

Séminaire Final / Seminario Final año 3

Action/Acción 5

Stéphane FABRE (investigador INRA)

France (INRA, OVI-TEST, IDELE)

- Louise Chantepie, Arnaud Bordes, Mathias Aletru, Némuel Tadi, Frédéric Debat, Francois Rivemale
- Béatrice Giral, Christophe Burg, Jennifer Vilment
- Jérôme Raoul

España (CITA, ARAID, OVIARAGON)

- Belén Lahoz, José-Luis Alabart, José Folch, Pilar Sánchez, Elías Echegoyen
- Jorge Calvo, Pilar Sarto, Laura Iguacel
- Enrique Fantova, Ana Galeote

10/04/2019



Pirinnovi

Innovation technique
et efficacité productive des élevages
des races ovines locales des territoires pyrénéens
pour améliorer leur durabilité

Innovación técnica y eficiencia productiva
de las explotaciones de razas ovinas autóctonas
del territorio pirenaico para mejorar su viabilidad

Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)

Gestion de la prolificité dépendante de gènes majeurs

Gestión de la prolificidad dependiente de los genes mayores

- 4 activités/ actividades

- 5.1 Effets sur l'âge à la puberté des agnelles
Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la pubertad
- 5.2 Effets sur la fertilité
Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la fertilidad
- 5.3 Génomique des gènes majeurs de prolificité
Genómica de los genes mayores de prolificidad
- 5.4 Echanges sur la gestion des gènes majeurs de prolificité
Intercambios sobre la gestión de genes mayores de prolificidad



Innovation technique
et efficacité productive des élevages
des races ovines locales des territoires pyrénéens
pour améliorer leur durabilité

Innovación técnica y eficiencia productiva
de las explotaciones de razas ovinas autóctonas
del territorio pirenaico para mejorar su viabilidad

Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT REGIONAL (FEDER)

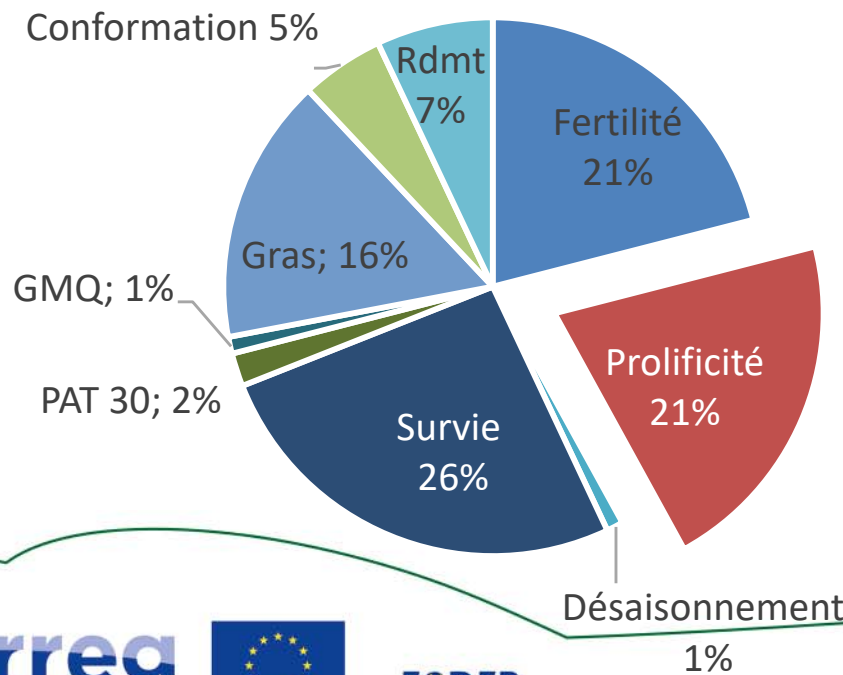
Séminaire final PIRINNOVI - Saragosse

10/04/2019

2

Pourquoi la prolificité; Por qué la prolificidad?

- Prolificité : nombre d'agneaux nés / agnelage - corderos nacidos / partos
- Levier important de l'efficacité technico-économique d'un élevage ovin - Importante para la eficiencia técnica y económica



Objectif de sélection génétique
selección genética



Allaitant



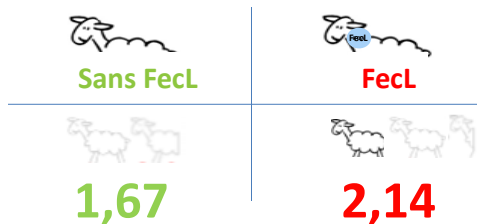
Laitier !!!



Pourquoi la prolificité; Por qué la prolificidad?

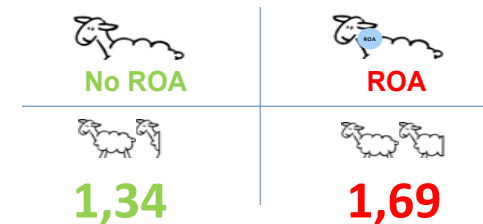
- Prolificité : caractère peu héritable, polygénique, gain génétique lent
ganancia genética lenta, poligénica, poco hereditaria
- MAIS, existence de mutations naturelles à effet majeur sur la prolificité
PERO, existencia de mutaciones naturales con mayor efecto sobre la prolificidad.

Brebis Lacaune (Francia)
Gène FecL



+ 0.5 agneau/portée

Ojeva Rasa Aragonesa (España)
Gen FecX^R/ROA







+ 0.3 corderos/partos

+5-20€ /brebis/an (en fonction du % de brebis L ou R)

5.1 Effets sur l'âge à la puberté des agnelles

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la pubertad

• Age à la première mise-bas / la edad al primer parto :

Population Lacaune Elevages OVI-TEST		Población Rasa Aragonesa Ganaderías UPRA-Grupo Pastores	
<ul style="list-style-type: none"> • 8673 agnelles génotypées (2012-2018) <ul style="list-style-type: none"> • 5853 +/+ • 2820 L/+ 		<ul style="list-style-type: none"> • 17017 ovejas genotipadas (2002-2013) <ul style="list-style-type: none"> • 8881 +/+ • 8136 L/+ 	
			
Sans FeclL	FeclL	No ROA	ROA
511 ± 89 (16,7 mois)	506 ± 85*** (16,6 mois)	601 ± 3 (19,7 meses)	600 ± 2 (19,7 meses)



Effet gène majeur faible ou nul en comparaison des effets forts élevage, mois de naissance

5.1 Effets sur l'âge à la puberté des agnelles

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la pubertad

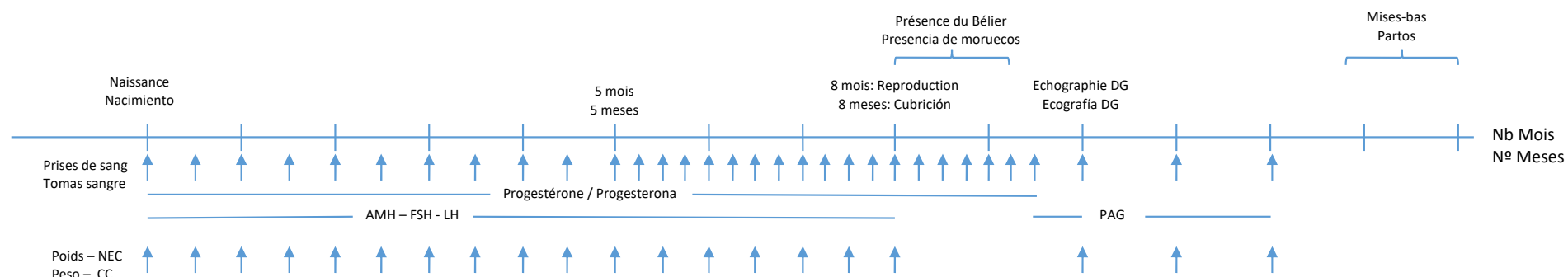
- Age à la première ovulation / edad en la primera ovulación :

Lacaune en conditions expérimentales
INRA

- 43 agnelles nées en avril 2017
 - 20+ / + ; 23L / +

Rasa Aragonesa en condiciones experimentales
CITA

- 50 corderas nées en enero-febrero de 2018
 - 25 + / + ; 25 R / +



Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT REGIONAL (FEDER)



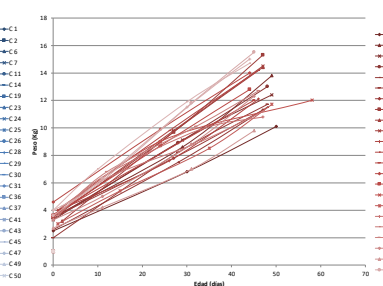
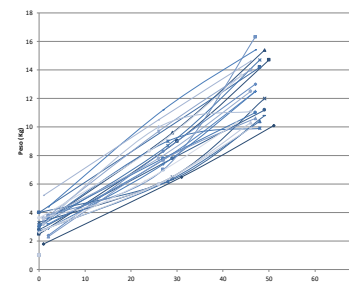
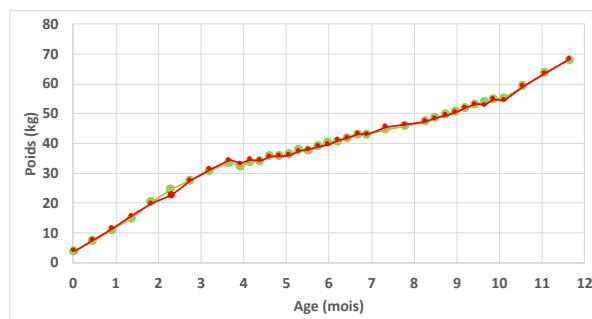
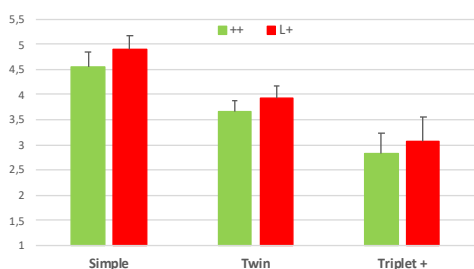
• Croissance des agneaux - Crecimiento

Génotype de l'agneau / Genotipo del cordero



Lacaune

Rasa Aragonesa



Sans FeclL

FeclL

No ROA

ROA

Poids Naissance♀(kg) 3,8 ± 0,9
GMQ 0-30 ♀ (g) 260

4,0 ± 1,0
271

Peso al nacer♀(kg) 3,5 ± 0,6
GDP 0-30 ♀ (g) 160

3,2 ± 0,7
184

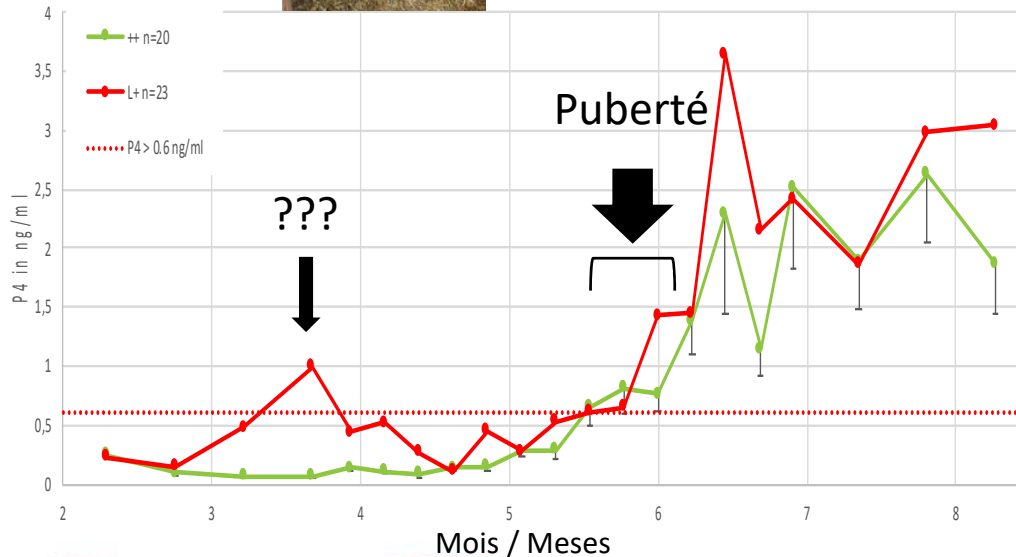
Pas d'effet des gènes majeurs , mais du type de naissance (simple, double, triple...)



• Age à la première ovulation / edad a la primera ovulación :



dosage progestérone > 0,6ng/ml
Lacaune



Sans FeCL

6,2 ± 0,6
(mois)



FeCL

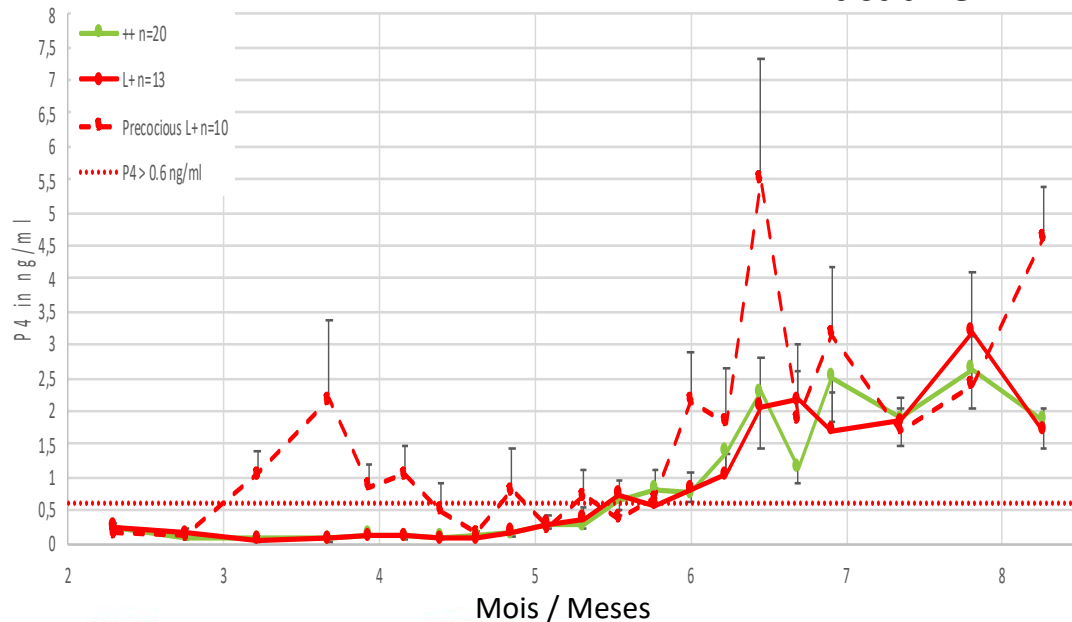
5,2 ± 1,3***
(mois)

Mais, observations
d'agnelles très
précoces FeCL

- Age à la première ovulation / edad a la primera ovulación :

dosage progesterone > 0,6ng/ml

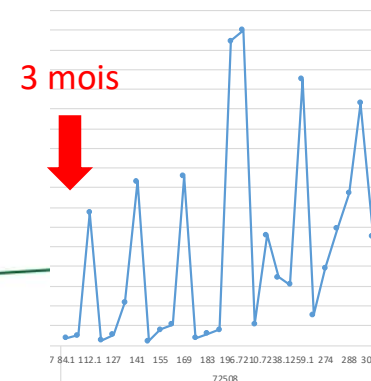
Lacaune



Normales

Précoces !!!

Sans FeCL	FeCL	FeCL
6,2 ± 0,6 (mois)	5,9 ± 0,5 (mois)	3,9 ± 0,3*** (mois)



Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)

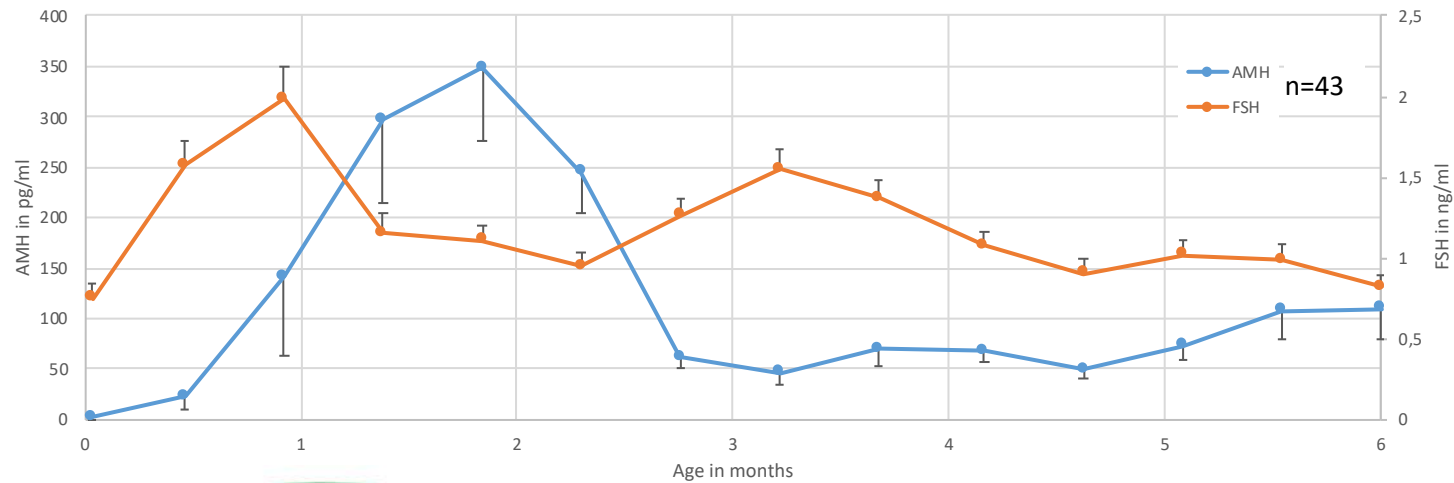


- Age à la première ovulation / edad a la primera ovulación :

Lacaune



Est-ce que les profils hormonaux de FSH et AMH peuvent expliquer cette précocité ?
 ¿Pueden los perfiles hormonales de FSH y AMH explicar esta precocidad?



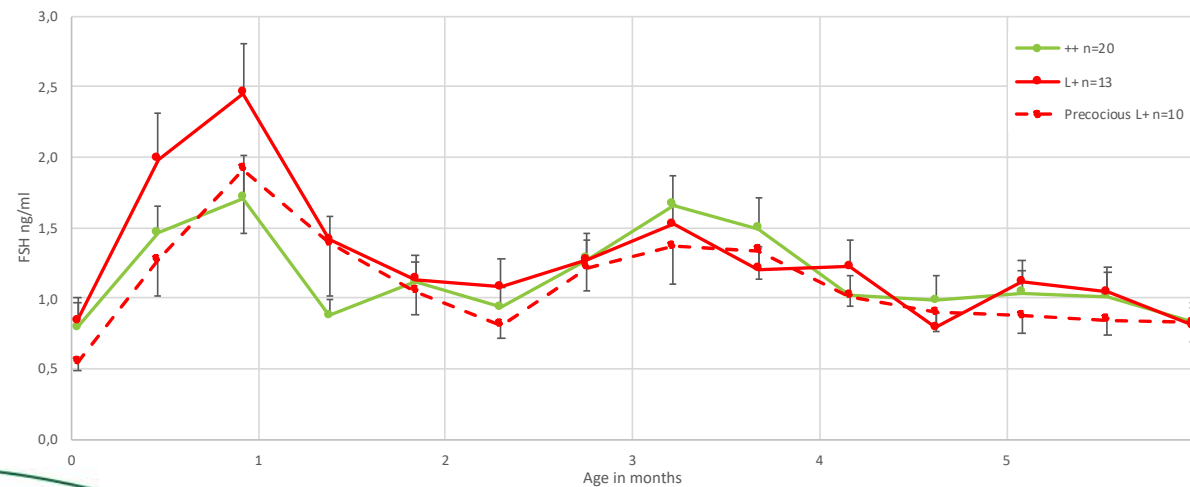
- Age à la première ovulation / edad a la primera ovulación :

Lacaune



Est-ce que les profils hormonaux de FSH et AMH peuvent expliquer cette précocité ?
 ¿Pueden los perfiles hormonales de FSH y AMH explicar esta precocidad?

FSH → non



- Age à la première ovulation / edad a la primera ovulación :

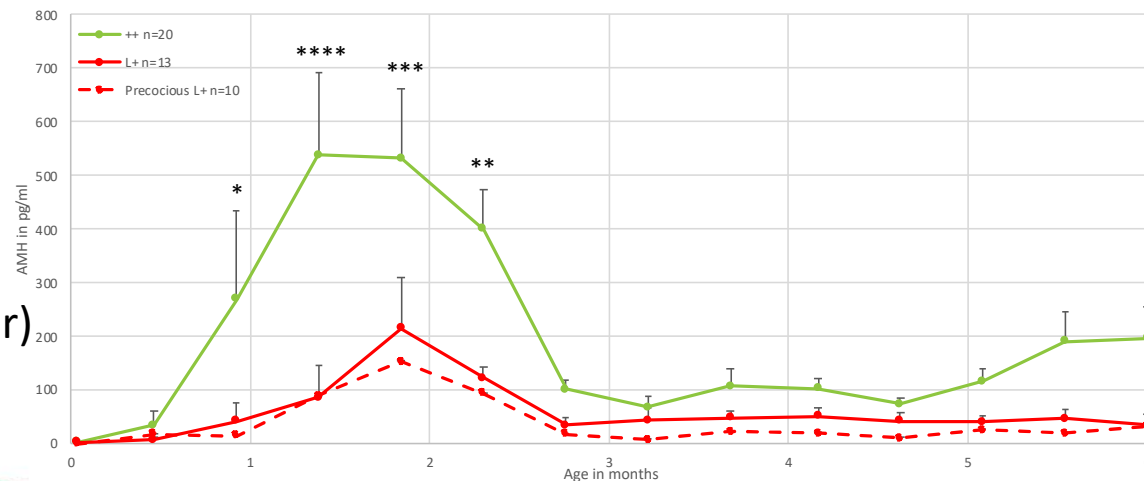
Lacaune



Est-ce que les profils hormonaux de FSH et AMH peuvent expliquer cette précocité ?
 ¿Pueden los perfiles hormonales de FSH y AMH explicar esta precocidad?

AMH → non,
 mais les porteuses de Fecl ont 3 fois moins d'AMH !!!

Estradiol → à faire (por hacer)

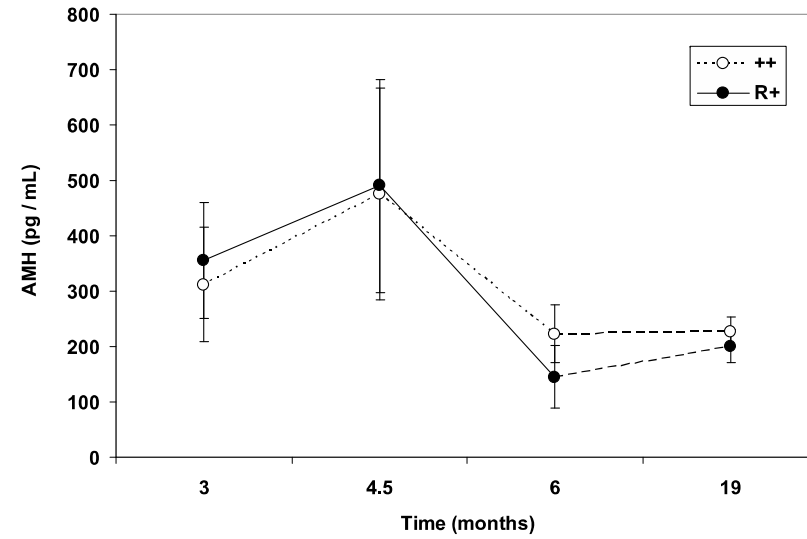
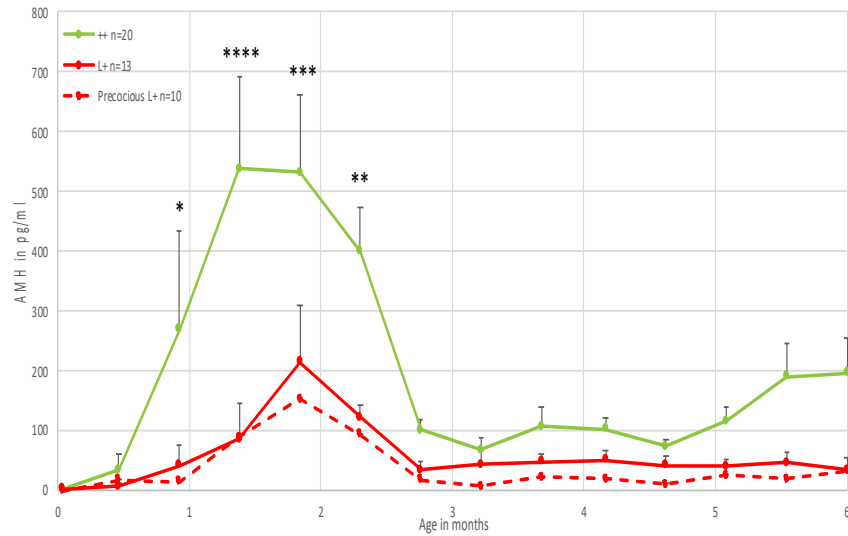


AMH

Lacaune



Rasa Aragonesa



5.1 Effets sur l'âge à la puberté des agnelles

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la pubertad

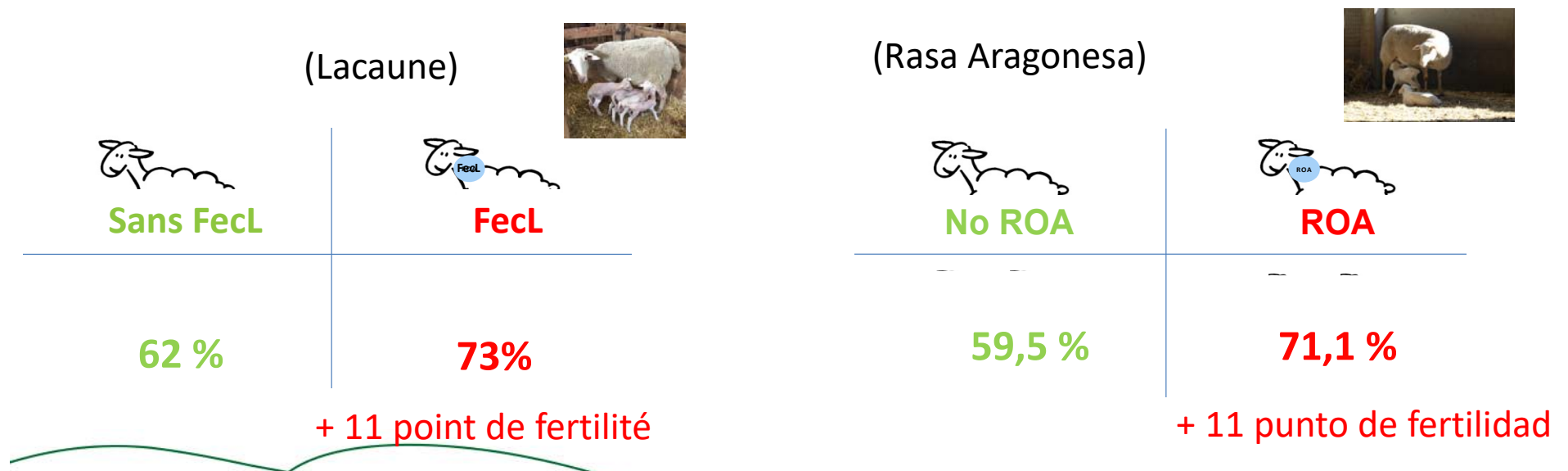
• Conclusions

- Les gènes majeurs de prolificité *FecL^L* et *FecX^R* (ROA)
 - N'affectent pas directement le poids de naissance ou la croissance des agneaux, contrairement au mode de naissance
 - *FecL* peut être associé à une avance de puberté (pas ROA)
 - Age à la première ovulation plus précoce
 - Age première mise-bas légèrement avancée
 - *FecL* (pas ROA) est associé à une baisse importante de concentration de l'AMH circulante, sans impact négatif sur les capacités reproductives

5.2 Effets sur la fertilité

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la fertilidad

- Fertilité à l'Insémination Animale / Fertilidad a la IA



Interreg
POCTEFA



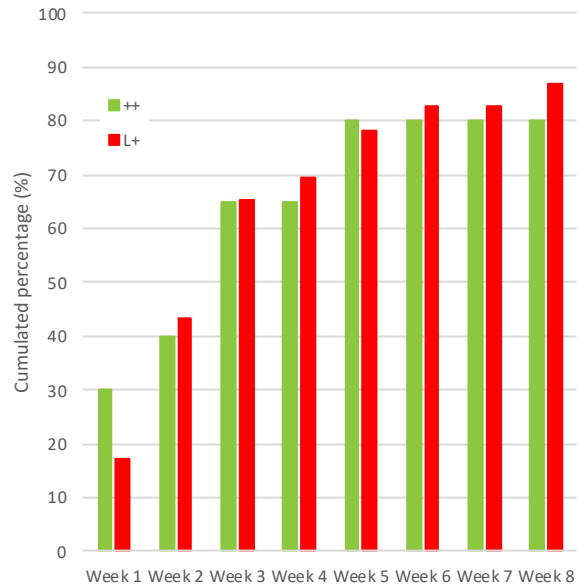
FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)





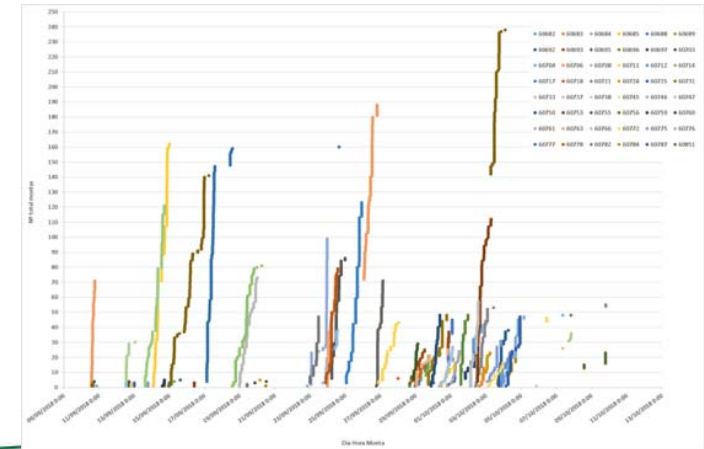
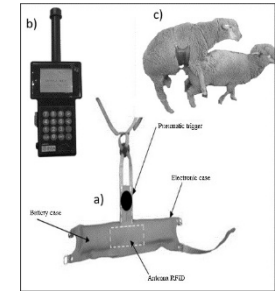
- **Fertilité à la monte naturelle ?**
Fertilidad en monta natural?
Lacaune
(Tablier marqueur)

Détection de l'oestrus



	Sans Fecl	Fecl
Gestation	75%	100%
Fertilité	75%	95,6%
Prolificité	1,63	2,22

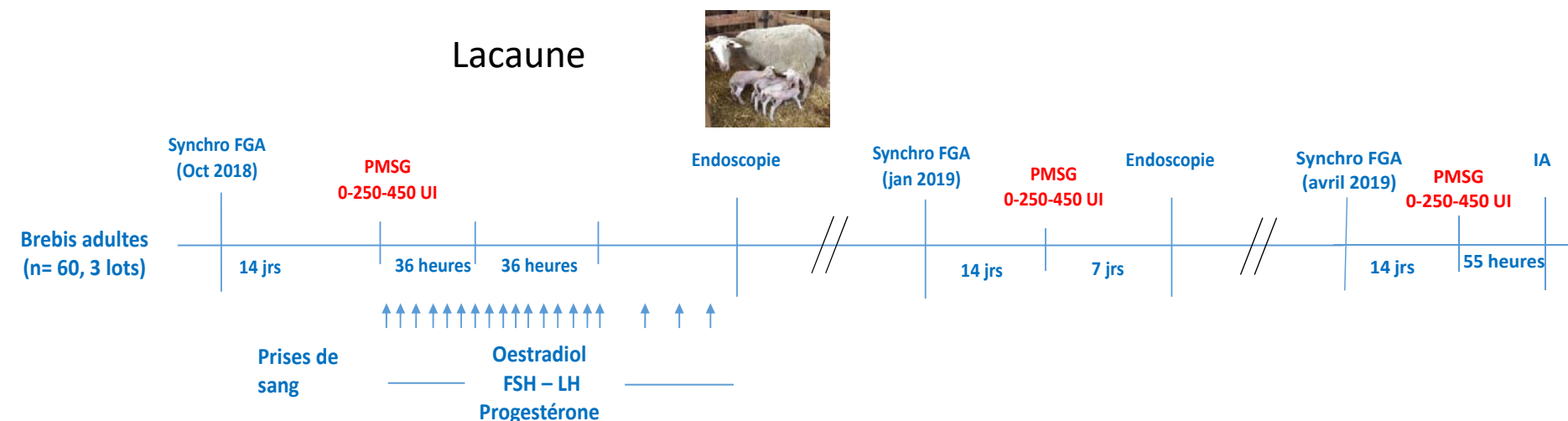
Rasa Aragonesa
(Alpha-Detect®)



5.2 Effets sur la fertilité

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la fertilidad

- Sensibilité à la PMSG (eCG)/ respuesta fisiológica a la PMSG



Interreg
POCTEFA

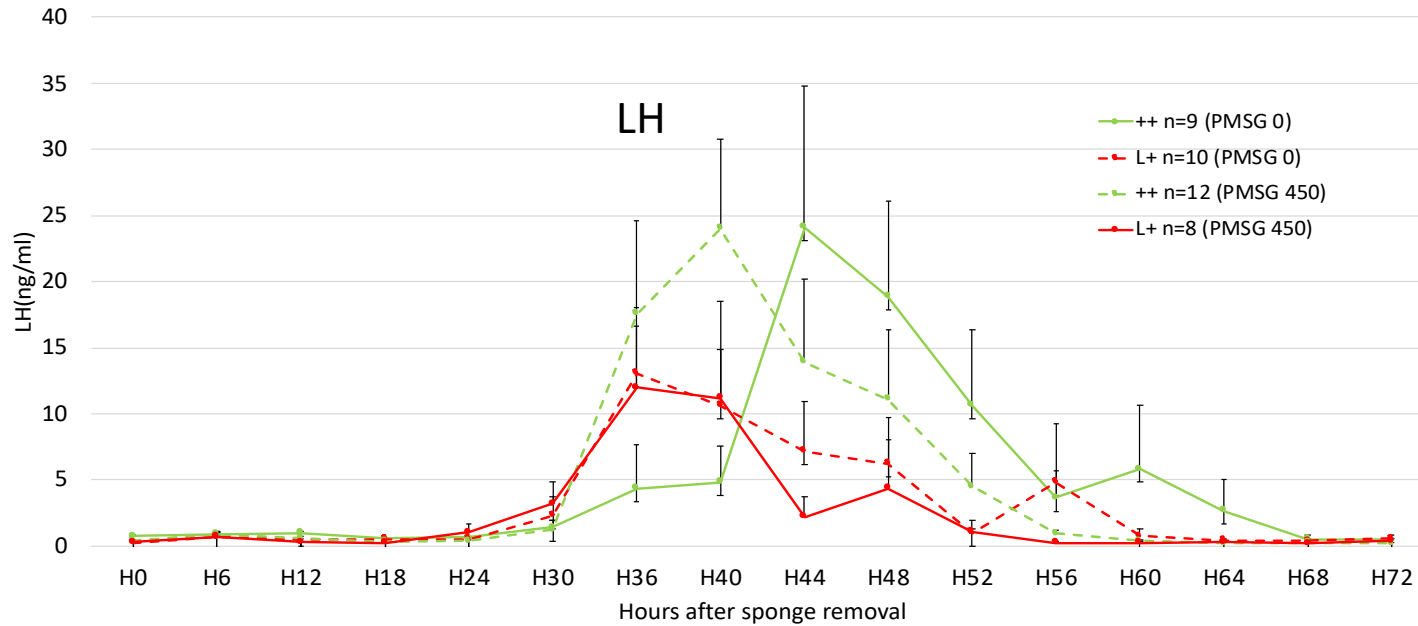


FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)



- Sensibilidad a la PMSG (eCG)/ respuesta fisiológica a la PMSG

Lacaune



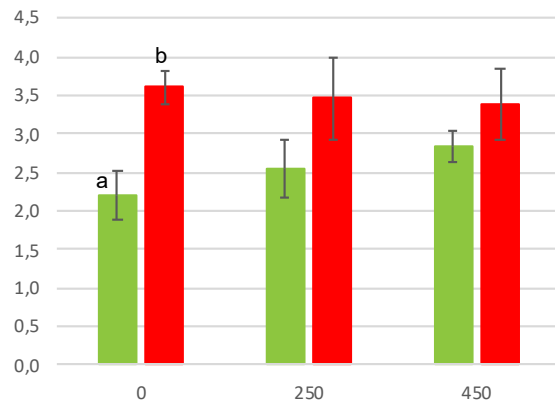
• Sensibilité à la PMSG (eCG)/ respuesta fisiológica a la PMSG

Nombre d'ovulations / ovulaciones

Lacaune



Octobre 2018



(Rasa Aragonesa)



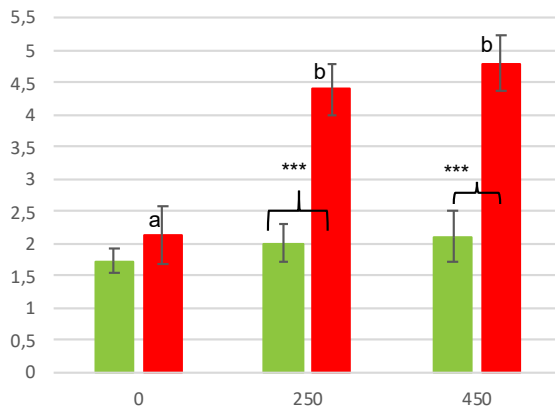
(Lahoz et al. 2011)

++
L+

Item	Genotype × treatment		
	R+480 ³	R+240 ⁴	++480 ⁵
No. of ewes	21	21	33
OR	3.95 ± 0.30 ^a	2.90 ± 0.18 ^b	2.82 ± 0.29 ^b
OR range	2 to 7	1 to 4	1 to 10
Type of ovulation, %			
Single	0.0 ^c	4.8 ^{cd}	12.1 ^d
Double	9.5 ^b	23.8 ^{ab}	42.4 ^a
Triple	33.3 ^{cd}	47.6 ^c	21.2 ^d
≥ Quadruple	57.1 ^c	23.8 ^d	24.2 ^d
PFMO ⁶	1.85 ± 0.41 (13) ^d	1.15 ± 0.25 (13) ^{cd}	0.77 ± 0.28 (13) ^c

PMSG (UI)

Janvier 2019



++
L+

IONAL (FEDER)
REGIONAL (FEDER)

ragosse

10/04/2019



19

Inte
POCTI

- Sensibilité à la PMSG (eCG)/ respuesta fisiológica a la PMSG
 - Suite aux expérimentations INRA

Lacaune, Elevages OVITEST / En las ganaderías



- IA le 20 fev : 46 L+ à 0 PMSG, 46 L+ à 250 PMSG
- IA le 20 fev: 75 ++ à 400 PMSG et 75 ++ à 250 PMSG
- 1 lot de 120 brebis (++ et L+) pour IA vers le 10 avril à 250 PMSG
- → résultats de fertilité cet été / resultados de fertilidad este verano

5.2 Effets sur la fertilité

Efecto de los genes mayores de prolificidad sobre la fertilidad

- Conclusions

- Les gènes majeurs de prolificité *FecL^L* et *FecX^R* (ROA)

- Améliorent la fertilité globale à l'IA (et en monte naturelle ?)

Mejorar la fertilidad general para la IA (y las monturas naturales?)

- Améliorent la sensibilité à la PMSG (eCG)

Mejorar la sensibilidad a PMSG

- Permettraient de baisser les doses de PMSG (se passer de la PMSG???)

Reducirían las dosis de PMSG (prescindir del PMSG?)

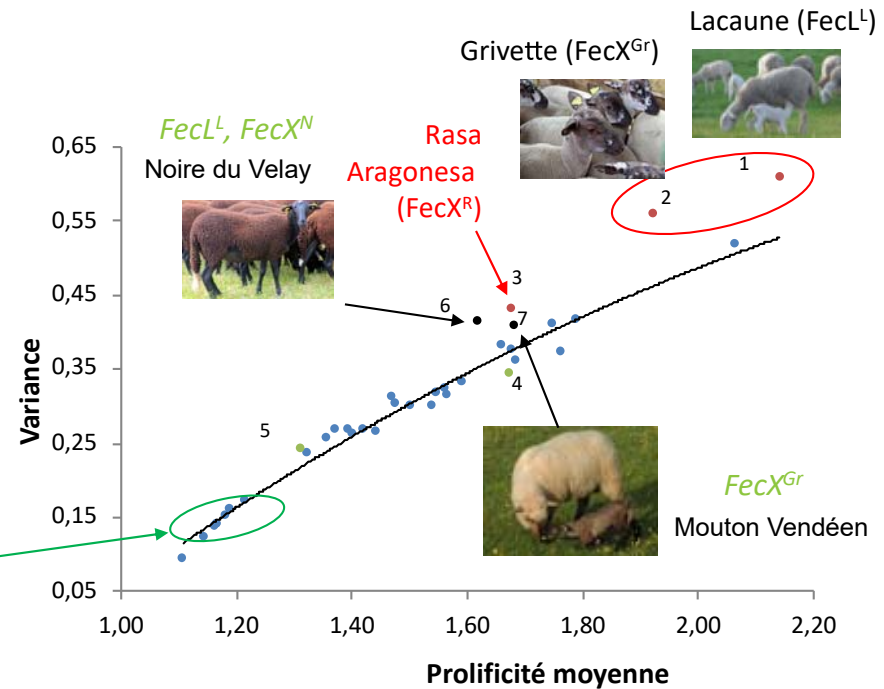
5.3 Génomique des gènes majeurs de prolificité

Genómica de los genes mayores de prolificidad

- Populations françaises

- ✓ Nouvelles populations porteuses de mutations connues, nouvelles mutations
- Nuevas poblaciones con mutaciones conocidas, nuevas mutaciones en Francia

Análisis base de datos de prolificidad
 34 races allaitantes
 (2 353 324 enregistrements de taille de portées, sans traitements aux hormones gonadotropes)



Interreg
 POCTEFA

Races PIRINNOVI !!!

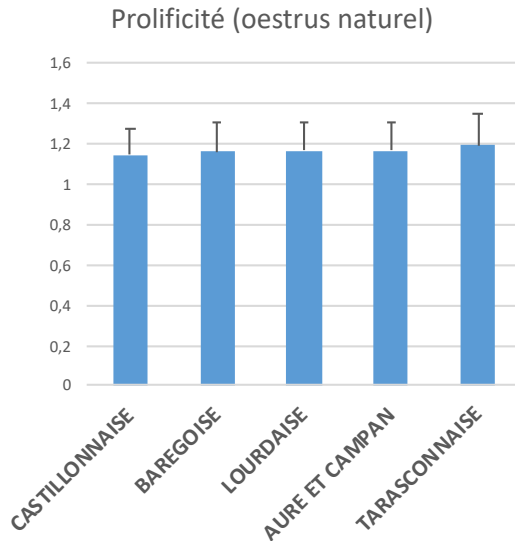


5.3 Génomique des gènes majeurs de prolificité

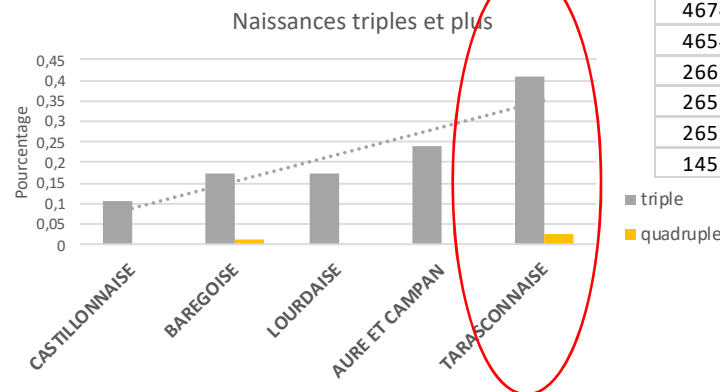
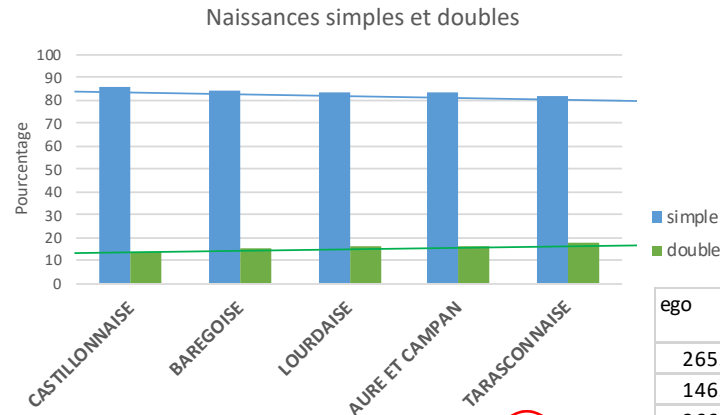
Genómica de los genes mayores de prolificidad

- Populations françaises (projet PROLIGEN, la tesis de Louise)
 - ✓ Segregación de FecL^L en Noire du Velay (22%, +0,5 cordero)
 - ✓ Segregación de FecX^{Gr} en Mouton Vendéen (11%, +0,5 cordero)
 - ✓ Descubrimiento de una nueva mutación FecX^N en Noire du Velay (15%, + 0,2 cordero) + Blanche du Massif Central (18%, +0,2 cordero).
 - ✓ Descubrimiento de una nueva mutación FecX^{IF} (BMP15) en Ile-de-France (5%, 0,15 cordero)
 - ✓ Buscar una nueva mutación en Lacaune (GWAS, colaboración ARAID-CITA, en progreso)
- Populations PIRINNOVI ?
 - ✓ Prueba de mutaciones conocidas (enlace con la acción 4)

Races Françaises Pyrénéennes (en contrôle de performance)



Faible prolificité



Tarasconnaises prolifiques

ego	mill	PRon	tp1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8
26551420048	2014	2,25	2	2	2	3
14652940212	2013	2,25	2	2	2	3
26658620050	2011	2,20	_1	3	2	2	2	2	.	.
46740020020	2012	2,17	3	2	2	2	2	2	.	.
46542620113	2011	2,00	2	2	2	2	2	.	.	.
26659020011	2011	2,00	_2	_2	3	2	1	2	.	.
26553520048	2011	2,00	2	3	1	.	2	.	.	.
26551800158	2009	2,00	2	_2	_2	2	2	2	2	2
14532830295	2012	2,00	2	1	2	2	3	.	.	.

Pas de mutation de prolificité identifiée dans ces races

« pas encore !!! »



Nouveaux Gènes majeurs dans Rasa aragonesa?



valeur génétique +0,32

Effet similaire a celui de l'allele *FecX^N*
(Noire du Velay)



*Mais, pas l'allèle *FecX^R*, pas de mutations BMP15 ou GDF9*

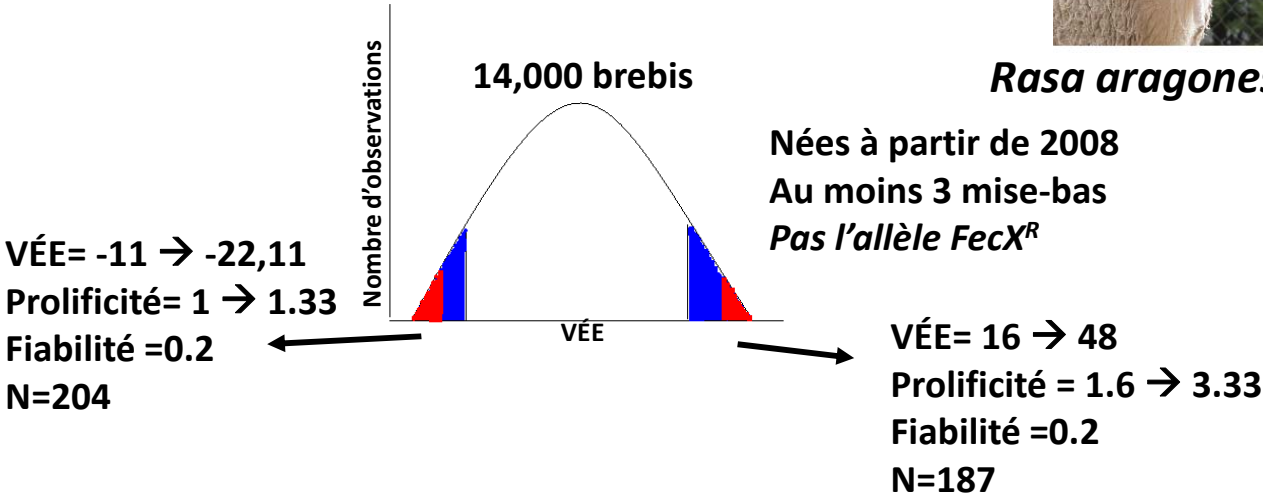


Nouveaux Gènes majeurs ???

GWAS (association complète du génome)



Rasa aragonesa

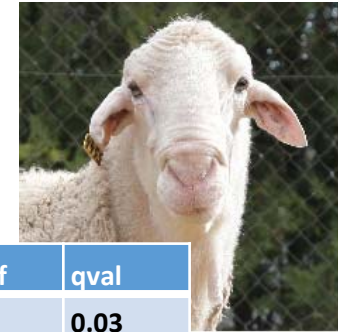


Génotypage

Ovine Infinium® HD SNP BeadChip 680 K , Illumina



GWAS (association complète du génome)



Chr	SNP	bp	MAF	b	p	pval BH	pval Bonf	qval
27	oar3_OAR27_50971170_dup	50971170	0.04	0.92	5.92E-08	0.03	0.03	0.03

***FecX^{Gr}* allele** (NM_001114767.1: c.950C>T; Oar3.1_X: g. 50971083 C>T → ENSOART00000010201: p.T326Y) → 14 brebis hétérozygotes pour allele *FecX^{Gr}* (Prolificité = 2.38).



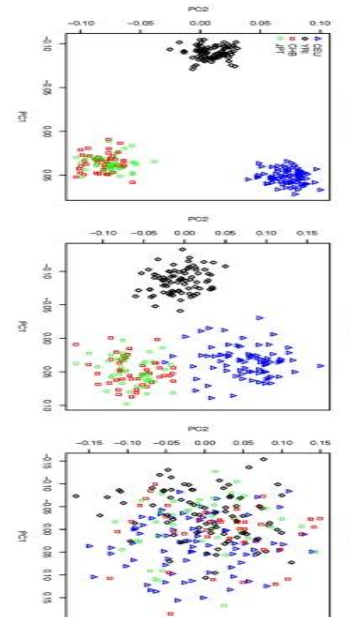
Connu en races en Grivette (Demars et al., 2013), Mouton Vendéen (Chantepie et al., 2018), Romanov, Dorper et Ovella Galega (Vera et al., 2018)

```

>NM_001114767.1 Ovis aries bone morphogenetic protein 15 (BMP15), mRNA
ATGGTCCTCCTGAGCATCCTTAGAATCCTTCTTTGGGGACTGGTGCCTTTTATGGAACATAGGGTCCAAA
TGACACAGGTAGGGCAGCCCTCTATTGCCACCTGCCTGAGGCCCTACCTTGCCCTGATTGAGGAGCT
GCTAGAAGAAGCCCTGGCAAGCAGCAGAGGAAGCCGCGGGTCTTAGGGCATCCCTTACGGTATATGCTG
GAGCTGTACCAGCGTTGAGCTGACGCAAGTGGACACCTTAGGAAAACCGCACCATTGGGGCCACCATGG
TGAGGCTGGTGGCCGCTGGCTAGTGTAGCAAGGCTCTCAGAGGCTCCTGGCACATACAGACCCTGGA
CTTTCTCTGAGACCAAACCGGGTAGCATACCAACTAGTCAGAGCCACTGTGGTTTACCGCCATCAGCTT
CACCTAACTCATTCCACCTCTCCTGCCATGTGGAGCCCTGGGTCCAGAAAAGCCCAACCAATCATTTC
CTTCTCAGGAAGAGGCTCCTCAAAGCCTTCCCTGTTGCCAAAACCTTGGACAGAGATGGATAATCATGGA
ACATGTTGGGCAAAAGCTCTGGAATCACAAGGGGCGCAGGGTCTACGACTCCGCTTCGTGTGTCAGCAG
CCAAGAGGTAGTGAGGTTCTTGAGTCTGGTGGCATGGCACTTCATCATTGGACACTGTCTTCTGTTAC
TGTATTTCAATGACACTCAGAGTGTTCAGAAGACCAAACCTCTCCCTAAAGGCCTGAAAGAGTTTACAGA
AAAAGACCTTCTCTTCTCTTGGAGGGGCTCGTCAAGCAGGCAGTATTGCATCGGAAGTTCTTGGCCCC
TCCAGGGAGCATGATGGGCCTGAAAGTAACAGTGTTCCTCCACCTTTTCAAGTCAGCTTCCAGCAGC
TGGGC TGGGATCACTGGATCATTGCTCCCATCTCTATA CCCAAACTACTGTAAGGGAGTATGCTCTCG
FecXGr (g.950 C>T)
GGTACTACACTATGGTCTCAATTCTCCCAATCATGCCATCATCCAGAACCTTGTGAGTGCAGCTGGTGGAT
CAGAAATGTCCTCAGCCCTCCTGTGTCCTTATAAGTATGTTCCCATTAGCATCCTTCTGATTGAGGCAA
ATGGGAGTATCTTGTACAAGGAGTATGAGGGTATGATTGCCAGTCTGCACATGCAGGTGA

```

Fréquence ????



N = 1000

1.5% → **FecX^{Gr}**

KASP

Effet sur la prolificité???
 Sterilité des homozygotes ???
 Double porteuse ROA et FecX^{Gr}???



5.3 Génomique des gènes majeurs de prolificité

Genómica de los genes mayores de prolificidad

- Conclusions

- Découvertes de nouveaux gènes majeurs de prolificité en France et en Espagne / Descubrimiento de nuevos genes mayores de prolificidad en Francia y España.

- *FecL^L* connu en Lacaune, présent en Noire du Velay
- *FecX^{Gr}* connu en Grivette, présent en Vendéen et Rasa Aragonesa
- Nouvelle mutation *FecX^N* en Noire du Velay et Blanche du Massif Central

→ mise à disposition des mutations sur les outils génomiques (puces SNP 18k, panel assignation de parenté) / Provisión de mutaciones en herramientas genómicas.

→ Génotypage possible des populations PIRINNOVI (en cours)

5.4 Echanges sur la gestion des gènes majeurs de prolificité

Intercambios sobre la gestión de genes mayores de prolificidad

- Tout au long du projet lors des réunions
- Réunion spécifique le 13 et 14 mars 2019
 - Présentation du schéma OVITEST, gestion de *FecL^L*
 - Présentation du schéma UPRA Grupo Pastores, gestion de *FecX^R* (ROA)

Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT RÉGIONAL (FEDER)



Merci pour votre attention *Gracias por su atención*

Des questions, des commentaires ?
Preguntas, comentarios?

10/04/2019



Interreg
POCTEFA



FEDER
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL (FEDER)
FONDS EUROPÉEN DE DÉVELOPPEMENT REGIONAL (FEDER)

Innovation technique
et efficacité productive des élevages
des races ovines locales des territoires pyrénéens
pour améliorer leur durabilité

Innovación técnica y eficiencia productiva
de las explotaciones de razas ovinas autóctonas
del territorio pirenaico para mejorar su viabilidad