement proportionnel à ΔF : $N_e = 1/(2*\Delta F)$.

Pour estimer la taille effective de la population sur la base des génotypes, on considère le déséquilibre de liaison entre paires de marqueurs liés. L'estimation a été effectuée pour les 128 génotypes avec le logiciel Haploview (Barrett *et al.* 2005). La formule de Sved (1971) ci-dessous, ainsi que la même formule corrigée par le facteur $1/n$ selon Hill (1981) étaient utilisées pour l'estimation de la taille effective de la population.

$$E(r^2) = \frac{1}{(1+4N_e c)} + \frac{1}{n}$$

Le coefficient r^2 est une mesure fréquemment utilisée pour décrire le LD. $E(r^2)$ désigne l'espérance de r^2 , n désigne la taille de l'échantillon, et c la distance génétique entre deux marqueurs. La taille effective de la population a été estimée de quatre façons, en variant la

Résumé

La race d'Hérens est une race bovine d'origine suisse. L'évolution de sa diversité génétique entre 1993 et 2007 a été étudiée sur la base d'information généalogique. De plus, 128 animaux ont été génotypés à l'aide de la technologie Illumina 50k Beadchip, et la diversité génétique de cette population a été déterminée à partir des marqueurs génomiques obtenus. Les valeurs estimées pour la taille effective de la population varient entre 53 et 321. Les estimations basées sur les marqueurs génomiques sont toujours inférieures à 100, tandis que les estimations basées sur le pedigree sont toujours supérieures à 100. Cette différence pourrait s'expliquer par des variations dans la complétude de l'information du pedigree, qui était inférieure à 90 % pour les six premières générations ascendantes de certaines années de référence. Ce travail propose des mesures pour préserver la diversité génétique de cette race unique en Suisse.

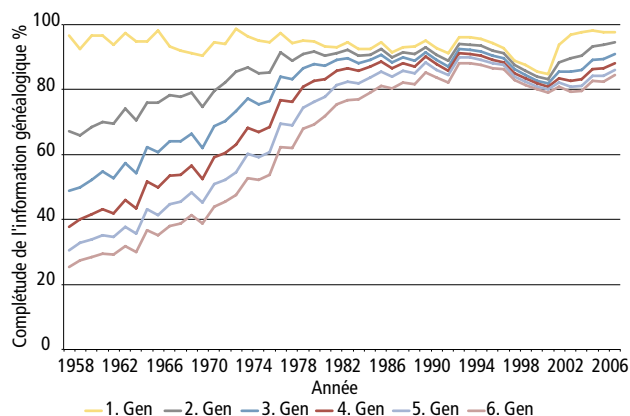


Figure 1 | Complétude de l'information généalogique pour les six premières générations ascendantes pour les années 1958–2007.

manière d'approcher la distance génétique (estimation à partir de la distance physique ou de la distance génétique estimée en Morgan) ainsi que la prise en compte de la taille de l'échantillon n (avec ou sans facteur de correction $1/n$). La distance minimale entre loci considérée est de 25 kb. La formule $1/(2*c)$ a été invoquée selon Hayes *et al.* (2003) pour déterminer le nombre de générations pour lesquelles l'estimation est valable. Des indications ultérieures sur l'estimation à base de marqueurs de la taille effective de la population se trouvent dans Flury *et al.* (2010a).

Toute l'information généalogique sur la race d'Hérens de 1926 à 2007 a été aimablement mise à disposition par l'organisation d'élevage de la race d'Hérens. L'analyse des données généalogiques a porté d'une part sur le pedigree de tous les animaux nés entre 1993 et 2007 (années de référence), et d'autre part sur le pedigree des 128 animaux génotypés pour les SNP. L'information généalogique pour les cohortes de référence comprend 72232 animaux, alors que le pedigree des 128 animaux génotypés regroupe 4798 ascendants. L'in-

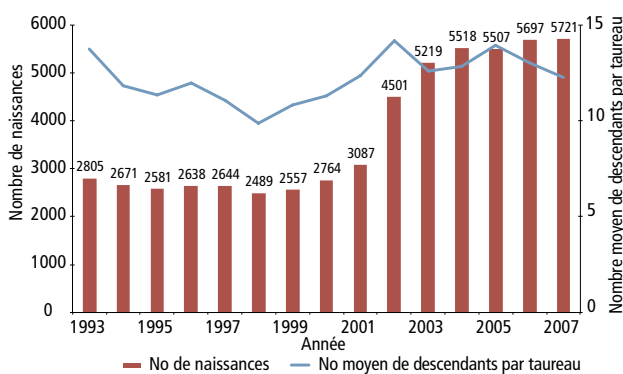


Figure 2 | Evolution du nombre de naissances enregistrées par année et du nombre moyen de descendants par taureau.

formation généalogique a été analysée avec des logiciels courants comme CFC (Sargolzaei *et al.* 2006), Endog (Gutiérrez et Goyache 2005) et PopReport (Groeneveld *et al.* 2009).

Résultats et discussion

Evolution de la diversité génétique (1993–2007)

La complétude de l'information généalogique est importante pour déterminer la diversité génétique. Plus l'information est complète, plus les liens de parenté entre animaux et les paramètres de diversité génétique peuvent être estimés précisément. La figure 1 illustre l'évolution de la complétude de l'information généalogique sur la race d'Hérens pour les 15 années de référence.

Pour les animaux nés en 1993, plus de 90 % des ascendants des six premières générations sont connus. Par la suite, la complétude a diminué jusqu'en 2001, où elle était inférieure à 90 % pour les six générations ascendantes considérées. Ceci s'explique par l'ouverture partielle du herd-book pour la race d'Evolène, et une tendance des détenteurs à ne pas enregistrer l'ascendance des veaux issus de monte naturelle (communication personnelle de E. Fellay). Depuis 2002, la complétude de l'information a repris.

L'évolution du nombre de naissances enregistrées par année et du nombre moyen de descendants par taureau est représentée dans la figure 2. Le nombre de naissances enregistrées a doublé entre 2002 et aujourd'hui suite à l'introduction de la Banque de données sur le trafic des animaux et l'obligation d'enregistrer les veaux mâles et femelles. Le même effet a été décrit pour d'autres races (Flury et Bapst 2010). A présent, le nombre d'animaux enregistrés devrait être proche du nombre réel de veaux issus d'animaux de herd-book. En 2007, 5721 naissances enregistrées provenaient de 453 taureaux et 5392 vaches. Le nombre moyen de descendants par taureau était donc de 12,3 animaux. Le nombre relativement faible de descendants par taureau n'est pas surprenant vu qu'une partie importante des fécondations (66 %) s'effectue encore par monte naturelle (Fédération Suisse d'élevage de la Race d'Hérens 2009).

Le coefficient de consanguinité, le taux d'accroissement de la consanguinité et la taille effective de la population sont des paramètres importants pour décrire la diversité génétique d'une population. La figure 3 montre l'évolution du coefficient de consanguinité moyen pour tous les animaux de 15 années de référence, ainsi que pour leurs pères et mères.

Le coefficient de consanguinité moyen a augmenté de 1,76 % à 2,10 % entre 1993 et 2007. Néanmoins, on ne constate pas d'augmentation entre 1999 et 2004; les coef-

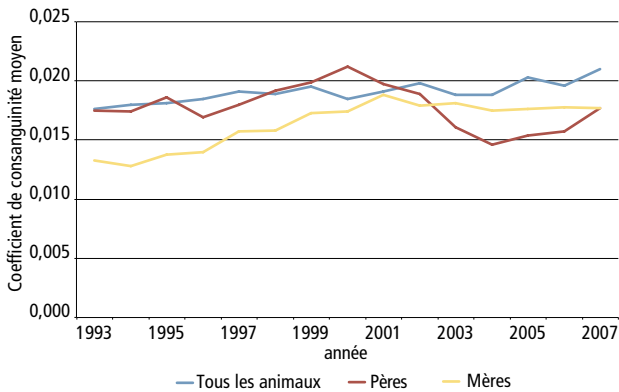


Figure 3 | Evolution du coefficient de consanguinité moyen pour tous les animaux nés entre 1993 et 2007, ainsi que pour leurs pères et mères.

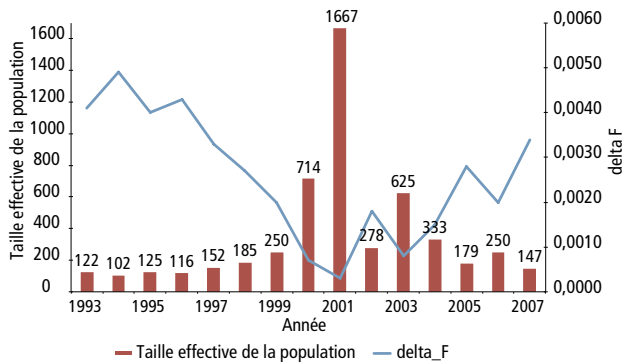


Figure 4 | Taille effective de la population (échelle à gauche) et taux d'accroissement de consanguinité (échelle à droite) pour les animaux des 15 années de référence.

ficients des pères ont même baissé pendant cette période.

L'évolution de la taille effective de la population, estimée sur la base du taux d'accroissement de la consanguinité est représentée dans la figure 4. Le taux d'accroissement de la consanguinité (ΔF) décrit le changement du coefficient de consanguinité moyen d'une année à l'autre et s'obtient donc à partir des résultats représentés dans la figure 3.

Le taux d'accroissement de la consanguinité (ΔF) a diminué dès 1996 pour atteindre un minimum en 2001. Cette baisse est probablement due aux informations généalogiques incomplètes, de sorte que les « vraies » valeurs ont été sous-estimées. L'ouverture du herd-book aux animaux de la race d'Evolène, et donc l'introduction

de gènes nouveaux, a également contribué à cette baisse. De 2002 à 2007, ΔF a de nouveau augmenté. La baisse de ΔF entre 1996 et 2001 est accompagnée d'une augmentation de la taille effective de la population puisque les deux mesures sont inversement proportionnelles. Une valeur de N_e particulièrement élevée a été obtenue pour les animaux nés en 2001. La taille effective de la population actuelle (année 2007) est de 147.

Estimation de la taille effective de la population à partir de marqueurs génétiques

L'évolution historique de la taille effective de la population, estimée par quatre méthodes à partir des marqueurs génétiques, est représentée dans la figure 5. La distance minimale entre loci considérée est de 25 kb, ce qui correspond à 2000 générations en raison de la relation $1/(2xc)$. La population bovine à laquelle s'appliquent les estimations distantes de plus de 100 ans (20 générations) n'est pas clairement définie. Ces estimations représentent probablement toutes les populations bovines des Alpes plutôt que la race d'Hérens en particulier (Flury *et al.* 2010a).

Les estimations de la taille effective de la population actuelle (aux 100 générations précédentes) sont semblables pour les quatre méthodes (fig. 5). Toutes les méthodes indiquent que la taille effective de la population a diminué dans le passé et récemment (fig. 5; tabl. 1). Une évolution semblable a été décrite pour d'autres races (Hayes *et al.* 2003; The Bovine Hapmap Consortium 2009; Flury et Bapst 2010; Flury *et al.* 2010b).

Les estimations pour la taille effective de la population actuelle sont de 53 ou 92, donc inférieures à 100. En comparaison, les estimations basées sur le pedigree des 128 animaux génotypés varient entre 110 et 321 (Flury *et al.* 2010a). Cette différence découle partiellement de la profondeur limitée de l'information généalogique: le premier animal inclus dans l'analyse était né en 1926. >

Tableau 1 | Taille effective de la population actuelle (de 1 à 5 générations précédentes), estimée par quatre méthodes à partir d'information génomique (Flury *et al.* 2010b).

Méthode	Nombre de générations			
	1,00	2,00	3,34	5,01
Ne_1_approx	53	88	114	134
Ne_1_Morgan	53	93	120	144
Ne_2_approx	92	134	157	171
Ne_2_Morgan	92	147	169	187

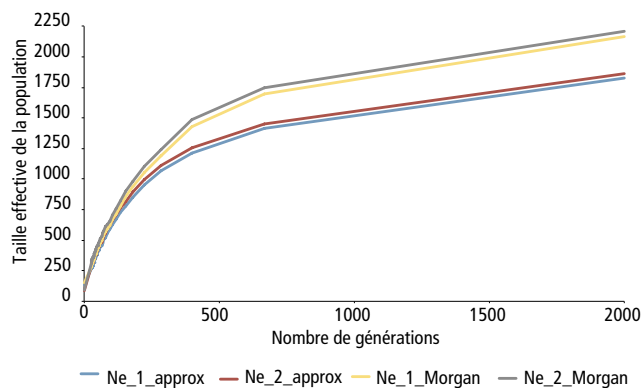


Figure 5 | Evolution de la taille effective de la population estimée par quatre méthodes à partir d'information génomique. Ne_1_ indique la formule sans correction pour la taille de l'échantillon n et Ne_2_ la formule avec correction (facteur $1/n$). Le suffixe _approx indique que la distance génétique a été dérivée de la distance physique et _Morgan indique qu'elle a été estimée en Morgan (Flury *et al.* 2010a).

L'analyse du pedigree ne tient donc pas compte d'ancêtres communs potentiels nés avant cette date, alors qu'il y avait très probablement déjà des relations de parenté dans la race d'Hérens avant 1926. Ces liens se reflètent cependant dans l'information génomique. Même ainsi, ces différences d'estimation s'expliquent essentiellement par la baisse récente de la complétude du pedigree (lacunes documentaires). Il faut considérer que toutes les estimations basées sur le pedigree surestiment les tailles effectives de la population. L'estimation basée sur les marqueurs génétiques pourrait en principe également être faussée, par exemple par le choix accidentel d'animaux apparentés. Pour éviter cela, les 128 animaux ont été choisis de manière à ce qu'il aient tous des parents différents.

Conclusions

- La diversité génétique de la race d'Hérens a reculé au cours des dernières années, mais un peu moins que pour d'autres populations bovines locales.
- Les résultats basés sur le pedigree sont probablement trop optimistes, à cause de la baisse récente de la complétude du pedigree. Une information aussi complète que possible est une base importante pour les programmes de sélection et pour un suivi de la diversité génétique.
- La race d'Hérens est une population petite et locale, avec un taux élevé de reproduction naturelle. Le programme d'élevage est moins sélectif que pour d'autres races d'animaux de rente. Ainsi, la pression sur la diversité génétique devrait être moins forte que dans d'autres populations bovines.
- Pour maintenir une diversité génétique aussi élevée que possible dans cette race unique, quelques mesures simples peuvent être proposées aux éleveurs: considérer les liens de parenté au moins jusqu'à la troisième génération ascendante dans les plans d'accouplement; enregistrer les généalogies dans le herd-book; éviter l'emploi de taureaux à parenté supérieure à la moyenne avec la population féminine, ainsi que le croisement d'animaux avec un degré de parenté supérieur à 12%.
- Un instrument simple pour les décisions d'accouplement en vue du maintien de la diversité génétique et des valeurs d'élevage a été proposé pour les chevaux Franches-Montagnes par Hasler *et al.* (in press). Cet instrument pourrait également être appliqué aux races bovines locales. ■

Riassunto

Diversità genetica della razza Hérens

La razza di Hérens è una razza bovina di origine svizzera. Lo scopo di questo studio era quello di verificare l'evoluzione della sua diversità genetica dal 1993 al 2007 basandosi su informazioni genealogiche. Inoltre, 128 animali sono stati genotipizzati con l'ausilio della tecnologia Illumina 50k Beadchip, e la diversità genetica di questa popolazione è stata determinata partendo dai marcatori genomici ottenuti. I valori stimati per la misura effettiva della popolazione varia tra i 53 ed i 321. Le stime basate sui marcatori genomici sono sempre inferiori a 100, mentre le stime basate sul pedigree sono sempre superiori a 100. Queste differenze potrebbero essere spiegate da variazioni nella completezza dell'informazione sul pedigree che nell'anno 2001 risultava inferiore al 90 % per le prime sei generazioni di ascendenti. Questo studio propone misure per preservare a lungo termine la diversità genetica di questa razza Svizzera unica.

Bibliographie

- Barrett J.C., Fry B., Maller J. & Daly M. J., 2005. Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics* **21**, 263–265.
- BLW, 2007. Tiergenetische Ressourcen der Schweiz. Broschüre im Auftrag des Bundesamts für Landwirtschaft im Zusammenhang mit der ersten technischen Konferenz für Tiergenetische Ressourcen, Interlaken, Schweiz. Accès: <http://www.blw.admin.ch/themen/00013/00082/00087/index.html?lang=en>.
- BLW, 2002. Die Rassenvielfalt der landwirtschaftlichen Nutztieren der Schweiz. Bericht der Schweiz zuhanden der FAO, Rom. Accès: <http://www.blw.admin.ch/themen/00013/00082/00087/index.html?lang=de>
- Eringertzuchtverband, 2009. Geschäftsbericht 2009. Accès: <http://www.ra-ceherens.ch/D/pv.php> [27.10.2010].
- Flury C., Tapio M., Sonstegard T., Drögemüller C., Leeb T., Simianer H., Hanotte O. & Rieder S., 2010a. Effective population size of an indigenous Swiss cattle breed estimated from linkage disequilibrium. *Journal of Animal Breeding and Genetics* **127**, 339–347.
- Flury C., Tapio M., Sonstegard T., Drögemüller C., Leeb T., Simianer H., Hanotte O. & Rieder S., 2010b. The use of SNP data for the estimation of effective population size in cattle breeds. Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 1–6, Leipzig, Germany.
- Flury C. & Bapst B., 2010. Genetic diversity in the Swiss Original Brown cattle population. Proceedings of the European Brown Swiss Conference, 14–16 octobre, Novo Mesto, Slovénie.
- Groeneveld E., Westhuizen B.v.d., Maiwashe A., Voordewind F., Ferraz J.B.S. (2009) POPREP: a generic report for population management. *Genetics and Molecular Research* **8**, 1158–1178.

Summary

Genetic diversity of the Eringer breed

The Eringer cattle breed is a local breed of Swiss origin. The objective of this study was to analyse the development of genetic diversity from 1993 to 2007 using pedigree information. In addition, 128 Eringer cows were genotyped for the Illumina 50k Beadchip method and, using this genome-wide marker information, the genetic diversity within the population was assessed. The current effective population size is estimated to be between 53 and 321. For all methods applied, the marker-based estimates were below 100, whereas the pedigree-based estimates were above 100. One possible reason for this difference is the degree of pedigree completeness: for animals born before 2001, the completeness over six generations of ancestors was found to be below 90 %, whereas for all other animals the completeness was found at nearly 100%. In this study, strategies to maintain the genetic diversity of this unique cattle breed of Switzerland are presented and discussed.

Key words: local cattle breed, inbreeding, effective population size, SNPs.

- Gutiérrez J.P., Goyache F. (2005) A note on ENDOG: a computer program for analysing pedigree information. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, **122**, 172–176.
- Hasler H., Flury C., Menet S., Haase B., Leeb T., Simianer H., Poncet P.-A. & Rieder S., Genetic diversity in an indigenous horse breed - implications for mating strategies and the control of future inbreeding. *Journal of Animal Breeding and Genetics* (in press).
- Hayes B. J., Visscher P. M., McPartlan H. C. & Goddard M. E., 2003. Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Research* **13** (4), 635–643.
- Hill W. G., 1981. Estimation of effective population size from data on linkage disequilibrium. *Genetical Research* **38**, 209–216.
- Sargolzaei M., Iwaisaki H., Colleau J. J., 2006. CFC: A tool for monitoring genetic diversity. Proc. 8th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., CD-ROM Communication 27–28. Belo Horizonte, Brésil, 13–18 août 2006.
- Sved J. A., 1971. Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theoretical Population Biology* **2** (2), 125–141.
- Tenesa A., Knott S.A., Ward D., Smith D., Williams J. L. & Visscher P. M., 2003. Estimation of linkage disequilibrium in a sample of the United Kingdom dairy cattle population using unphased genotypes. *Journal of Animal Science* **81**, 617–623.
- The Bovine HapMap Consortium, 2009. Genome-wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds. *Science* **324** (5926), 528–532.
- Timm K., Rüfenacht S., von Tscharnen C., Bornand V. F., Doherr M. G., Oevermann A., Flury C., Rieder S., Hirsbrunner G., Drögemüller C. & Roosje P. J., 2010. Alopecia areata in Eringer cows. *Veterinary Dermatology* **21**, 545–553.