



La magie de « l'imputation »

La technologie de la génomique évolue rapidement. Bien que les méthodes utilisées par le Réseau laitier canadien (CDN) pour calculer les évaluations génomiques aient atteint des niveaux de conformité, le développement du génotypage des animaux s'est avancé à l'égard de la technologie. À cet effet, Illumina introduira, dans un avenir rapproché, deux nouveaux panneaux de génotypage. Cet article offre une description de cette nouvelle technologie et décrit également comment celle-ci sera utilisée dans le contexte des évaluations génétiques au Canada.

Différents panneaux pour le génotypage

Au Canada, dans l'Amérique du nord et ailleurs, le génotypage de bovins laitiers a été effectué par le biais d'un panneau développé par Illumina qui utilise environ 58 000 marqueurs espacés également à travers les 30 chromosomes qui forment le génome bovin. À titre de simplicité, ce panneau s'intitule « panneau 50K » et jusqu'à présent, plus de 45 000 sujets Holstein ont été génotypés en Amérique du nord avec ce panneau.

Illumina prévoit rendre public, soit en juillet ou en août 2010, un panneau commercial à densité plus faible pour le génotypage d'animaux laitiers. Au Canada, Holstein Canada jumellera ce niveau de génotypage aux services déjà fournis avec le panneau 50K. La principale différence pour les éleveurs se fait voir au niveau des frais réduits à moins de 50\$ pour le génotypage utilisant ce panneau qui consiste en 3072 marqueurs. Connu sous le nom de « panneau 3K », le génotypage des génisses et des vaches est prévu inclure un plus grand groupe dans la population Holstein canadienne au lieu de se limiter au groupe des élites. Au cours du développement du panneau 3K, les scientifiques ont identifié un sous-groupe optimal des marqueurs déjà inclus dans le panneau 50K, conservant ainsi un groupe d'environ 3 000 marqueurs pour tous les animaux génotypés.

D'ici quelques mois, Illumina prévoit lancé un autre nouveau panneau qui s'intitulera « panneau Bovin HD », où les lettres HD signifient « haute densité ». Selon les détails disponibles à l'instant, ce panneau inclura environ 850 000 marqueurs, soit 17 fois de plus que le panneau actuel de 50K. L'espace entre les 850 000 marqueurs étant égale à travers le génome entier, l'écart entre chacun est grandement réduit par rapport aux marqueurs 50 000.

Pourquoi trois différents panneaux ?

Quels seront les avantages d'avoir les panneaux 3K, 50K et 850K (Bovin HD) de disponibles pour le génotypage des animaux laitiers ? Pour ce qui est du panneau 3K, c'est une question de coût puisque le panneau 3K sera beaucoup plus économique pour le génotypage en grand nombre par rapport au coût du génotypage avec le panneau 50K ou le Bovin HD. Bien que le coût du panneau Bovin HD sera sûrement plus élevé

que celui du panneau 50K, l'accroissement au nombre des marqueurs est prévu fournir plus de précision au niveau des évaluations génomiques résultantes. C'est alors pourquoi la stratégie planifiée pour l'utilisation de ces trois panneaux compte le génotypage d'un grand nombre de génisses et de veaux mâles avec le panneau 3K à titre d'outil pour évaluer la population; le génotypage des taureaux d'I.A. et des vaches avec le panneau 50K; et le génotypage de taureaux éprouvés de référence dans la population avec le panneau Bovin HD afin d'assurer le maximum possible d'exactitude lors de l'estimation des effets des différents marqueurs sur chaque caractère d'intérêt.

Génotype et Haplotype

L'ADN de chaque cellule d'un animal est formé d'une longue série de molécules, définies comme nucléotides. Effectivement, il est structuré de deux chaînes parallèles qui sont connectées à chaque molécule, formant ainsi le motif double hélice bien connu pour représenter l'ADN. À travers le génome entier du bovin, la chaîne de molécules jumelées compte pour plus de 3 billions au total et ensemble, elles sont estimées à former 30 000 gènes chez les bovins laitiers. L'ADN est formé de seulement quatre nucléotides, désignés par A, C, G ou T. Dans le motif double hélice de l'ADN, ces molécules sont jumelées dans les combinaisons telles que AA, AC, AG, AT, CA, CC, CG, CT, etc... Lorsque l'on fait mention au génotypage d'un animal, cela se rapporte à ces paires de molécules héritées de ses parents à des points spécifiques à l'intérieur de l'ADN de l'animal. Une molécule est héritée du père et l'autre de la mère mais le génotype seul ne peut identifier la source parentale de chaque molécule d'ADN.

Cependant, l'ADN de chaque parent est transmis à sa progéniture en section de gros blocs, lesquels se divisent au fil des générations. L'étude de génotypes de plusieurs sujets, comme il est actuellement fait avec le panneau 50K, identifie les blocs d'ADN qui demeurent constants à travers la population et qui se transmettent des parents à la progéniture. Ces blocs sont nommés haplotypes et lorsque la plupart est identifiée, le génotype d'un animal peut être utilisé pour déterminer lesquels des haplotypes ont été hérités de chaque parent.

Imputation des génotypes

Compte tenu de la disponibilité des milliers de génotypes selon le panneau 50K, les scientifiques ont pu déterminer les haplotypes les plus fréquents dans une population donnée. Les génotypes provenant du panneau 3K peuvent servir à identifier les blocs d'ADN qu'un animal reçoit de son père et de sa mère, ce qui sert à reconstruire le génotype 50K de l'animal. Ce processus porte le nom « d'imputation ». Le principal avantage de l'imputation est que le génotypage de nombreux animaux peut se réaliser avec le panneau 3K à coût inférieur, mais s'il y a suffisamment d'animaux, surtout des membres de la famille déjà génotypés avec le panneau 50K, le génotypage 3K peut être imputé de façon à devenir des génotypes 50K avec un degré élevé d'exactitude.

Utilisation des génotypes imputés dans les évaluations génétiques

Une fois que Holstein Canada sera en mesure de lancer son service permettant aux éleveurs canadiens de génotyper leurs génisses ou leurs vaches avec les panneaux 3K ou 50K, CDN pourra, pour sa part, commencer à recevoir les génotypes 3K qui résulteront. L'arrivée des nouveaux systèmes permettra d'utiliser les génotypes 3K pour imputer les génotypes 50K et ce pour chaque animal tout en fournissant un niveau

associé d'exactitude. L'inclusion de ces génotypes 50K imputés est prévue dans la publication des évaluations génétiques officielles de décembre 2010 par le CDN.

Sommaire

À la suite d'une utilisation extensive du panneau 50K, Illumina lancera sous peu un nouveau panneau 3K et le panneau Bovin HD avec 850 000 marqueurs suivra plus tard cette année. Ce portfolio de panneaux de génotypage favorise une utilisation stratégique de chaque panneau afin de maximiser les ristournes possibles tout en minimisant le coût du génotypage. Le développement des méthodes pour imputer les génotypes 50K des génotypes 3K est d'une grande importance, ce qui signifie essentiellement l'utilisation des génotypes pour les autres $\approx 47,000$ marqueurs non évalués avec le panneau 3K. La magie de l'imputation est prévue fournir presque la même augmentation en exactitude liée aux évaluations génétiques par rapport à ce qui aurait été réalisé si les animaux avaient été génotypés avec le panneau 50K. Les génotypes imputés du panneau 3K sont prévus être inclus dans les évaluations génétiques officielles à compter de décembre 2010.

Auteur : Brian Van Doormaal
Date : Juin 2010