

Contribution à la mise en place de programmes de Sélection Génomique dans les populations françaises de Truite Arc-en-Ciel

CONTEXTE et OBJECTIF

L'accès récent à la séquence du génome (Berthelot et al., 2014), aux cartes génétiques (Guyomard et al., 2012) et à une puce de génotypage à haut débit de 57000 SNP (Palti et al., 2014) ouvrent la porte à une révolution de la recherche et de l'organisation des programmes de sélection trutticole. Pour moins de 100 euros par individu, il est possible d'identifier des marqueurs sur la puce 57K associés à plusieurs caractères et d'initier divers modes de sélection génomique (SG) sur des caractères coûteux à mesurer (résistance à des pathogènes, rendements de découpe) sans mesurer cette performance sur les candidats. Innovation de rupture dans le monde de la sélection animale, la sélection génomique (SG) requiert de grandes populations de référence constituées de quelques milliers ou dizaines de milliers d'individus à la fois phénotypés pour les caractères à évaluer et génotypés. Ces populations de référence permettent d'établir les associations statistiques entre génotypes et phénotypes qui sont ensuite utilisées dans la prédiction de la valeur génétique des individus pour lesquels on ne dispose que du génotype sans phénotype associé. Cette méthode est donc particulièrement avantageuse pour les caractères nécessitant l'abattage des animaux ou leur challenge infectieux dans le cas d'une sélection pour la résistance à un pathogène. Les dernières avancées en génomique ont accéléré l'amélioration de l'efficacité des programmes de sélection chez les espèces domestiques terrestres en réduisant l'intervalle entre générations et en améliorant la précision de choix des candidats par la prise en compte de leur ressemblance génomique par leur génotypage avec des marqueurs de type SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Plusieurs variantes de ce mode de sélection dite « génomique » sont appliquées chez les espèces terrestres ou avicoles. Elles permettent d'envisager des gains relatifs de progrès génétique compris entre 30 et 120 %, variable selon l'architecture génétique des caractères (degré de polygénie, héritabilité, caractère mesuré dans un seul sexe), des caractéristiques des génomes (taille, fréquence de recombinaisons, importance des zones répétées, déséquilibre de liaison) et de la biologie des espèces (intervalle entre générations) et les stratégies de génotypage et de phénotypage. Plusieurs entreprises de sélection de saumon (Yáñez et al., 2014) investissent dans cette méthode de sélection pour principalement améliorer la résistance génétique à des pathologies.

Concernant la truite arc-en-ciel, le coût élevé du génotypage haute densité (57 K), les spécificités des programmes de sélection français conduits en familles mélangées depuis l'éclosion et la diversité des caractères d'intérêt (caractères de qualité technologique de la chair, résistance aux maladies, caractères de reproduction) requièrent de disposer d'un ensemble conséquent de données réelles sur différents caractères afin d'appréhender les conditions d'investissement et de valorisation économique de l'innovation SG. Pour des raisons de coût, on ne peut pas génotyper à haute densité tous les individus (candidats à la sélection et population de référence phénotypée et génotypée permettant d'estimer les associations marqueurs-phénotype) avec la puce 57K. Une procédure statistique, l'imputation, peut permettre de résoudre cette difficulté en prédisant les marqueurs manquants chez un individu, connaissant ses marqueurs génotypés et la structure des marqueurs (fréquence et déséquilibre de liaison) dans la population et/ou leur co-ségrégation intra-famille (Habier et al., 2009). Cette technique permet d'imputer de manière assez précise même à partir de puce de basse densité (BD) et de travailler ensuite comme si tous les individus étaient génotypés à haute densité. Si une imputation suffisamment précise est possible pour les populations de truite à partir d'une puce ayant moins de 2000 SNP, on peut espérer réduire les coûts et rendre économiquement envisageable la SG. Pour réaliser cette imputation, il importe de disposer d'une population « étalon » de taille suffisante constituée d'individus génotypés avec une puce haute densité (ici 57K).

Afin de répondre à ces enjeux, le projet SG-Truite porté par le Syndicat des Sélectionneurs Avicoles et Aquacoles Français (SYSAAF) a été déposé auprès de FranceAgriMer dans le cadre de l'appel à projet «Innovation pêche et aquaculture 2016 » du Fonds européen pour les affaires maritimes et la pêche (FEAMP). Le projet repose sur l'utilisation de la puce Axiom 57K haute densité (HD) déjà développée par un consortium Américano-Norvégien associant l'INRA (Palti et al., 2014).

Le projet SG-Truite se propose donc d'investiguer l'optimisation de futurs programmes de sélection génomique et a pour triple objectif de

- i) constituer les populations « étalon » nécessaires à une imputation de qualité pour trois populations de sélectionneurs français ;**
- ii) constituer une première base de populations de référence pour les principaux caractères sélectionnés sur apparentés (rendements en de découpe, reproduction femelle et résistance à une maladie virale la NPI) déterminant la performance des lignées françaises ;**
- iii) proposer les premiers outils (puce BD, équations de prédiction génomiques et leurs précisions, principaux QTL) pour mettre en œuvre une SG techniquement et économiquement efficace pour les sélectionneurs français de Truite Arc-en-Ciel.**

TACHES A REALISER

L'étudiant(e) en thèse s'appuiera sur l'expertise de l'INRA et du SYSAAF pour conduire à bien ses travaux. **Dans un premier temps, il sera demandé au doctorant de contribuer aux travaux sur le choix des marqueurs pour définir un panel BD générique à toutes les populations trutticoles en sélection.** Après l'étude du déséquilibre de Liaison dans les 3 populations du projet, pré-requis qui sera réalisé par un étudiant de M2, il s'agira d'évaluer l'efficacité de l'imputation en 57K selon le nombre et la position des marqueurs du panel BD. L'objectif sera de définir des panels BD assurant un bon compromis entre le coût du génotypage (donc le nombre de marqueurs à utiliser dans des panels BD) et de la précision de l'imputation.

Dans un second temps, le doctorant conduira les analyses visant à caractériser l'architecture génétique des caractères d'intérêt, à savoir les caractères de découpe, la résistance à la NPI et les caractères de ponte. Il s'agira d'estimer l'héritabilité de ces caractères et de faire les analyses d'association pour identifier les marqueurs associés aux performances mesurées.

Dans un dernier temps, le doctorant proposera les modèles d'évaluation génomique de ces caractères et estimera la précision des valeurs génomiques prédites pour évaluer les bénéfices attendus de la SG dans les populations commerciales de truite.

PROFIL RECHERCHE

M2 en génétique des populations, génétique quantitative ou bioinformatique ; Ingénieur agronome/agricole

Connaissances en génétique animale et/ou aquaculture appréciées

Bonnes connaissances et goût pour la programmation et les statistiques, les logiciels R ou SAS

Maitrise des logiciels de bureautique et logiciels statistiques (R, SAS)

Capacités de synthèse, rédaction, écoute, rigueur, organisation, aisance relationnelle, disponibilité et autonomie.

LIEU ET CONDITIONS

Lieu de travail : INRA, UMR1313 GABI, Jouy-en-Josas (78 350)

La thèse est une thèse CIFRE avec pour employeur le SYSAAF. La directrice de thèse sera Florence Phocas, directrice de recherche INRA. Le suivi par le SYSAAF sera réalisé par Pierrick Haffray et Sophie Brard. La phase de candidature est ouverte du 15 juillet au 30 septembre 2016. Les candidats pré-retenus seront auditionnés, après confirmation par FranceAgriMer de l'obtention du financement FEAMP, en octobre-novembre 2016 pour un début de thèse à partir de janvier 2017.

CV et lettre de motivation sont à adresser à la triple attention de :

- **Florence Phocas**, INRA, GABI, équipe GenAqua, 78350 Jouy-en-Josas ; e-mail :

florence.phocas@jouy.inra.fr

- **Pierrick Haffray**, SYSAAF, Station SCRIBE/INRA, Campus de Beaulieu, 35042 Rennes ;

email : haffray@rennes.inra.fr ;

- **Sophie Brard**, SYSAAF, URA, Centre INRA Val de Loire, 37380 Nouzilly ;

email : sophie.brard@tours.inra.fr

REFERENCES CITEES

- Berthelot, C., Brunet, F., Chalopin, D., Juanchich, A., Bernard, M., Noël, B., Bento, P., Da Silva, C., Labadie, K., Alberti, A., Aury, J-M., Louis, A., Dehais, P., Bardou, P., Montfort, J., Klopp, C., Cabau, C., Gaspin, C., Thorgaard, G.H., Boussaha, M., Quillet, E., Guyomard, R., Galiana, D., Bobe, J., Volff, J-N., Genêt, K., Wincker, P., Jaillon, O., Crollius, H, R., Guiguen, Y., 2014. The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates. *Nature Communications*, 5, 3657. DOI: 10.1038/ncomms4657.
- Guyomard, R., Boussaha, M., Krieg, F., Hervet, C. & Quillet, E., 2012. A synthetic rainbow trout linkage map provides new insights into the salmonid whole genome duplication and the conservation of synteny among teleosts. *BMC Genet.* 13, 15..
- Habier, D., Fernando, R.L., Dekkers, J.C.M, 2009. Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics* 182, 343-353.
- Palti, Y., Gao, G., Liu, S., Kent, M.P., Lien, S., Miller, M.R., Rexroad, C.E., Moen, T.E., 2014. The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout. *Molecular Ecology Resources*, doi: 10.1111/1755-0998.12337.
- Yáñez, J.M., Houston, R., and Newman S., 2014. Genetics and genomics of disease resistance in salmonid species. *Front. Genet.* 5:415. doi:10.3389/fgene.2014.00415