



ÉVOLUTIONS DE LA RECHERCHE EN GÉNÉTIQUE ANIMALE ET ANTICIPATION DES BESOINS DE FORMATION

Claire Rogel-Gaillard

UMR GABI – Génétique Animale et Biologie Intégrative

19 novembre 2020



Société d'Ethnozootechnie

Cinquantenaire du CSAGAD

Journée d'étude de la société d'Ethnozootechnie

UN CONTEXTE DE TRANSITION AGROÉCOLOGIQUE ET SOCIÉTALE

Outils et leviers pour favoriser le développement d'une génétique animale adaptée aux enjeux de l'agro-écologie

Rapport final de l'étude n° SSP-2014-061

2015

Auteurs INRA : F. Phocas (coord.), C. Belloc, L. Delaby, J.Y. Dourmad, C. Ducrot, B. Dumont, P. Ezanno, G. Foucras, E. Gonzales-Garcia, D. Hazard, L. Lamothe, C. Larzul, S. Mignon-Grasteau, C. Moreno, M. Tixier-Boichard

Productivité
Composition
des produits

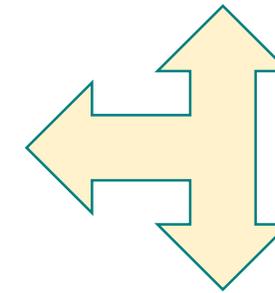


Aptitudes de reproduction
Résistance aux maladies



Impact sur l'environnement
Compétence immunitaire
Bien-être animal
Longévité
Endurance à l'exercice, etc.

■ Robustesse et résilience des animaux dans des environnements variés et/ou non optimaux

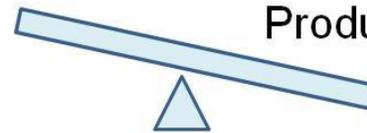


Santé globale
Ethique des pratiques

- Respecter l'environnement et limiter les risques de résistances
- Maintenir la biodiversité
- Promouvoir des systèmes alimentaires compétitifs, sains et durables
- Prendre en compte les perceptions sociétales



Immunité



Production

Allocation des ressources
Compromis énergétiques ?

DES RECHERCHES EN LIEN AVEC LE PASSÉ, LE PRÉSENT, LE FUTUR

Etude des réponses adaptatives
Caractérisation de la diversité génétique
Etude des liens entre génotypes et phénotypes



Présent



Temps

Passé



Futur



Comment l'environnement et la domestication ont-ils façonné les génomes ?

Sélection des reproducteurs
Quelles ressources créer / préserver ?

LA GÉNÉTIQUE : AU CŒUR DES OBJECTIFS DE PRÉDICTION



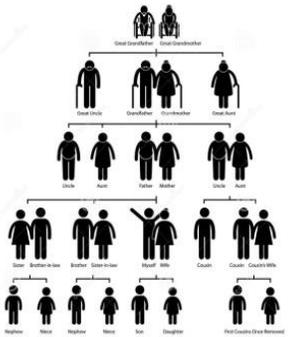
Echelles des individus et des populations

Au cours de la vie

Au fil des générations

Apports de la génomique :

- Marqueurs génétiques -> sélection
- Biomarqueurs -> phénotypage, outils d'aide à la décision (diagnostic, prévention, intervention)



CONNAISSANCE DES GÉNOMES

Etapes fondatrices:

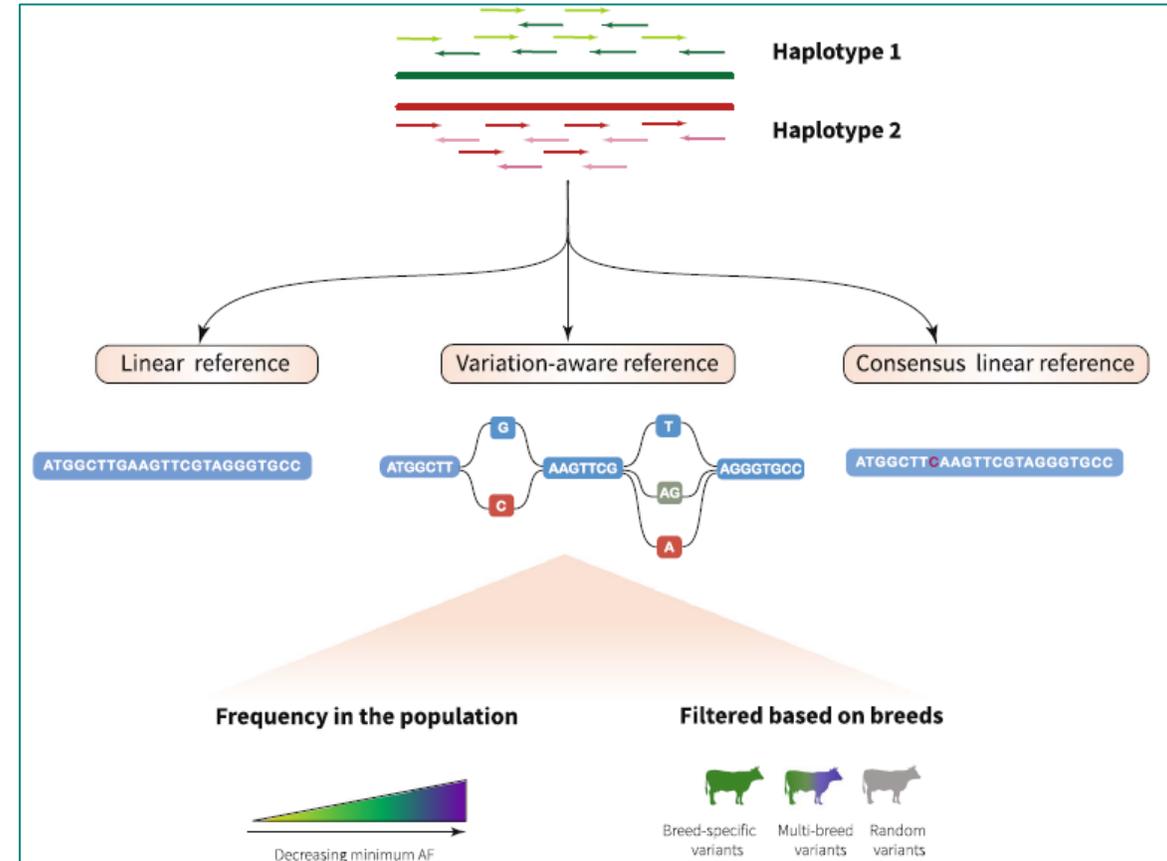
- Assemblage et séquençage de génomes de référence
- Etudes de diversité pour répertorier les polymorphismes (SNP) et construire des outils de génotypage



« puces SNP » 10K, 60K, 600K
Essor de la sélection génomique

A suivre :

- Reséquençage des génomes
- Séquençage des haplotypes : séquençage des *long reads* et amélioration de la qualité des séquences par diminution du nombre des erreurs
- Projets de pangénome : caractérisation et visualisation des régions génomiques manquantes ou ajoutées par rapport au génome de référence



Crysnanto and Pausch *Genome Biology* (2020) 21:184
<https://doi.org/10.1186/s13059-020-02105-0>

2020

Genome Biology

RESEARCH

Open Access

Bovine breed-specific augmented reference graphs facilitate accurate sequence read mapping and unbiased variant discovery

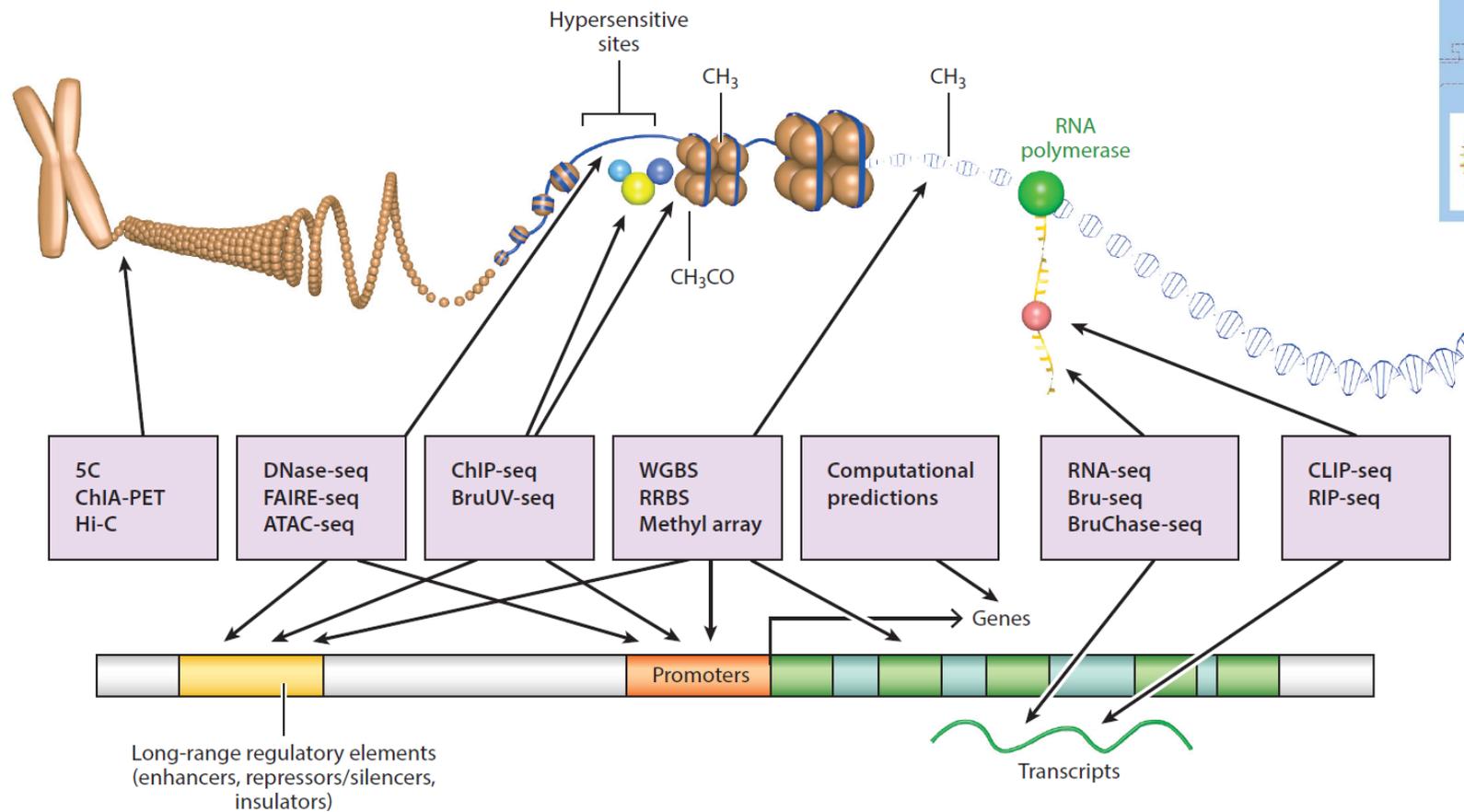


Danang Crysnanto* and Hubert Pausch

ANNOTATION FONCTIONNELLE DES GÉNOMES ANIMAUX

Démarrage en 2014

Initiative internationale : contribution majeure d'équipes INRAE



Annual Review of Animal Biosciences
**Functional Annotation of
 Animal Genomes (FAANG):
 Current Achievements and
 Roadmap**
2019
 Elisabetta Giuffra,¹ Christopher K. Tuggle,²
 and the FAANG Consortium*

DES PLATEFORMES ET DU PARTAGE DE RESSOURCES

- Plateformes analytiques (séquençage, données omiques, etc.)
- Centres de ressources biologiques
- Centralisation des pipelines bioinformatiques -> FAANG GitHub
- Données « FAIR »: Faciles à trouver, Accessibles, Interopérables et Réutilisables
 - Importance des métadonnées
 - Open science

Three selected projects started in 2019 (duration: 4 years)



BovReg

Identification of functionally active genomic regions relevant to phenotypic diversity and plasticity in cattle

Coord.: **Christa Kühn**, Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN)



AQUA-FAANG

Advancing European Aquaculture by Genome Functional Annotation

Coord.: **Sigbjørn Lien**, Norwegian Univ. Life Sciences (NMBU)



GENE-SWITCH

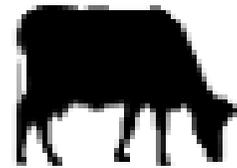
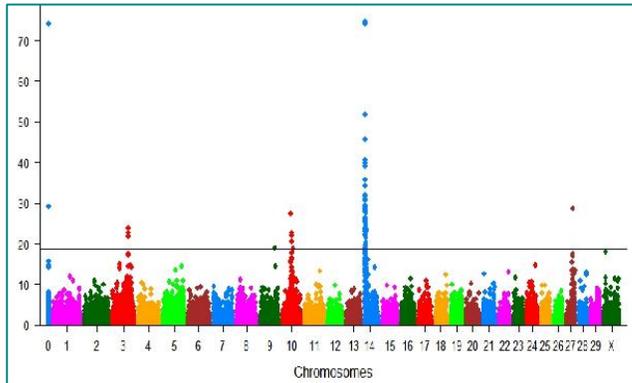
The regulatory GENomE of SWine and CHicken: functional annotation during development

Coord.: **Elisabetta Giuffra**, Div. Animal Genetics (INRA)



DES RÉSULTATS REMARQUABLES – IMPORTANCE DES DONNÉES

Etudes d'associations



Utilisation de données d'expression pour prioriser des SNP candidats

Berg *et al.* *BMC Genomics* (2019) 20:291
<https://doi.org/10.1186/s12864-019-5656-7>

BMC Genomics

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Overlap between eQTL and QTL associated with production traits and fertility in dairy cattle

I. van den Berg^{1,2*}, B. J. Hayes^{2,3}, A. J. Chamberlain² and M. E. Goddard^{1,2}



Identification de polymorphismes causaux

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Rapid Discovery of De Novo Deleterious Mutations in Cattle Enhances the Value of Livestock as Model Species

Received: 13 October 2016

Accepted: 23 August 2017

Published online: 13 September 2017

E. Bourneuf^{1,2}, P. Otz³, H. Pausch⁴, V. Jagannathan⁵, P. Michot^{1,6}, C. Grohs¹, G. Piton^{1,2}, S. Ammermüller⁴, M.-C. Deloche^{1,6}, S. Fritz^{1,6}, H. Leclerc^{1,7}, C. Péchoux^{1,8}, A. Boukadiri¹, C. Hozé^{1,6}, R. Saintilan^{1,6}, F. Créchet^{1,2}, M. Mosca⁹, D. Segelke¹⁰, F. Guillaume¹, S. Bouet¹, A. Baur^{1,6}, A. Vasilescu¹¹, L. Genestout¹¹, A. Thomas¹², A. Allais-Bonnet^{1,6}, D. Rocha¹, M.-A. Colle^{13,14}, C. Klopp¹⁵, D. Esquerré¹⁶, C. Wurmser⁴, K. Flisikowski¹⁷, H. Schwarzenbacher¹⁸, J. Burgstaller¹⁹, M. Brügmann²⁰, E. Dietschi⁵, N. Rudolph²¹, M. Freick²², S. Barbey²³, G. Fayolle²⁴, C. Danchin-Burge⁷, L. Schibler⁶, B. Bed'Hom¹, B. J. Hayes^{25,26}, H. D. Daetwyler^{25,27}, R. Fries⁴, D. Boichard¹, D. Pin⁹, C. Drögemüller⁵ & A. Capitan^{1,6}

Observatoire National des Anomalies Bovines



INTERACTIONS ENTRE GÉNÉTIQUE, ÉPIGÉNÉTIQUE ET ENVIRONNEMENT

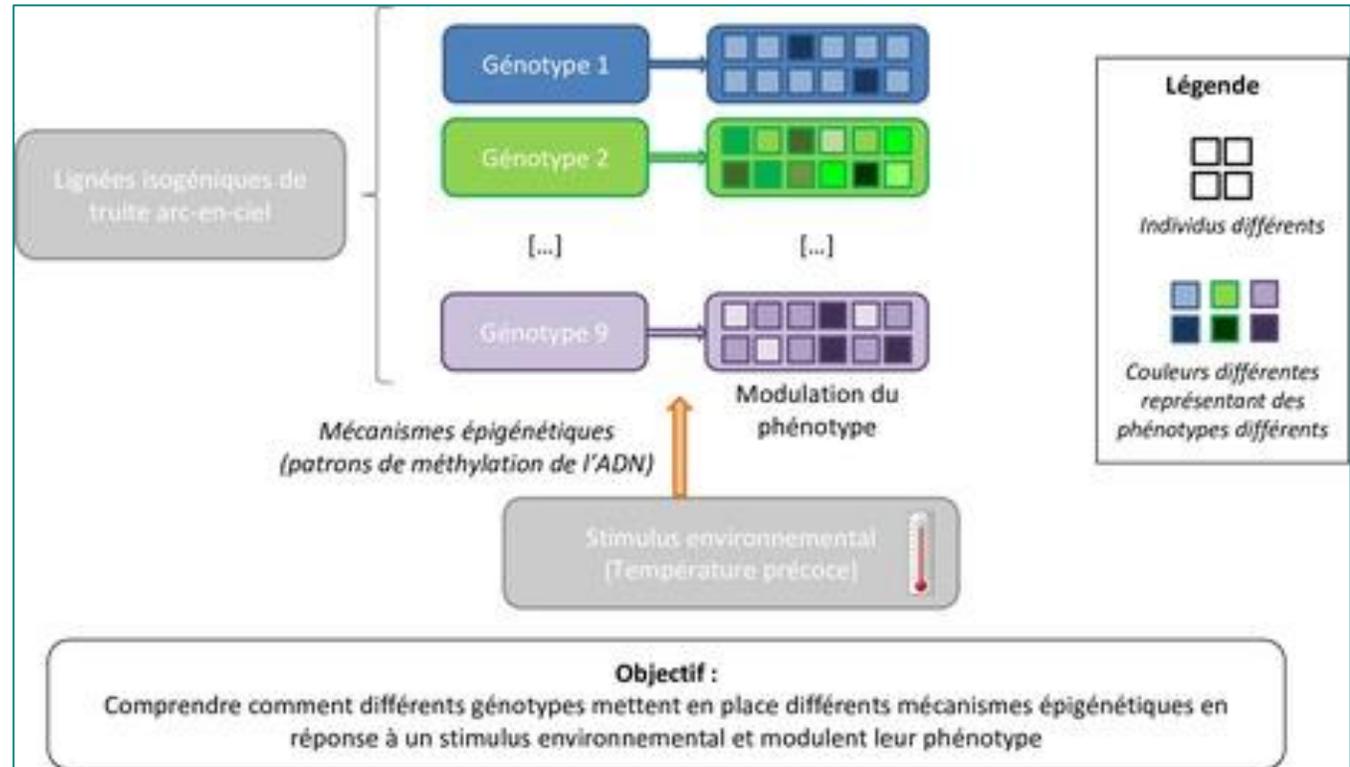
Research Paper

Sources of variation of DNA methylation in rainbow trout: combined effects of temperature and genetic background

Delphine Lallias, Maria Bernard, Céline Ciobotaru, Nicolas Dechamp, Laurent Labbé, Lionel Goardon,

Epigenetics, 2020

Le régime thermique précoce modifie les patrons de méthylation de l'ADN et ces changements de méthylation observés semblent dépendre du fond génétique.



REVIEW ARTICLE

Transgenerational epigenetic inheritance in birds

Carlos Guerrero-Bosagna¹, Mireille Morisson², Laurence Liaubet², T. Bas Rodenburg³, Elske N. de Haas³, L'ubor Košťál⁴ and Frédérique Pitel^{2,*}

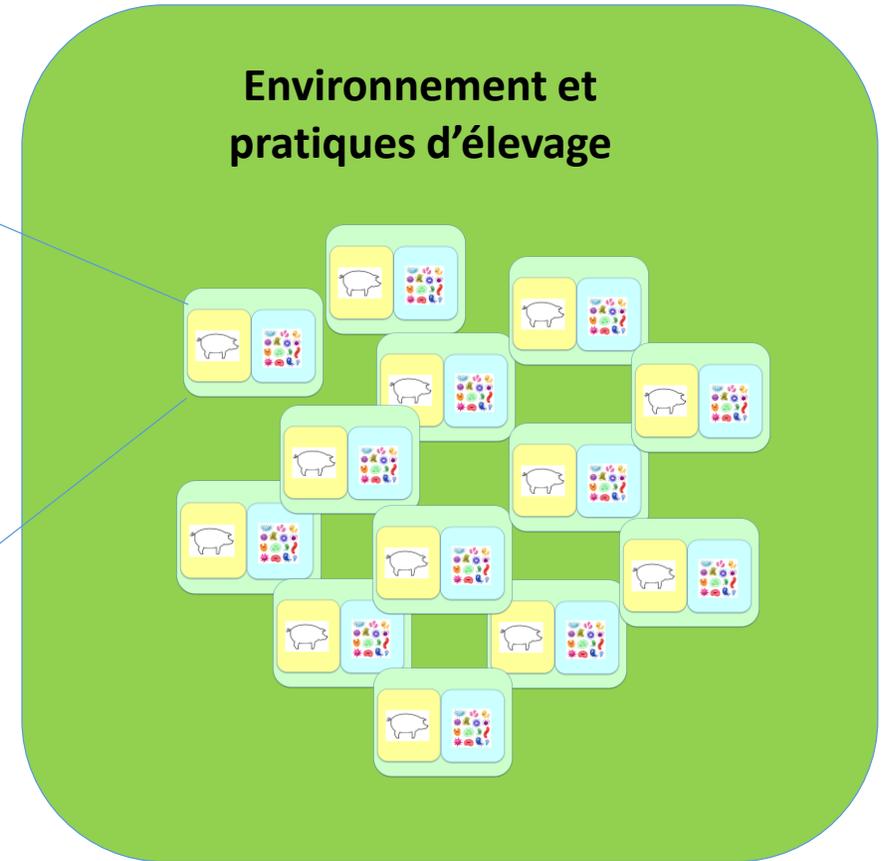
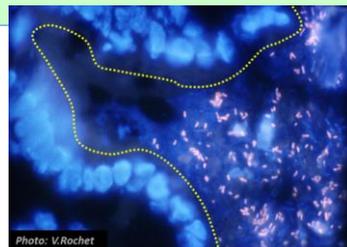
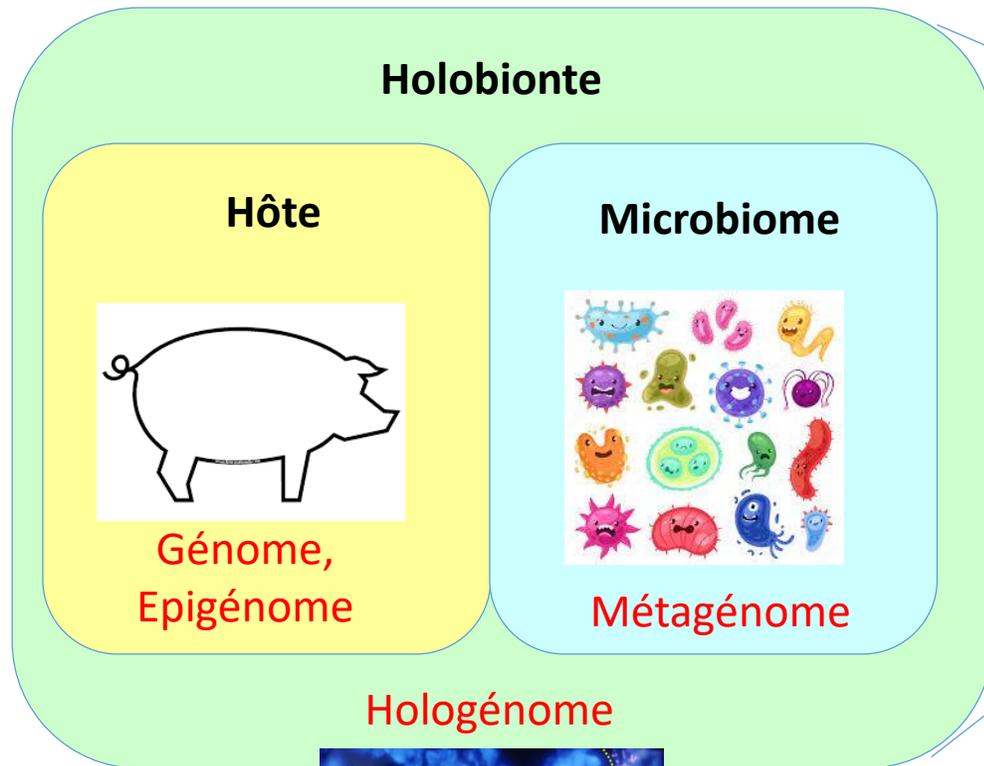
Environmental Epigenetics, 2018, 1–8

doi: 10.1093/eep/dvy008
Review article



ÉMERGENCE DU RÔLE DES MICROBIOMES

Acteurs de la variabilité des phénotypes



ASSOCIER LA DIVERSITÉ GÉNOMIQUE DE L'HÔTE ET DE SON MICROBIOME

Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution

International Chicken Genome Sequencing Consortium*

2004



2018

ang et al. *Microbiome* (2018) 6:211
ps://doi.org/10.1186/s40168-018-0590-5

Microbiome

RESEARCH

Open Access



The chicken gut metagenome and the modulatory effects of plant-derived benzylisoquinoline alkaloids

ARTICLE

doi:10.1038/nature11622

Analyses of pig genomes provide insight into porcine demography and evolution

A list of authors and their affiliations appears at the end of the paper

2009



2016

nature
microbiology

PUBLISHED: 19 SEPTEMBER 2016 | ARTICLE NUMBER: 16161 | DOI: 10.1038/NMICROBIOL.2016.161

LETTERS

A reference gene catalogue of the pig gut microbiome

The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution

The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium,* Christine G. Elsik,¹ Ross L. Tellam,² Kim C. Worley³

2012



2020

OXFORD
(GIGA)ⁿ
SCIENCE

GigaScience, 9, 2020, 1–15

doi: 10.1093/gigascience/gjaa057
Research

RESEARCH

A catalog of microbial genes from the bovine rumen unveils a specialized and diverse biomass-degrading environment

IMPORTANCE DE L'INTÉGRATION DES DONNÉES

Exemple « simple » :

- Transcriptome du sang
- Phénotypes immunitaires
- Etude des covariations entre le niveau d'expression des gènes et celui des paramètres (*sparse canonical correlation*)

Mach et al. *BMC Genomics* 2013, **14**:894
<http://www.biomedcentral.com/1471-2164/14/894>

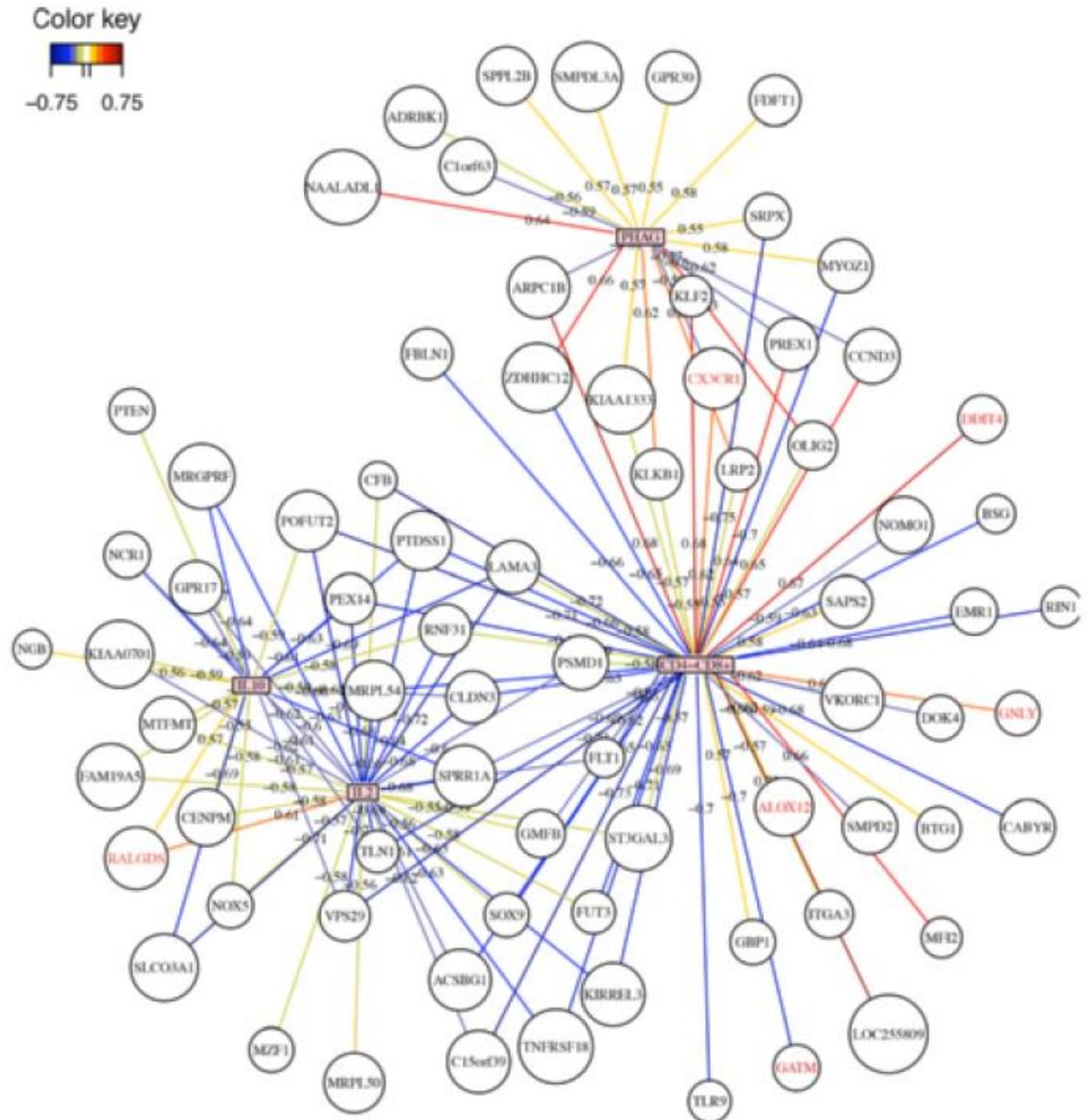


RESEARCH ARTICLE

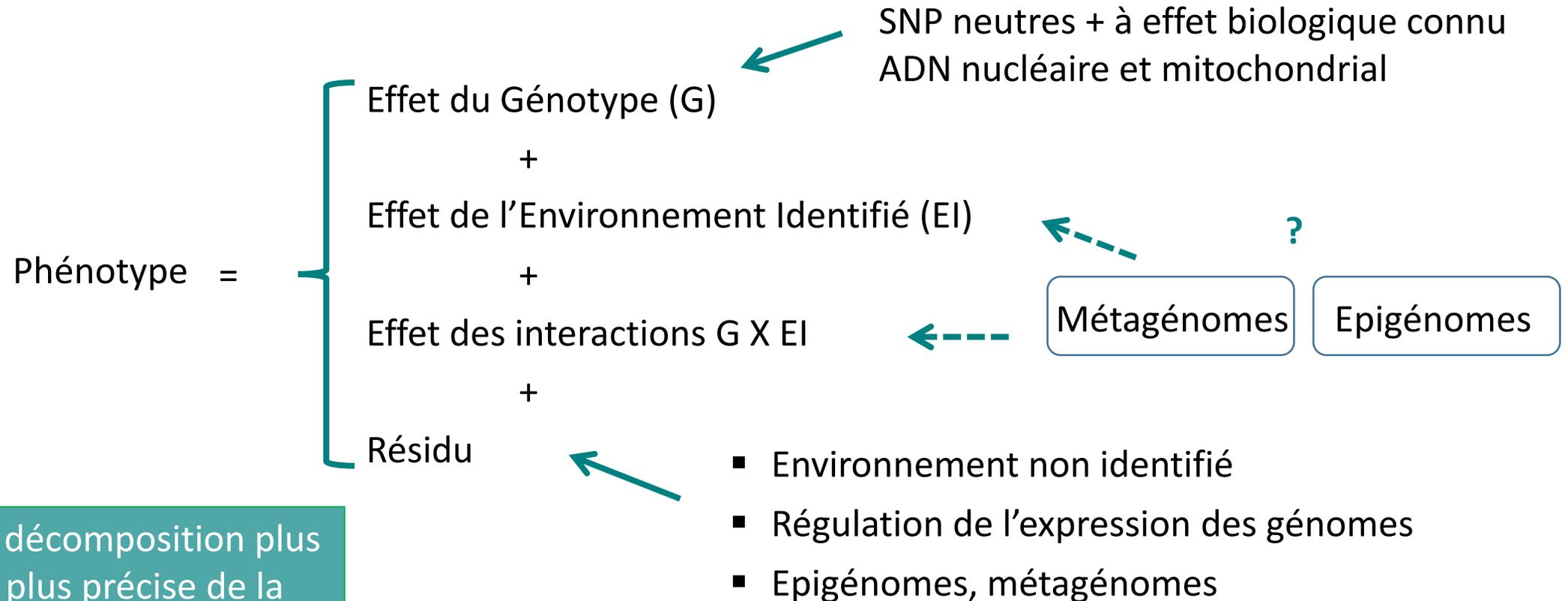
Open Access

The peripheral blood transcriptome reflects variations in immunity traits in swine: towards the identification of biomarkers

Núria Mach^{1,2†}, Yu Gao^{3†}, Gaëtan Lemonnier^{1,2}, Jérôme Lecardonnel^{1,2}, Isabelle P Oswald^{4,5}, Jordi Estellé^{1,2} and Claire Rogel-Gaillard^{1,2*}



UN FRONT DE SCIENCE PERMANENT



Vers une décomposition plus fine et plus précise de la variance des phénotypes

SÉLECTION GÉNOMIQUE : DES ÉVOLUTIONS MÉTHODOLOGIQUES

Single Step :

- En place chez la plupart de espèces (en cours chez les bovins laitiers)
- Utilisation conjointe de toute l'information disponible
- Limite les biais liés à la dimension des données
- Inclusion possible des informations sur les gènes causaux

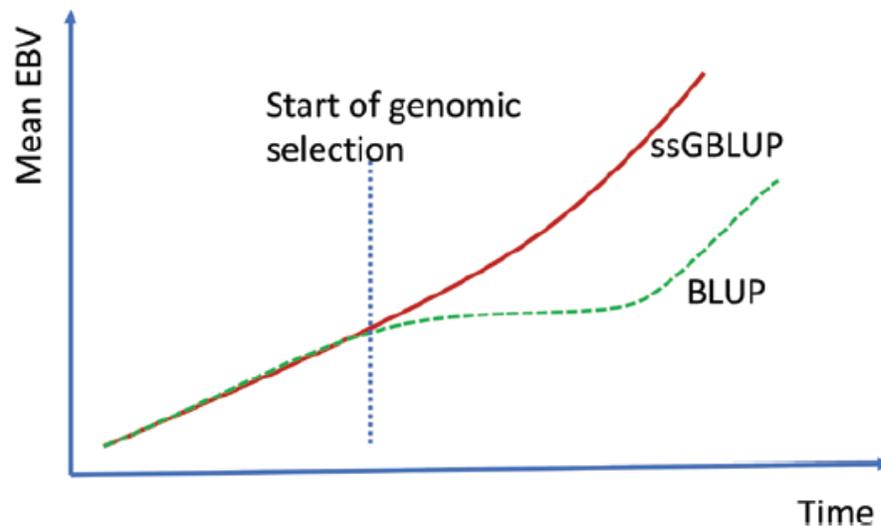


Figure 1. Trend of (G)EBV with ssGBLUP (solid) and BLUP (dashed) indicating preselection bias in BLUP.



Journal of Animal Science, 2020, Vol. 98, No. 4, 1–14

doi:10.1093/jas/skaa101

Advance Access publication April 8, 2020

Received: 29 January 2020 and Accepted: 7 April 2020

Board Invited Review

BOARD INVITED REVIEW

Current status of genomic evaluation

Ignacy Misztal,^{†,1} Daniela Lourenco,[†] and Andres Legarra[‡]

Utilisation de l'information d'annotation des SNP pour améliorer la prédiction génétique

Quantifying the contribution of sequence variants with regulatory and evolutionary significance to 34 bovine complex traits

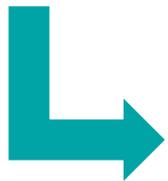
Ruidong Xiang^{a,b,1}, Irene van den Berg^{a,b}, Iona M. MacLeod^b, Benjamin J. Hayes^{b,c}, Claire P. Prowse-Wilkins^{a,b}, Min Wang^{b,d}, Sunduimijid Bolormaa^b, Zhiqian Liu^b, Simone J. Rochfort^{b,d}, Coralie M. Reich^b, Brett A. Mason^b, Christy J. Vander Jagt^b, Hans D. Daetwyler^{b,d}, Mogens S. Lund^e, Amanda J. Chamberlain^b, and Michael E. Goddard^{a,b}

PNAS

BIG DATA ET DEEP LEARNING POUR LA SÉLECTION GÉNOMIQUE ?

Modèles de prédiction :

- Modèles linéaires paramétriques (GBLUP, Bayes B) : très performants pour prédire les caractères complexes basés sur des effets additifs
- Modèles d'apprentissage (random forest, gradient boosting) : assez performants mais limités pour la prédiction multi-caractères
- Modèles des réseaux de neurones (ou *deep learning*) : performants pour l'évaluation multi-caractères quelles que soient les corrélations génétiques, prise en compte des effets additifs et non linéaires (épistasie, dominance, ...)

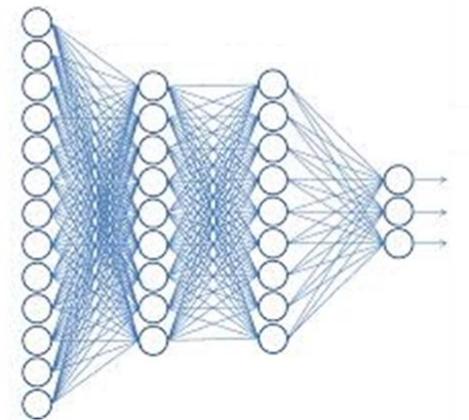
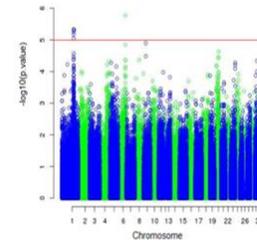


Front de sciences : développer un modèle animal systémique de prédiction des caractères fonctionnels par l'emploi du *deep learning*, nourri par les *big data* de phénotypage à toutes échelles et de génotypage de haute densité.



Retombées attendues :

- Développements méthodologiques : *deep learning* appliqué à la sélection génomique multi-caractères toutes espèces



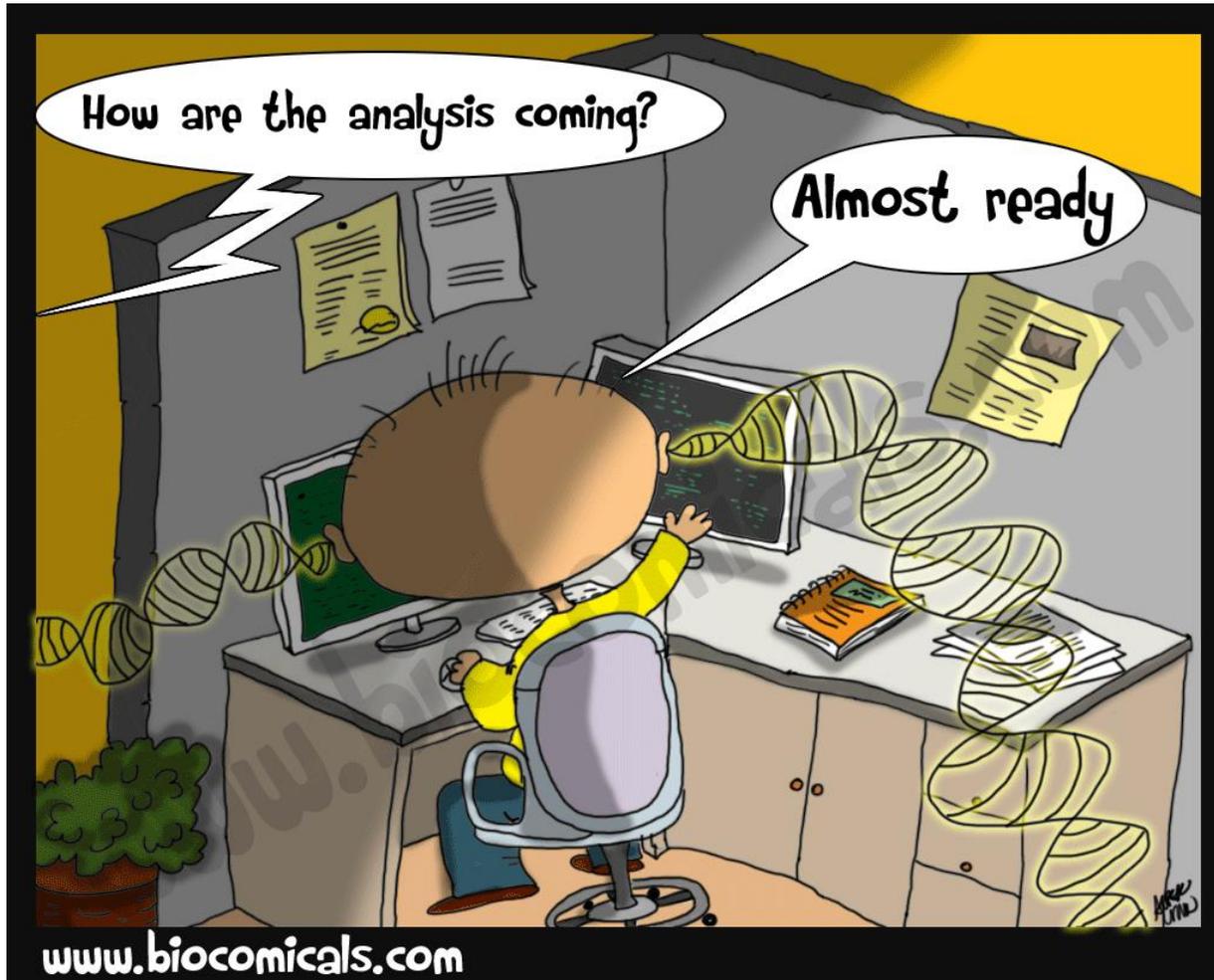
QUELLES FORMATIONS ?



Connaissance des génomes Annotation fonctionnelle des génomes

- Bioinformatique
- Biologie computationnelle
- Fouille de données
- Ontologies

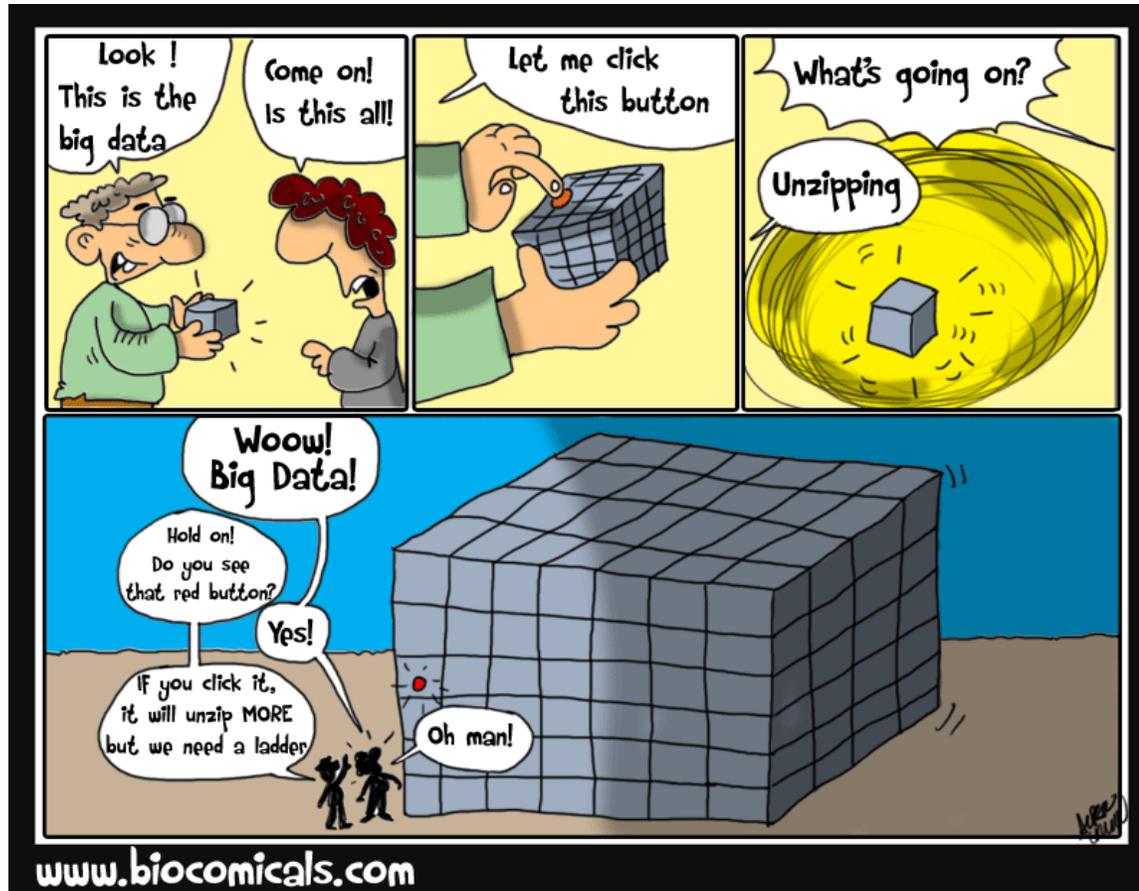
QUELLES FORMATIONS ?



Sélection génomique intégrative et identification de prédicteurs

- Théorie et méthodologie en génétique quantitative
- Plans de croisement
- Apprentissages profonds
- Intelligence artificielle
- Méthodes d'intégration des données

QUELLES FORMATIONS ?

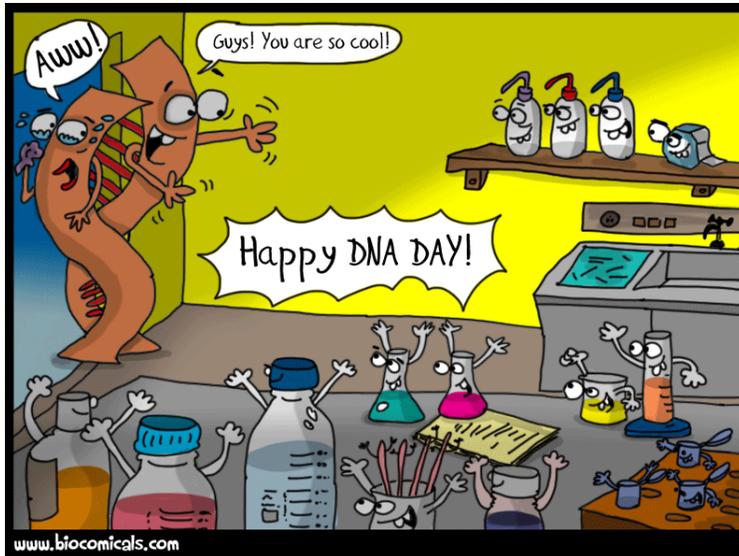


Data et *big data* // ressources

- Informatique
- Bases de données interopérables
- Echantillons et méta-données
- Sciences ouvertes

« *Data scientist* »

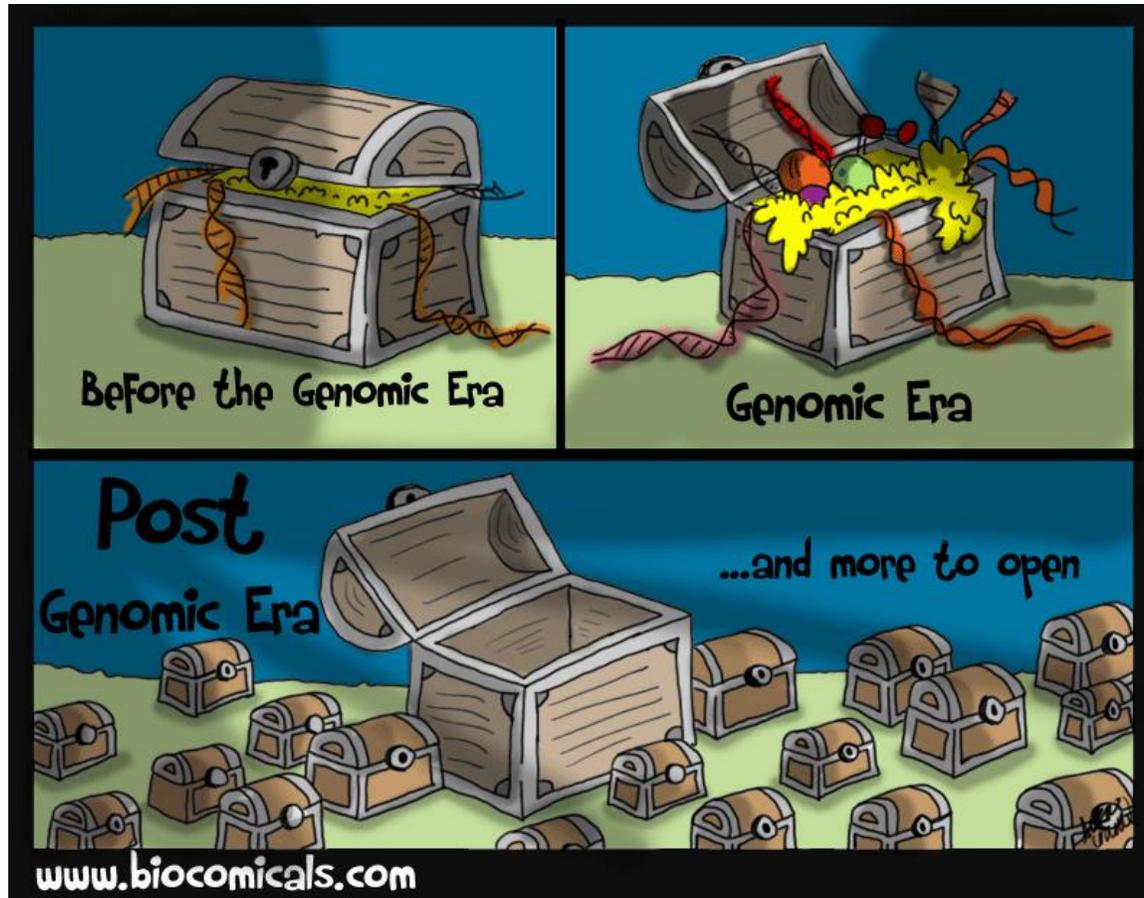
QUELLES FORMATIONS ?



Analyse fonctionnelle des polymorphismes et phénotypage

- Expérimentation *in vivo*, *ex vivo*, *in vitro*
- Importance des modèles animaux
- Edition / ré-écriture des génomes
- Biologie : indispensable pour le déploiement des mesures à réaliser et l'interprétation des données

QUELLES FORMATIONS ?



Savoir ouvrir de nouvelles boîtes !

- Formation théorique et pratique
- Sérendipité
- Curiosité
- Acceptation des incertitudes
- Goût pour les hypothèses à tester
- Interdisciplinarité

MERCI DE VOTRE ATTENTION !

