

La consanguinité génétique au sein des races suisses de moutons et de chèvres

Heidi Signer-Hasler¹, Alexander Burren¹, Philippe Ammann², Cord Drögemüller³ et Christine Flury¹

¹Haute école des sciences agronomiques, forestières et alimentaires HAFL, Haute école spécialisée bernoise, 3052 Zollikofen, Suisse

²ProSpecieRara, 4052 Bâle, Suisse

³Institut de génétique, Faculté Vetsuisse, Université de Berne, 3012 Berne, Suisse

Renseignements: Heidi Signer-Hasler, e-mail: heidi.signer@bfh.ch



1. Blanc des Alpes: SSZV; 2. Nez noir du Valais: SSZV; 3. Brun noir du pays: C. Flury; 4. Oxford: SSZV; 5. Mouton d'Engadine: ProSpecieRara / M. Alig; 6. Mouton miroir: ProSpecieRara; 7. Roux du Valais: ProSpecieRara; 8. Mouton de l'Oberland grison: ProSpecieRara; 9. Mouton de Saas: ProSpecieRara; 10. Ouessant: Verein Ouessantschafe Schweiz; 11. Chèvre Alpine chamoisée: SZZV; 12. Chèvre Gessenay: SZZV; 13. Chèvre du Toggenbourg: SZZV; 14. Chèvre Grisonne à raies: SZZV; 15. Chèvres du Valais: SZZV; 16. Chèvre d'Appenzell: SZZV; 17. Chèvre Paon: SZZV; 18. Nera Verzasca: SZZV; 19. Chèvre Bottée: ProSpecieRara; 20. Capra Grigia: ProSpecieRara.

Introduction

Il existe en Suisse actuellement dix races caprines et neuf races ovines locales (tabl. 1 et 2). S'y ajoutent trois races de chèvres (Boer, Anglo-nubienne et Pie du Tauern) et onze races de moutons (Charollais, Rouge de l'Ouest, Shropshire, Dorper, Lacaune, Skudden, Île de France, Suffolk, Texel, Ouessant, Mouton de Saas) qui ne sont pas indigènes ou ne sont pas reconnues comme races locales. Notre pays peut donc se targuer de posséder une grande diversité raciale chez les petits ruminants. Du point de vue historique, on pense que cette diversité s'explique par l'adaptation aux conditions climatiques et topographiques des vallées alpines. Aujourd'hui, on cherche à en savoir davantage sur la diversité génétique au sein des différentes races. La consanguinité moyenne, ou plus précisément son évolution au cours du temps, constitue un paramètre important pour décrire la diversité génétique d'une race et en déduire son statut de menace. Auparavant, la consanguinité moyenne était calculée sur la base des informations généalogiques (p. ex. Burren *et al.* 2012). Désormais, grâce aux marqueurs pangénomiques, la consanguinité réalisée au sein d'une race peut être décrite à partir de la consanguinité génomique (Burren *et al.* 2016; Signer-Hasler *et al.* 2019). La consanguinité génomique (F_{ROH}) est souvent déterminée à partir des régions d'homozygotie (*runs of homozygosity*, ROH), qui sont de longs segments génomiques homozygotes (identiques par ascendance). F_{ROH} permet, d'une part, de mesurer la consanguinité au sein de populations pour lesquelles les informations généalogiques sont lacunaires ou inexistantes (p. ex. le Mouton de Saas et l'Ouessant), d'autre part, de faire ressortir des différences de consanguinité entre pleins frères et sœurs et de révéler quelles régions du génome sont affectées (Signer-Hasler *et al.* 2019). Dans cette étude, nous avons analysé les génotypes de 1120 moutons de 11 races et les génotypes de 332 chèvres de 10 races (tabl. 1 et 2) et nous avons calculé la consanguinité génomique moyenne pour chacune des 21 races à l'aide de F_{ROH} .

Matériel et méthodes

Tous les génotypes de moutons et de chèvres disponibles (état mai 2019) ont été collectés et les quelque 50 000 SNP (*single nucleotide polymorphism*) communs à une espèce sur les différents types de puces extraits. Les données SNP ont été filtrées selon des critères habituels. Après filtrage, le jeu de données des 11 races de moutons (tabl. 1) comportait 1120 animaux et 24 925 SNP (positions selon Assembly Oar_rambouillet-v1.0; <https://>

Résumé ■ Grâce aux technologies modernes de génotypage de l'ADN, il est aujourd'hui possible de révéler des variations spécifiques (marqueurs) à plusieurs milliers d'endroits du génome d'un animal. Ces informations peuvent être utilisées pour déterminer la consanguinité génomique au sein d'une population. Elles sont donc très précieuses lorsque les données généalogiques sont lacunaires ou inexistantes. Elles permettent aussi de faire ressortir des différences de consanguinité entre pleins frères et sœurs et de révéler quelles régions du génome sont affectées. Bref, elles renseignent sur la diversité génétique qui prévaut au sein d'une race. La présente étude de consanguinité génomique a porté sur 1120 moutons de 11 races et 332 chèvres de 10 races. Une consanguinité génétique moyenne de plus de 6,25% a été observée entre les individus étudiés des races caprines Gessenay (SA), Toggenbourg (TO), Grisonne à raies (BS), Chèvres du Valais (WZ), Appenzell (AP) et Bottée (ST), ainsi que des races ovines Nez noir du Valais (SN), Mouton miroir (SPS), Roux du Valais (WLS) et Ouessant (OUE). De manière générale, le recours aux données génomiques améliore notre compréhension des rapports de parenté et de la consanguinité au sein des races suisses, ce qui permet de prendre des décisions plus nuancées en matière d'élevage ou d'éventuelles mesures de conservation.

Tableau 1 | Vue d'ensemble des races de moutons étudiées: nombre d'animaux génotypés, importance en Suisse, nombre d'animaux inscrits au herdbook en 2017 et statut de menace selon la FAO.

Race (abréviation)	Catégorie*	Nombre d'animaux inscrits au herdbook 2017	Statut de menace FAO	Nombre de génotypes
Blanc des Alpes (WAS)	P	23 682	Non menacée	662
Nez noir du Valais (SN)	P	12 985	Non menacée	60
Brun noir du pays (SBS)	P	8 582	Non menacée	24
Oxford (BFS)	P	7 746	Non menacée	34
Mouton d'Engadine (ENS)	L	2 682	Menacée	31
Mouton de Frise orientale (OFM)	L	2 184	Menacée	47
Mouton miroir (SPS)	L	1 409	Menacée	49
Roux du Valais (WLS)	L	1 016	Menacée	96
Mouton de l'Oberland grison (BOS)	L	769	Menacée	24
Mouton de Saas (SM)	A	250	NA	47
Ouessant (OUE)	A	200	NA	46
Total				1120

*P: race principale; L: petite race locale suisse; A: autre race.

www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/PEKD00000000.1/), et celui des 10 races de chèvres (tabl. 2) contenait les génotypes de 332 animaux et 42 595 SNP (positions selon Assembly ARS1; Bickhart *et al.* 2017).

Dans une première étape, ces données ont été utilisées pour réaliser un positionnement multidimensionnel (MDS) au moyen du logiciel PLINK v1.9 (Chang *et al.* 2015), avec les options suivantes: --genome --cluster

--mds-plot 3. PLINK v1.9 (Chang *et al.* 2015) a aussi été utilisé pour détecter les régions d'homozygotie (ROH) avec les paramètres suivants:--homozyg --homozyg-density (mouton: 150 / chèvre: 100) --homozyg-snp 40. La consanguinité génomique F_{ROH} est calculée en divisant la somme des longueurs des régions d'homozygotie par la longueur totale du génome. Elle correspond donc à la part du génome qui est identique par descendance.

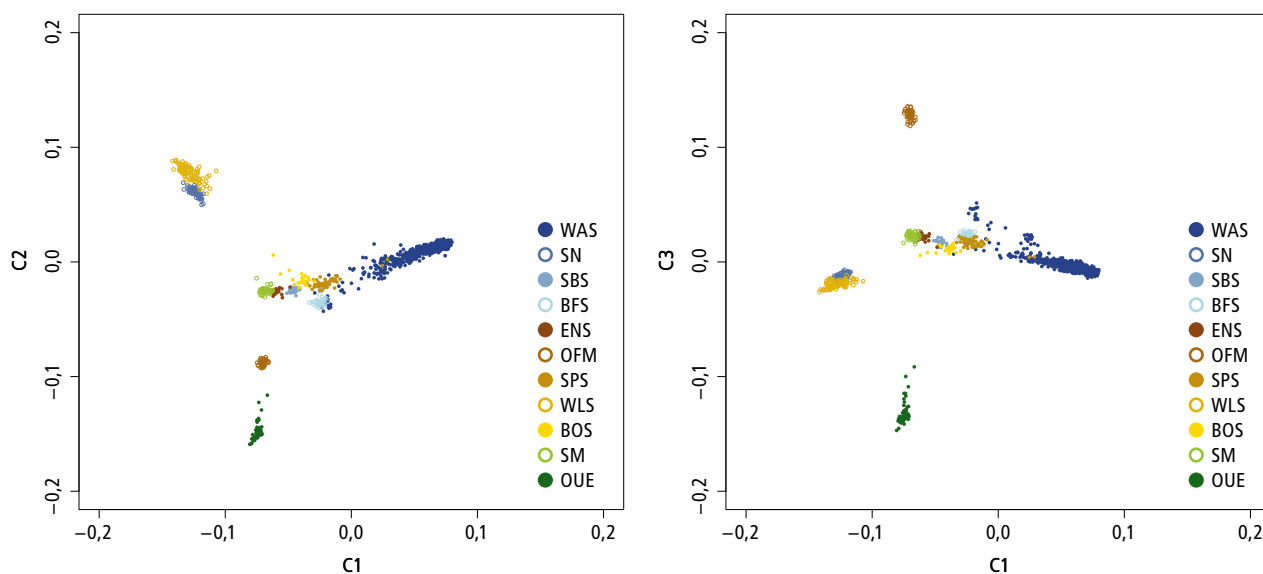

Figure 1 | Positionnement multidimensionnel des onze races de moutons étudiées, pour les deux premières dimensions (à gauche) et pour la première et la troisième (à droite).

Tableau 2 | Vue d'ensemble des races de chèvres étudiées: nombre d'animaux génotypés, importance en Suisse, nombre d'animaux inscrits au herdbook en 2017 et statut de menace selon la FAO.

Race (abréviation)	Catégorie	Nombre d'animaux inscrits au herdbook 2017	Statut de menace FAO	Nombre de génotypes
Chèvre Alpine chamoisée (GG)	P	9328	Non menacée	61
Chèvre Gessenay (SA)	P	6146	Non menacée	42
Chèvre du Toggenbourg (TO)	P	3412	Menacée	24
Chèvre Grisonne à raies (BS)	L	2834	Menacée	36
Chèvres du Valais (WZ)**	L	1894***	Menacée	24
Chèvre d'Appenzell (AP)	L	1263	Menacée	21
Chèvre Paon (PF)	L	1193	Menacée	26
Nera Verzasca (NV)	L	814	Menacée	48
Chèvre Bottée (ST)	L	493	Menacée	16
Capra Grigia (CG)	L	426	Menacée	34
Total				332

* P: race principale; L: petite race locale suisse; A: autre race.

** Pour la présente étude, nous avons à disposition des génotypes des deux races, à col noir et à col fauve.

Nous avons traité les deux groupes/robes comme une seule population, sous la dénomination Chèvres du Valais.

*** Correspond à l'effectif inscrit au herdbook de la Chèvre Col noir du Valais.

Résultats

Structure des populations

La première étape des analyses génomiques consiste à mettre en évidence des structures dans les données et à constater si les différents animaux ou races se ressemblent ou non. Pour ce faire, la distance génétique entre tous les animaux a été déterminée en se basant

sur leurs génotypes, puis ces distances ont été visualisées au moyen d'un positionnement multidimensionnel (*multi-dimensional scaling*; MDS) représenté dans un espace à trois dimensions (axes C1, C2 et C3). Dans les figures 1 (moutons) et 2 (chèvres), chaque point correspond à un animal génotypé. La distance entre deux points renseigne sur la ressemblance ou la dissemblance génétique de deux animaux. On s'attend donc à ce que les animaux

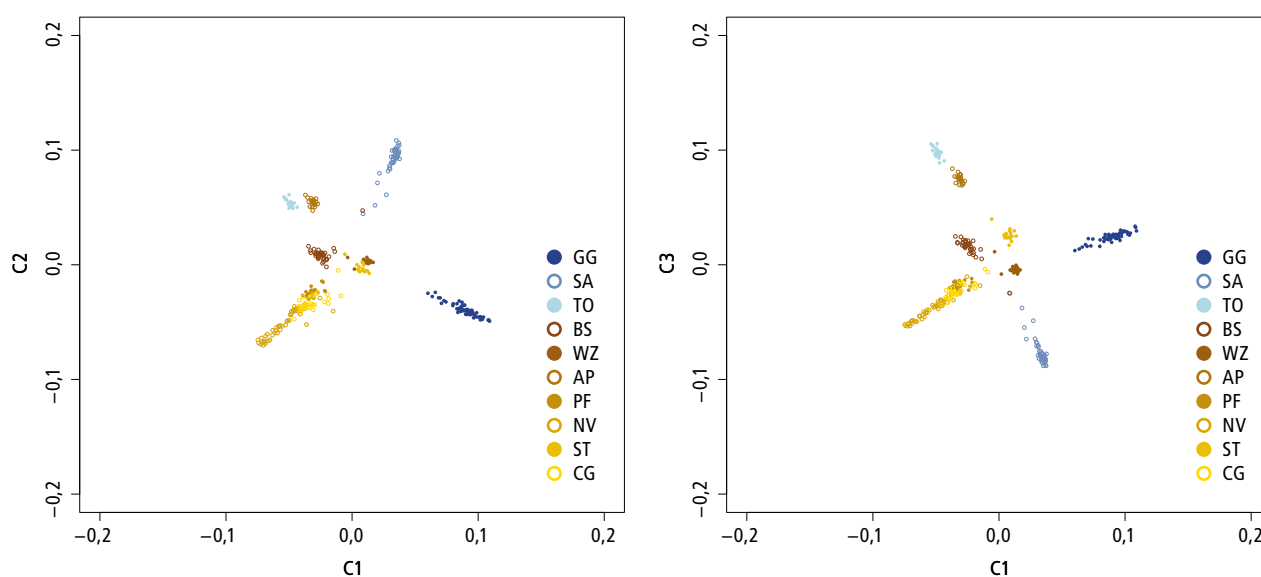


Figure 2 | Positionnement multidimensionnel des dix races de chèvres étudiées, pour les deux premières dimensions (à gauche) et pour la première et la troisième (à droite).

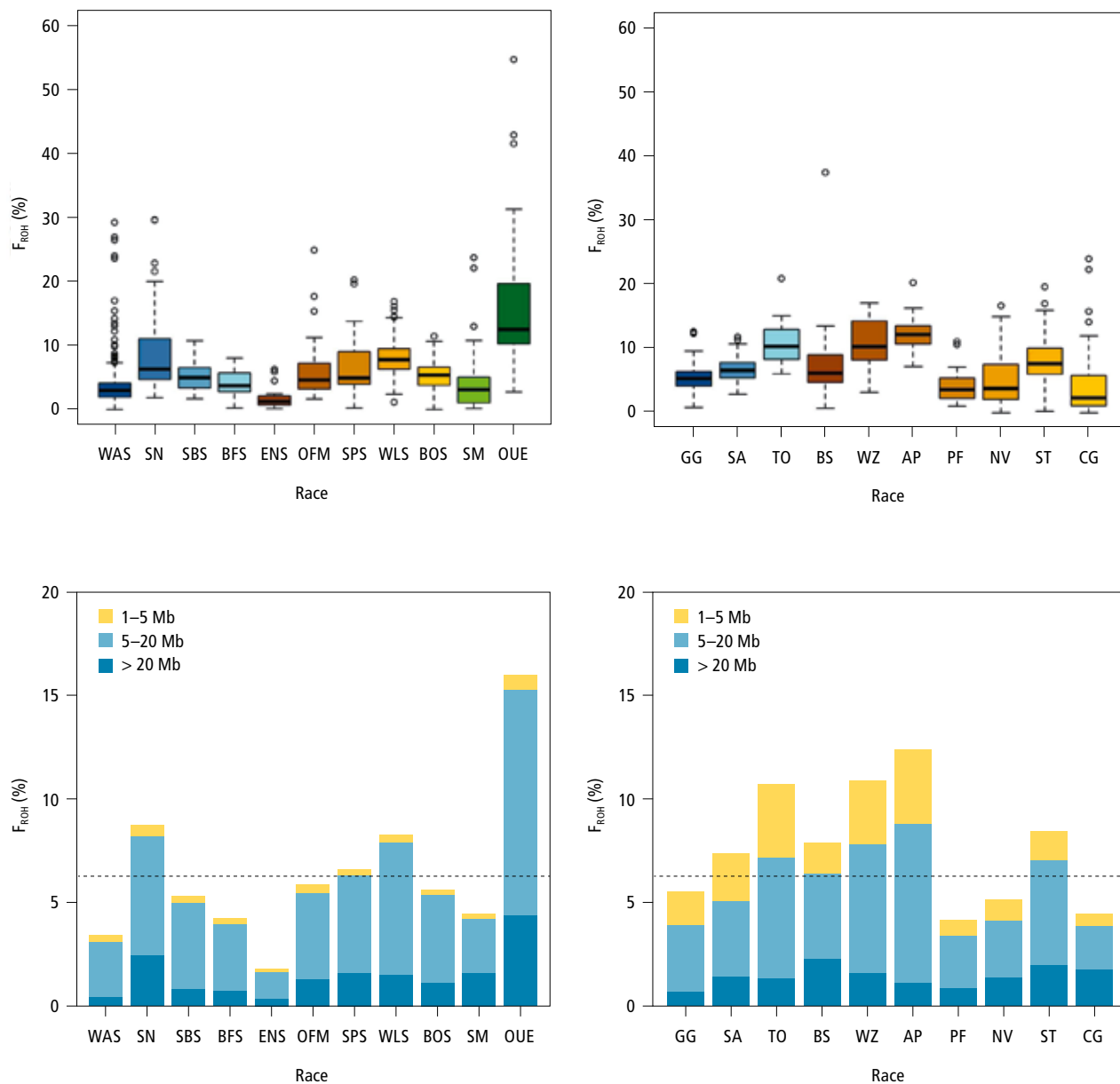


Figure 3 | En haut: consanguinité génomique F_{ROH} des moutons (à g.) et des chèvres (à dr.). En bas: consanguinité génomique moyenne, totale et en fonction des seuils de longueur des ROH, chez les moutons (à g.), et les chèvres (à dr.).

d'une même race soient plus proches les uns des autres que des animaux de races différentes. Si pour les moutons l'on considère les deux premiers axes C1 et C2, on voit que les deux races valaisannes (SN et WLS), de même que OFM et OUE, se séparent clairement des autres races (fig. 1). Si l'on considère aussi les axes C1 et C3, les races OFM et OUE forment un groupe encore plus éloigné. Excepté pour l'échantillon WAS, les points de chaque race forment des clusters bien distincts. On peut donc

supposer que l'on a affaire à des races indépendantes sans échange d'animaux. C'est aussi le cas pour la majorité des WAS, mais les génotypes de quelques sujets de cette race se recouvrent avec les génotypes d'autres races, p. ex. avec le Mouton miroir (SPS) et l'Oxford (BFS) (fig. 1). Pour cette étude, nous avons utilisé tous les génotypes disponibles (provenant de divers projets) pour lesquels nous avons des indications de la race. On suppose que pour certains de ces projets, p. ex. celui de

Nigeler *et al.* (2017) sur le piétoin, l'appartenance claire à une race spécifique n'était pas prioritaire pour le sujet de la recherche, ce qui explique que des génotypes d'individus hybrides ont été classés dans la race WAS. Chez les chèvres, dans la représentation selon les axes C1 et C2, c'est entre les clusters des races SA (Gessenay) et GG (Alpine chamoisée) que la distance est la plus grande (fig. 2). Les races TO et AP forment deux clusters très proches l'un de l'autre, mais éloignés de toutes les autres races. Les races BS, WZ (Col noir et Col roux) et ST sont situées au centre de la figure 2. Dans la projection sur les axes C1 et C3, les races ST et WZ se séparent. Sur la base des trois premières dimensions, c'est entre les races CG, NV et PF que les distances sont les plus petites. Ce résultat peut d'une part s'expliquer par l'histoire de la préservation de ces races, mais, vu la petitesse de l'échantillon, un effet d'échantillonnage ne peut être totalement exclu. Dans des projets ultérieurs, il faudra donc encore augmenter le nombre de génotypes disponibles par race.

Consanguinité génomique F_{ROH}

La consanguinité génomique moyenne F_{ROH} est présentée dans la figure 3. F_{ROH} varie de 4,2% (PF) à 12,4% (AP) au sein des races de chèvres et de 1,8% à 16% au sein des races de moutons. La consanguinité attendue pour une descendance issue d'un accouplement entre cousins est de 6,25%. À la lecture de la figure 3, on constate que chez les races de chèvres SA, TO, BS, WZ, AP et ST, de même que chez les races de moutons SN, SPS, WLS et OUE, la consanguinité génomique moyenne des animaux étudiés dépasse 6,25%. En d'autres termes, les parents de ces animaux étaient en moyenne plus apparentés que des cousins. Chez les moutons, c'est la race SM qui présente la plus grande proportion de consanguinité récente avec 35,7% de ROH > 20 Mb, suivie par SN (27,7%), OUE (27,2%) et SPS (23,9%). La race WAS ferme la marche avec 11,4%. Chez les chèvres, cette part de consanguinité récente (ROH > 20 MB) est la plus élevée dans les races CG (38,6%), BS (28,3%), NV (26,0%) et ST (23,0%), alors que AP (8,9%) arrive en queue de peloton.

Discussion et conclusions

Dans la figure 3, on observe que la part de consanguinité ancienne (segments de 1 à 5 Mb) dans la consanguinité totale est nettement plus basse chez les moutons que chez les chèvres. Pour une densité des marqueurs identique, ce résultat pourrait signaler que les races de chèvres ont connu plus de goulots d'étranglement au cours de leur histoire que les moutons. Toutefois, dans

le cas présent, il s'explique principalement par la plus faible densité de marqueurs chez le mouton. Cette différence est due au fait que les races de moutons comparées étaient génétiquement moins proches. Il s'ensuit qu'un plus grand nombre de SNP ont été éliminés lors du filtrage. Dans une autre étude (Signer-Hasler *et al.* 2019), portant sur un plus petit nombre de moutons, mais avec une densité de marqueurs plus élevée (en moyenne 1 SNP tous les 72 kb), proche de celle des chèvres de la présente étude, la proportion de segments de longueur 1 à 5 Mb était aussi comparable à celle obtenue ici chez les chèvres.

La consanguinité génomique totale dépassait 8% dans sept races: quatre de chèvres – AP (12,4%), WZ (10,9%), TO (10,7%) et ST (8,4%) – et trois de moutons – OUE (16,0%), SN (8,7%) et WLS (8,3%). L'Ouessant est le plus petit mouton d'Europe. Originaire d'Ouessant, une île aride et venteuse au large de la Bretagne, la race est considérée comme menacée en France. Quelques animaux reproducteurs ont été importés en Suisse ces dernières années, et l'association d'élevage suisse (Verein Ouessantschafe Schweiz, <https://ouessant-schafe.ch/>) a été fondée en 2014. Les animaux inclus dans cette étude correspondent donc à quelques individus d'une race étrangère menacée. Il n'est donc pas étonnant qu'ils présentent une consanguinité génomique moyenne élevée. Pour les éleveurs de cette race, il est important de n'accoupler si possible que des animaux non apparentés et, le cas échéant, d'importer encore d'autres reproducteurs. La consanguinité moyenne élevée des races SN et WLS – qui sont uniques du point de vue génétique – est déjà connue d'autres études (Burren *et al.* 2012; Signer-Hasler *et al.* 2019) et s'explique surtout par leur isolement géographique (Kijas *et al.* 2014). À noter cependant que la race Nez noir du Valais est une race principale avec près de 13 000 animaux inscrits au herdbook (tabl. 1). Même si son cheptel est assez important, il est fortement conseillé aux éleveurs de tenir compte du degré de parenté lors du choix de partenaires d'accouplement.

Chez les chèvres également, une des races principales, la Chèvre du Toggenbourg (tabl. 2), présente une consanguinité moyenne élevée. D'après les informations généalogiques à disposition (jusqu'à l'année 2017), la consanguinité moyenne actuelle de cette race dépasse 6,25% (Burren *et al.*, non publié). Il en va de même pour la race Col noir, chez qui une consanguinité de pedigree de plus de 6,25% en moyenne a été observée. Chez la Chèvre d'Appenzell, la consanguinité s'élevait à 4,75% en 2017. Toutefois, cette valeur est probablement sous-estimée, car le degré de complétude de la généalogie est plus bas

que pour les races Col noir et du Toggenbourg (Burren *et al.* non publié). Au moment des analyses, il n'existait pas de pedigree actuel pour la Chèvre Bottée. Il n'est donc pas possible de valider l'estimation génomique avec des données généalogiques. Toutefois, il s'agit d'une race très petite (tabl. 2), qui ne doit sa survie qu'aux efforts de ProSpecieRara. Sa consanguinité génomique moyenne élevée paraît donc plausible. Pour terminer, il faut noter que comme cette étude se base sur des échantillons, la fiabilité des résultats des races pour lesquelles il n'existe que peu de génotypes est limitée. C'est pourquoi le génotypage des animaux va se poursuivre afin de valider et d'approfondir les enseignements obtenus jusqu'ici. De manière générale, le recours

aux données génomiques améliore notre compréhension des rapports de parenté ainsi que de la consanguinité au sein des races suisses, ce qui permet de prendre des décisions plus nuancées au sujet d'éventuelles mesures de conservation. ■

Remerciements

Nous remercions l'Office fédéral de l'agriculture pour son soutien financier. En outre, nous exprimons notre gratitude à la Fédération suisse d'élevage ovin, à la Fédération suisse d'élevage caprin, à ProSpecieRara, aux différentes organisations d'élevage ainsi qu'aux éleveurs qui nous ont autorisés à prélever des échantillons de leurs animaux et nous ont fourni les informations de leurs herdbooks.

Bibliographie

- Bickhart D. M., Rosen B. D., Koren S., Sayre B. L., Hastie A. R., Chan S. et al., 2017. Single-molecule sequencing and chromatin conformation capture enable de novo reference assembly of the domestic goat genome. *Nature Genetics* **49**, 643–650.
- Burren A., Flury C., Aeschlimann C., Hagger C. & Rieder S., 2012. Structure de population et diversité génétique des races ovines suisses. *Recherche Agronomique Suisse* **3** (3), 140–147.
- Burren A., Neuditschko M., Signer-Hasler H., Frischknecht M., Reber I., Menzi F., Drögemüller C. & Flury C., 2016. Genetic diversity analyses reveal first insights into breed-specific selection signatures within Swiss goat breeds. *Animal Genetics* **47** (6), 727–739.
- Chang C. C., Chow C. C., Tellier L. C. A. M., Vattikuti S., Purcell S. M. & Lee J. J., 2015. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience* **4**, 1–16.
- Signer-Hasler H., Burren A., Ammann P., Drögemüller C. & Flury C., 2019. Runs of homozygosity and signatures of selection – a comparison among eight local Swiss sheep breeds. *Animal Genetics*, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/age.12828>.
- Kijas J. W., Porto-Neto L., Dominik S., Reverter A., Bunch R., McCulloch R., Hayes B. J., Brauning R., McEwan J. & the International Sheep Genomics Consortium, 2014. Linkage disequilibrium over short physical distances measured in sheep using a high-density SNP chip. *Animal Genetics* **45**, 754–757.
- Niggeler A., Tetens J., Stäubli A., Steiner A. & Drögemüller C., 2017. A genome-wide significant association on chromosome 2 for footrot resistance/susceptibility in Swiss White Alpine sheep. *Journal of Animal Genetics* **48** (6), 712–715.

Riassunto**Consanguineità genomica nelle razze ovine e caprine svizzere**

Lo sviluppo delle moderne tecnologie permette oggi, tramite la genotipizzazione del DNA, di individuare migliaia di marcatori genetici nel patrimonio genetico di un animale. Questa informazione può essere utilizzata per derivare la consanguineità genomica, che è molto utile per le popolazioni il cui pedigree è assente o incompleto. Inoltre, possono essere evidenziate differenze nella consanguineità tra fratelli pieni e può essere accertato dove la consanguineità abbia influenzato il patrimonio genetico. La consanguineità fornisce in tal modo indicazioni sulla diversità genetica all'interno di una razza. Nel presente studio è stata ricavata la consanguineità genomica di 1120 pecore appartenenti a undici razze e di 332 capre di dieci razze. Per gli animali esaminati appartenenti alle razze caprine Saanen (SA), Toggenburgo (TO), Striata grigionese (BS), Capre vallesane (WZ), Appenzello (AP) e Sangallese dagli stivali (ST), così come per le razze ovine Naso nero del Vallese (SN), Pecora dagli specchi (SPS), Roux du Valais (WLS) e Nana d'Ouessant (OUE) è risultata una consanguineità genomica media superiore al 6,25%. In generale, la presa in considerazione dei dati genomici permette una migliore comprensione dei gradi di parentela e delle relazioni di consanguineità nelle razze svizzere e in tal modo rende possibili scelte più consapevoli nell'allevamento e in eventuali attività di conservazione delle razze.

Summary**Extent of genomic inbreeding in Swiss sheep and goat breeds**

The development of modern technologies now allows thousands of genetic markers in an animal's genome to be revealed by means of DNA genotyping. This information can be used to deduce genomic inbreeding. This is valuable for populations that have no, or only incomplete, pedigree information. Furthermore, differences in the inbreeding of full siblings can be demonstrated and it is possible to identify where in the genome the inbreeding has had an effect. In this way it provides clues to genetic diversity within a breed. In this study, genomic inbreeding was investigated for 1,120 sheep from eleven breeds and for 332 goats from ten breeds. An average genomic inbreeding >6.25% between individual animals was observed in the goat breeds Saanen (SA), Toggenburg (TO), Grisons Striped (BS), Valais goat (WZ), Appenzell (AP) and Stiefelgeiss (ST), as well as for the sheep breeds Valais Blacknose (SN), Spiegel (SPS), Roux du Valais (WLS) and Ouessant (OUE). In general, the consideration of genomic data allows a better understanding of kinship and inbreeding conditions in Swiss breeds and therefore enables better decision-making in relation to breeding and possible conservation activities.

Key words: genomic inbreeding, runs of homozygosity, local breeds, sheep, goat.