



DETECTION DE REGIONS CHROMOSOMIQUES CONTRÔLANT LA RESISTANCE AUX PARASITES CHEZ LA CHEVRE CREOLE

Etudiante :

☐ Audrey GANTEIL

Responsable du stage :

☐ Nathalie MANDONNET

nathalie.mandonnet@inrae.fr

WP2 : Optimisation des fonctions et processus dans les agrosystèmes

Objectif

L'objectif était de mettre en évidence les régions chromosomiques associées à la résistance au parasitisme, au cours de la réponse primaire et secondaire aux strongles gastro-intestinaux, et d'identifier de potentiels gènes candidats impliqués dans ces caractères. A plus long terme, la prise en compte de ces régions du génome dans le schéma de sélection de la chèvre Créole pourrait augmenter l'efficacité de celui-ci.

Mots clefs

Chèvre Créole,
Résistance aux
parasites gastro-
intestinaux,
QTL,
Analyse d'association,
Marqueurs SNP

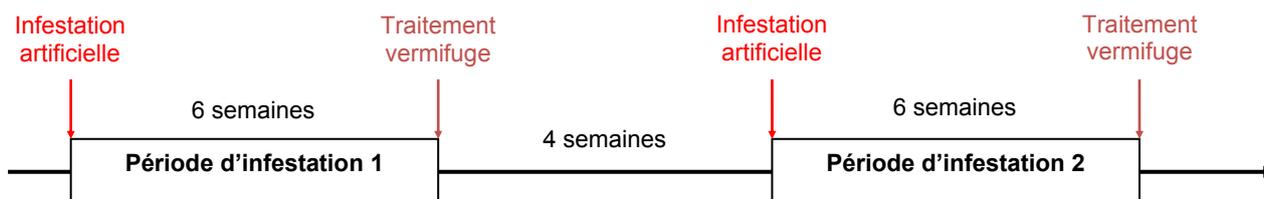
Contexte

La production de viande caprine tient une place importante dans l'économie locale et la culture guadeloupéenne. Cette production s'appuie historiquement sur la race Créole, bien que ses effectifs tendent à diminuer. Notre étude contribue à la conception de systèmes d'élevage caprins efficaces, en milieu tropical humide, où les contraintes parasitaires sont fortes. Les résistances multiples aux vermifuges de synthèse se généralisent, tant en élevage de petits ruminants tempérés, que tropical. Par conséquent, la lutte intégrée contre le parasitisme gastro-intestinal fait partie des enjeux actuels des systèmes de production caprins au pâturage. Pour y contribuer, il est nécessaire de développer des outils permettant d'améliorer la résistance des chèvres, aux parasites internes, et ainsi limiter l'utilisation des vermifuges de synthèse. Dans ce contexte, la chèvre Créole a fait la preuve de sa productivité et de son adaptation au milieu, car elle a été soumise aux contraintes du milieu tropical depuis de nombreuses générations, ce qui a pu favoriser la sélection d'allèles d'adaptation originaux. Elle est donc considérée comme un modèle biologique pertinent pour l'analyse génétique de la résistance.

Méthodologie

En amont de la présente analyse de données génomiques, un protocole expérimental a été mené de 2009 à 2013 en collaboration entre l'Unité Expérimentale Plateforme Tropicale d'Expérimentation sur l'Animal (UE PTEA) et l'Unité de Recherches Zootechniques (URZ). Toutes les mesures et observations sur les animaux ont été effectuées conformément aux directives actuelles concernant l'éthique et l'expérimentation animale (CE 69-2012-5 Comité de Soins et d'Utilisation des Animaux des Antilles-Guyane) à l'UE PTEA (numéro d'autorisation du Ministère de l'Agriculture et de la Pêche : A971-18-02).

L'excrétion d'œufs de parasite a été mesurée chaque semaine, sur 179 chevreaux Créole de 8 mois, au cours de deux périodes d'infestation expérimentale successives. Ces chevreaux n'avaient jamais été mis en présence du parasite au préalable et étaient les descendants de 12 boucs.



Protocole expérimental d'infestation des chevreaux Créole

Les chevreaux ont été infestés expérimentalement, successivement 2 fois. Après chacune des infestations, des prélèvements de fèces ont été réalisés chaque semaine durant 6 semaines. Entre les périodes d'infestation 1 et 2, une période de récupération de 4 semaines a été ménagée.

Les chevreaux et les 12 boucs ont été génotypés avec la puce Haute Densité Illumina GoatSNP50. Une analyse d'association a été conduite et la position des QTL détectés a ensuite été comparée aux positions des gènes connus dans l'espèce caprine. Les données ont été valorisées dans 2 modélisations transversales et une longitudinale.



Originalité et principaux résultats

Notre étude met en évidence 4 marqueurs chromosomiques pertinents localisés, à proximité, ou à l'intérieur, des gènes candidats appartenant à différents processus biologiques : biosynthèse du rétinol (métabolite actif de la vitamine A), immunité et biosynthèse de l'hème (élément constitutif de l'hémoglobine). Sur le chromosome 17 de la période 1, un des QTL retrouvé est situé à proximité du gène LRAT. LRAT est une enzyme impliquée dans le métabolisme de la vitamine A et du rétinol. Ce dernier est impliqué dans différents processus physiologiques dont l'immunité. Pour la période 2, pour la région identifiée sur le chromosome 8, un des QTL détecté est situé à 120 051 pb du gène codant le récepteur TLR4 (Toll Like Receptor 4). TLR4 est un récepteur de l'immunité innée, présent sur la plupart des cellules de l'organisme. Sa fonction principale est la reconnaissance du composant majeur de la membrane externe des bactéries gram négatif puis l'activation d'une voie de signalisation impliquée dans la synthèse de cytokines pro-inflammatoires. Une possible implication de ce récepteur dans la réponse immunitaire vis-à-vis de parasites a déjà été suggérée dans la littérature. En période 1, sur le chromosome 23, nous avons détecté un QTL localisé dans le gène TMEM14C. Ce gène code pour un transporteur transmembranaire mitochondrial requis pour la biosynthèse de l'hème.

Nous avons aussi caractérisé que les réponses immunitaires primaires et secondaires des hôtes à l'infestation semblent présenter des mécanismes biologiques partiellement différents. D'un point de vue méthodologique, nous avons réalisé 3 modélisations différentes de l'excrétion d'œufs dont une modélisation longitudinale, originalité de ce travail. Cette méthode présente plus de sensibilité que la modélisation en considérant la moyenne des mesures d'excrétion d'œufs.

Ce travail constitue une première étape pour déterminer de potentiels futurs gènes candidats impliqués dans la résistance aux SGI chez le caprin Créole. Une seconde étude, basée également sur une analyse sans a priori de tous les gènes exprimés dans des échantillons de muqueuse de la caillette (RNA-seq), est en cours à l'URZ. Les résultats obtenus pourront être comparés aux résultats de notre étude afin de cibler des gènes candidats, sur lesquels une validation biologique plus approfondie sera conduite.

Enfin, cette étude s'inscrit dans le programme de sélection des caprins Créole. Grâce à celui-ci, les éleveurs disposent déjà d'outils pour réaliser une sélection classique (reproduction avec des animaux sélectionnés sur des caractéristiques de production, de reproduction et de résistance aux parasites). L'augmentation de la puissance de notre dispositif expérimental (effectif d'animaux plus important), permettrait d'envisager une sélection assistée par marqueurs SNP en plus de la sélection classique, après validation biologique des QTL détectés.



Lexique

Allèle : Une des différentes formes que peut prendre un même gène.

QTL : Région plus ou moins grande d'un chromosome qui est étroitement associée à un caractère.

Analyse sans a priori : Analyse n'écartant aucune hypothèse, aucune solution, au préalable.

Puce Haute Densité : Une puce à ADN haute densité est constituée de milliers de fragments d'ADN en parallèle, qui couvrent l'ensemble du génome, immobilisés sur un support solide, selon une disposition ordonnée. Une puce comporte ainsi plusieurs milliers de zones d'hybridation, appelées spots. Après hybridation avec l'échantillon d'ADN à caractériser, on pourra détecter et quantifier l'ensemble des cibles que contient une puce en une seule expérience.

Génotyper : Déterminer l'identité d'une variation génétique, à une position spécifique sur tout ou une partie du génome, pour un individu ou un groupe d'individus donné appartenant à une espèce. Le génotypage est effectué de manière standardisée et automatisée par des robots. Il établit des liens entre variant génétique et caractère phénotypique, permettant par exemple le dépistage de pathologies, la découverte de la fonction de gènes ou la création de modèles de prédiction du caractère.

Analyse d'association : Une étude d'association pangénomique (Genome Wide Association Study) est une analyse des nombreuses variations génétiques chez de nombreux individus, afin d'étudier leurs corrélations avec des caractères phénotypiques.

Annotation de gènes : Action de définir pour les gènes (ou éléments fonctionnels de gènes – qui peuvent être coupés en morceaux, séquences régulatrices des gènes, etc) ce qu'ils font (leur ou une de leurs fonctions), et si possible définir la façon dont ces éléments fonctionnent ensemble pour faire de la biologie, une cellule, un organisme.

Bibliographie pour aller plus loin

==> Ganteil A., 2017. Détection de QTL de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez la chèvre Créole Université de Rennes 1, Master 1, Spécialité Bioinformatique et Génomique, 37pp.

==> Ganteil A., Bambou J.-C., Barbier C., Arquet R., Mandonnet N. 2018. Détection de QTL de résistance aux strongles gastro-intestinaux chez la chèvre Créole. Journées Scientifiques du Département Génétique Animale - La Génétique Animale et les Interactions, 2-4 octobre 2018, Dienné, France.

==> Mahieu M., Fanchone A., Mandonnet N., 2011. Parasitisme des petits ruminants, fiche INRAE Trans'Faire <http://transfaire.antilles.inra.fr/spip.php?article107>

Pour citer le document : Ganteil A., Gourdine J.-L., Bambou J.-C., Mandonnet N. 2017. Détection de régions chromosomiques contrôlant la résistance aux parasites chez la chèvre Créole. Projet AgroEcoDiv. Série « synthèse de mémoires d'étudiant »

Plus d'information sur le projet AgroEcoDiv : <https://www6.inrae.fr/agroecodiv-guadeloupe>

Coordnatrice du projet : Nathalie Mandonnet / nathalie.mandonnet@inrae.fr / 05.90.25.54.08

