



HAL
open science

Déterminisme génétique des caractères de qualité de la laine et du cuir chez les ovins de race Lacaune

Hélène Largant, Hélène Larroque, Laurence Drouilhet

► **To cite this version:**

Hélène Largant, Hélène Larroque, Laurence Drouilhet. Déterminisme génétique des caractères de qualité de la laine et du cuir chez les ovins de race Lacaune. *Génétique animale*. 2024. <hal-04706023>

HAL Id: hal-04706023

<https://hal.inrae.fr/hal-04706023v1>

Submitted on 23 Sep 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization



ESA, Ecole Supérieure des Agricultures
55, rue Rabelais – B.P. 748
49007 ANGERS Cedex 01
Tel : +33 (0)2 41 23 55 55



Institut national de recherche pour
l'agriculture, l'alimentation et
l'environnement
Centre Occitanie-Toulouse
Chemin de Borde Rouge
CS 52627 - AUZEVILLE 31326
CASTANET-TOLOSAN CEDEX
Tel. : +33 (0)5 61 28 50 28
Encadrantes : Laurence Drouilhet et
Hélène Larroque

DETERMINISME GENETIQUE DES CARACTERES DE QUALITE DE LA LAINE ET DU CUIR CHEZ LES OVINS DE RACE LACAUNE

Mémoire de Fin d'Etudes
Promotion 122
Septembre 2024

LARGANT Hélène
Elève-Ingénieure ESA
Patron du mémoire : Charlotte Dezetter

Remerciements

Pour commencer, je tiens à adresser mes remerciements à Hélène Larroque et Laurence Drouilhet, mes encadrantes, pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser ce stage sur un sujet qui me tient à cœur, et pour leur accompagnement tout au long de celui-ci. Merci d'avoir pris le temps de me former sur des aspects essentiels au bon déroulement du stage et également de m'avoir aid  e dans la rédaction de ce mémoire.

Je tiens aussi à remercier l'ensemble de l'équipe que j'ai cotoy  e pendant ces six mois pour leur accueil, et en particulier Bertrand, Julien et Stéphane pour leur soutien sur certains sujets plus spécifiques.

Merci à l'équipe avec qui j'ai passé une semaine très agréable sur la ferme de La Fage, et aux autres stagiaires et thésards pour les bons moments passés ensemble et l'entraide.

Enfin, merci à Charlotte Dezetter, enseignante à l'ESA, pour son suivi au fur et à mesure du stage, et son accompagnement dans la rédaction de ce mémoire.

Table des matières

| | |
|--|----|
| Remerciements | |
| Sigles et abréviations | |
| Fiches de résumé d'auteur | |
| Introduction | 1 |
| Synthèse bibliographique | 5 |
| La race Lacaune et sa sélection génétique | 5 |
| La constitution des fibres de laine sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux | 7 |
| Composition des fibres de laine | 7 |
| Les différents types de fibres dans la toison ovine | 9 |
| Le développement des follicules lainiers | 9 |
| Impact des facteurs environnementaux sur la qualité des fibres..... | 11 |
| Phénotypes mesurés sur la laine et les toisons..... | 13 |
| Mise en évidence du déterminisme génétique des caractères lainiers dans les races ovines..... | 13 |
| Les caractéristiques de la peau comme premier élément explicatif de l'hétérogénéité des cuirs..... | 15 |
| Composition chimique de la peau | 15 |
| Structure physique de la peau..... | 17 |
| Transformation de la peau en cuir | 17 |
| Des phénotypes observés sur le cuir sous influence de facteurs externes et intrinsèques à l'animal..... | 19 |
| Utilisation du génotypage pour sélectionner les caractères de laine et du cuir. 21 | |
| Le génotypage, comme premier outil pour détecter des variations génétiques | 21 |
| Identification des régions du génome associées aux caractères de qualité de la laine et du cuir en ovin..... | 23 |
| Questions de recherche et hypothèses | 27 |
| Matériel et méthodes | 31 |
| Présentation du protocole expérimental et des caractères étudiés | 31 |
| Traitement des données | 33 |
| Statistiques descriptives et identification des effets d'environnement en vue d'élaborer des modèles linéaires | 33 |
| Nettoyage des données de génotypage..... | 35 |
| Estimation des paramètres génétiques : héritabilités et corrélations génétiques..... | 35 |

| | |
|---|----|
| Etudes d'association | 37 |
| Etude haplotypique du coefficient de variation du diamètre de fibre | 39 |
| Recherche de polymorphismes à effet pour le coefficient de variation du diamètre de fibre | 41 |
| Résultats | 43 |
| Statistiques descriptives des caractères de qualité de laine et des défauts du cuir | 43 |
| Identification des effets d'environnement et élaboration des modèles linéaires | 49 |
| Estimation des paramètres génétiques..... | 51 |
| Etudes d'associations | 55 |
| Etude haplotypique sur le coefficient de variation du diamètre..... | 57 |
| Recherche de polymorphismes liés au coefficient de variation du diamètre de fibre..... | 59 |
| Choix des individus séquencés à étudier..... | 59 |
| Etude des polymorphismes..... | 59 |
| Discussion et perspectives | 63 |
| Réponses aux hypothèses..... | 63 |
| Des paramètres génétiques encourageants pour la sélection | 63 |
| Identification des régions du génome associées aux caractères | 69 |
| Une étude des polymorphismes à préciser..... | 71 |
| Conclusion | 77 |
| Bibliographie | |
| Table des illustrations | |
| Annexe : Synthèse des caractères pouvant être utilisés pour évaluer la qualité de la laine et des toisons | |

Sigles et abréviations

AOP : appellation d'origine protégée

cm : centimètre

GWAS : genome wide association study

g : gramme

h^2 : héritabilité

KAP : keratin associated protein

kg : kilogramme

KIF : keratin intermediate filament

L : litre

Mb : méga base

mm : millimètre

OFDA : optical fiber diameter analyser

pb : paire de bases

r_g : corrélation génétique

r_p : corrélation phénotypique

SNP : single nucleotide polymorphism

μm : microns

Fiches de résumé d'auteur

| NOTICE BIBLIOGRAPHIQUE | |
|--|---|
| Auteur : Hélène Largant | |
| Promotion : 122 | |
| Signalement du rapport : Déterminisme génétique des caractères de qualité de la laine et du cuir chez les ovins de race Lacaune | |
| 39 pages de texte, 63 ressources bibliographiques, 34 figures, 5 tableaux, 1 annexe | |
| Mots-clés : laine, cuir, héritabilité, études d'association, sélection génétique | |
| RESUME D'AUTEUR | |
| PLAN INDICATIF | Le rapport débute par une synthèse bibliographique permettant d'aboutir à une problématisation. Les matériels et méthodes utilisés pendant l'étude sont ensuite présentés avant d'exposer les résultats. Enfin, ces résultats sont discutés et les perspectives de ce travail sont évoquées, avant de conclure sur l'étude. |
| BUTS DE L'ETUDE | Pour répondre à un contexte de recherche de meilleure valorisation des co-produits de la production laitière ovine, que sont la laine et le cuir, nous souhaitons étudier le déterminisme génétique qui soutant les critères de qualité de ces co-produits pour les agneaux de race Lacaune. Pour cela il faut tout d'abord estimer l'héritabilité de ces caractères et identifier des gènes candidats qui expliquent une part de la variabilité de ces caractères. |
| METHODES & TECHNIQUES | Environ 1300 agneaux, issus de 72 pères différents, ont été phénotypés pour sept caractères de laine et deux défauts du cuir, et génotypés sur puce 50 000 SNP. Les paramètres génétiques (héritabilités et corrélation génétiques) des caractères ont été estimés avec le logiciel BLUPF90. Des études d'association ont été réalisées avec le logiciel GEMMA afin d'identifier des régions du génome influençant les caractères. Une étude haplotypique a été réalisée pour le caractère du coefficient de variation du diamètre de fibre de laine. Pour un haplotype influençant ce caractère, et grâce aux séquences d'individus porteurs et non porteurs de cet haplotype, une sélection de polymorphismes a été réalisée. |
| RESULTATS | La plupart des caractères sont fortement héritables. Les études d'association ont permis de détecter des régions chromosomiques à fort impact sur le défaut du piqué de laine, sur le coefficient de variation du diamètre de la fibre et le facteur de confort de la laine. L'étude haplotypique réalisée sur le coefficient de variation du diamètre a identifié un haplotype responsable d'une augmentation de la valeur de ce caractère. Des polymorphismes localisés dans le gène CEBPZ ont été testés mais ne semblent pas avoir d'effet sur le fonctionnement de la protéine codée. |
| CONCLUSION | Les héritabilités fortes des caractères lainiers et des défauts du cuir offrent des perspectives en sélection. Le jeu de données pourrait être augmenté avec de nouveaux animaux afin d'identifier davantage de régions génomiques influençant les caractères étudiés, et l'étude des polymorphismes précisée via le séquençage de nouveaux individus. |

BIBLIOGRAPHIC RECORD

Author : Hélène Largent

Promotion : 122

Report description : Genetic determinisms of wool and leather quality traits in Lacaune dairy sheep breed

39 pages of text, 63 bibliographical resources, 34 figures, 5 tables, 1 appendix

Key-words : wool, leather, heritability, association study, genetic selection

AUTHOR'S SUMMARY

| | |
|---------------------|---|
| INDICATIVE PLAN | The report begins with a literature review that leads to the formulation of the research problem. The materials and methods used during the study are then presented before the results are detailed. Finally, these results are discussed, and the future prospects of the work are considered, concluding the study. |
| STUDY GOALS | To address the need for better utilization of by-products from sheep dairy production, such as wool and leather, we wish to study the genetic determinism that underpins the quality criteria for these co-products in Lacaune lambs. To achieve this, we first need to estimate the heritability of wool and leather traits and identify candidate genes that explain some of the variability in these traits. |
| MATERIALS & METHODS | Around 1300 lambs, from 72 rams, were phenotyped for seven wool traits and two leather defects, and genotyped using the Illumina OvineSNP50 BeadChip. Heritabilities and genetic correlations of these traits were estimated using BLUPF90 software. Association studies were conducted with GEMMA software to identify genomic regions influencing the traits. Finally, an haplotypic study was conducted for the trait of fibre diameter coefficient of variation. For an haplotype influencing this trait, and thanks to the sequences of individuals carrying and not carrying it, a selection of polymorphisms was made. |
| RESULTS | Most of the traits studied are highly heritable. Association studies identified chromosomal regions with significant impact on pinhole defect, fibre diameter coefficient of variation and comfort factor. Haplotypic study on fibre diameter coefficient of variation identified one haplotype responsible for an increase in the value of this trait. Polymorphisms located in the CEBPZ gene have been tested but do not appear to have any effect on the functioning of the encoded protein. |
| CONCLUSION | High heritabilities of wool traits and leather defects offer positive perspectives for selection. Dataset could be implemented with new animals, so as to identify more genomic regions influencing studied traits, and polymorphisms study could be precised with the sequencing of new individuals. |

Introduction

Dans le rayon de Roquefort, premier bassin français de production ovine laitière, les mégisseries qui tannent les peaux pour les transformer en cuir à destination de l'industrie du luxe font aujourd'hui face à une dégradation de la qualité de leur approvisionnement en peaux d'agneaux de race Lacaune. Les experts mégisseries observent une augmentation de la présence de défauts de peau, remettant ainsi en jeu la sauvegarde de l'approvisionnement local de ces mégisseries traditionnelles (Le Guen, 2007). En parallèle, la structure actuelle de la filière laine française n'offre pas un continuum permettant de transformer de manière industrielle et de valoriser l'ensemble de la laine récoltée sur le territoire. Face à la faible demande, les stocks de laine s'accumulent ainsi dans les élevages. De plus, la grande diversité des races ovines en France et le désintérêt porté à la laine au profit de critères de sélection laitier et boucher ont entraîné une grande hétérogénéité de sa qualité (Orand & Lavarde, 2023). Dans un contexte de développement durable il devient pourtant aujourd'hui nécessaire de diminuer l'hétérogénéité de ces co-produits que sont la laine et le cuir, et d'améliorer leur qualité, afin qu'ils puissent être mieux valorisés et davantage rémunérateurs.

Un premier levier d'amélioration de la qualité de la laine et du cuir concerne les conditions d'élevage, de tonte et d'abattage (Khan et al., 2012 ; Berlioz, 2005). Un second levier, qui fait l'objet de notre étude, est l'amélioration génétique de ces caractères. Certains pays situés dans l'hémisphère sud ont mis en place une sélection génétique sur des caractères lainiers, au sein de la race Mérinos, avec pour objectif la production de laine de haute qualité, c'est à dire principalement d'une grande finesse (Wuliji et al., 2001). Afin de déterminer si une sélection génétique comme celle-ci est envisageable en race Lacaune sur les caractères de qualité de laine et du cuir, il est nécessaire d'estimer l'héritabilité de ces caractères et d'identifier des gènes candidats responsables de la variabilité de ces caractères. Or, pour la race Lacaune, principalement sélectionnée pour ses caractéristiques laitières et avec un intérêt limité pour la qualité de la laine et du cuir ces dernières années, ces aspects n'ont jamais été explorés.

Ainsi cette étude a pour but d'étudier les facteurs génétiques à l'origine des défauts des cuirs et de la qualité de la laine en race Lacaune. Ces nouvelles connaissances pourraient permettre, à terme, d'identifier ou de sélectionner des individus pour la qualité de leur laine ou de leur cuir.

Pour répondre aux objectifs de cette étude, la première partie de ce rapport sera consacrée à une synthèse bibliographique afin d'exposer notamment les mécanismes physiologiques

de constitution de la peau et de la laine, ainsi que les résultats d'études antérieures du déterminisme génétique des caractères de qualité de laine et du cuir. Cette synthèse permettra ensuite de construire la problématique de notre étude et de formuler des hypothèses. Les matériels et méthodes utilisés pour mener à bien l'étude seront ensuite présentés avant d'exposer les résultats. Enfin, ces résultats seront discutés et mis en perspective, afin notamment d'envisager une poursuite à ces travaux.



Figure 1 : Localisation du Rayon de Roquefort (UPRA Lacaune, 2024)

Synthèse bibliographique

La race Lacaune et sa sélection génétique

Avec 1 100 000 têtes, la race Lacaune est la première race ovine française en termes d'effectif. Son bassin d'origine est le Rayon de Roquefort, un territoire à cheval sur six départements d'Occitanie, correspondant également au rayon de production de lait de brebis Lacaune pour la transformation en fromage AOP Roquefort (Figure 1). Avec 173 millions de litres de lait collectés (GEB, 2021) le rayon de Roquefort représente 57% de la collecte française. Officiellement reconnue en 1893 la Lacaune est le fruit du croisement de plusieurs races locales du bassin de Roquefort, avec quelques infusions de gènes de races étrangères, telle que la Mérinos d'Espagne. Aujourd'hui, 95% de l'effectif Lacaune est toujours élevé dans ce bassin initial.

Les standards morphologiques de la race Lacaune sont les suivants (*Organisme de sélection des races de brebis Lacaune*, 2024) : l'absence de cornes, la présence de laine sans tâche sur le dessus et l'arrière du corps, un poids entre 65 et 75 kg pour les femelles et autour de 100 kg pour les mâles, ainsi qu'une taille au garrot de 70 à 80 cm. La laine de Lacaune est décrite comme courte et frisée, avec un diamètre pouvant aller de 27 à 54 μm et une longueur étirée de 5,7 cm en moyenne. Le poids de la toison se situe entre 0,5 et 1 kg par brebis, ce qui est un des poids les plus faibles parmi les races élevées en France, loin derrière les 4 à 5 kg de toison que peut produire par exemple la Mérinos, sélectionnée sur la laine (Orand & Lavarde, 2023).

La Lacaune est une race mixte, qui depuis les années 1960 fait l'objet de deux rameaux de sélection différenciés : un rameau à vocation laitière (Lacaune Lait) et un rameau à vocation bouchère (Lacaune Viande), tous deux sous l'égide de l'organisme de sélection de la race, l'UPRA Lacaune. Environ 850 000 brebis Lacaune sont élevées pour leur production laitière, ce qui représente la moitié de l'effectif ovin laitier français. En moyenne, en 2023, la production laitière par brebis était de 339 L de lait sur 174 jours pour les élevages en sélection, avec un taux protéique de 56 g/L et un taux butyreux de 75 g/L (*Organisme de sélection des races de brebis lacaune*, 2024). Il existe deux schémas de sélection Lacaune Lait, le premier mis en place par le Service Elevage de la Confédération Générale de Roquefort et le second mis en place par la coopérative OVITEST. La sélection a d'abord été orientée sur le niveau de production laitière et les taux, puis sont venus s'ajouter des critères fonctionnels (conformation de la mamelle, résistance aux mammites) et de résistance à la tremblante (Astruc & Buisson, 2018b).

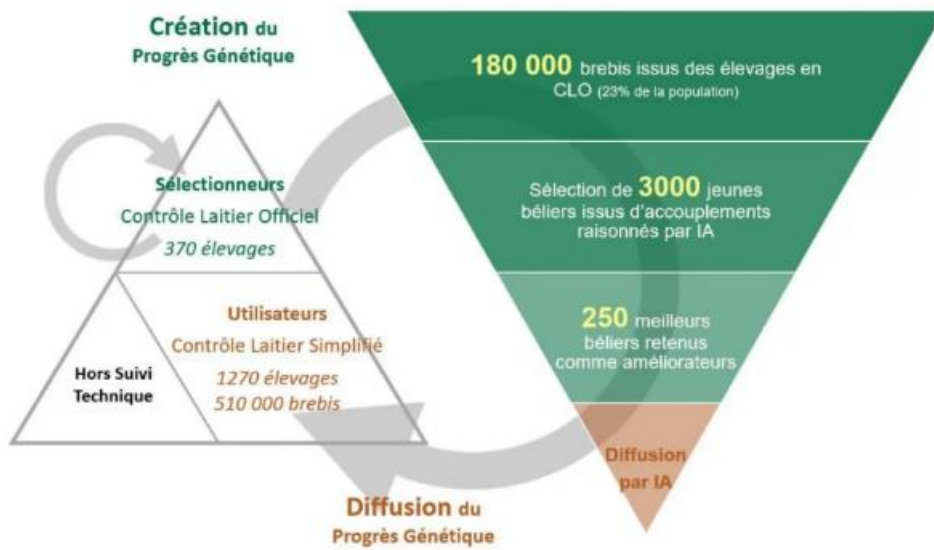


Figure 2 : Schéma de création et diffusion du progrès génétique en Lacaune lait (UPRA Lacaune, 2024)

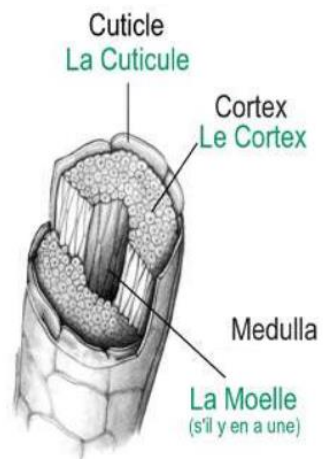


Figure 3 : Représentation schématique d'une fibre (Orand & Lavarde, 2023)

La base de sélection Lacaune lait comprend 180 000 brebis dans des élevages inscrits au contrôle laitier officiel. Celles-ci sont inséminées avec les meilleurs reproducteurs des centres d'insémination. Les meilleurs béliers issus de ces accouplements seront ensuite retenus et gardés en centre d'insémination, afin de produire de la semence pour les inséminations artificielles des brebis des élevages sélectionneurs et aussi des élevages utilisateurs inscrits au contrôle laitier simplifié (Figure 2). Ces derniers peuvent également utiliser des béliers de monte naturelle, qu'ils achètent aux entreprises de sélection, ce qui leur permet d'avoir accès en décalé au progrès génétique.

Depuis 2015 les schémas de sélection ont basculé en sélection génomique. Les évaluations génomiques qui prennent en compte l'information moléculaire (génotypage ADN) permettent d'estimer la valeur génétique des reproducteurs à leur naissance de façon plus précise sans avoir à attendre de mesurer les performances de leurs filles. Ainsi, les agneaux candidats au centre d'insémination sont génotypés et un premier tri peut être fait sur la base de leurs index génomiques. Cela nécessite auparavant l'estimation de la relation entre les génotypes et les phénotypes mais l'utilisation de la sélection génomique a permis une augmentation de 30% de l'efficacité du schéma de sélection (*Organisme de sélection des races de brebis Lacaune, 2024*).

La constitution des fibres de laine sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux

Composition des fibres de laine

Les fibres sont composées d'une couche extérieure appelée cuticule, d'un cortex, et éventuellement d'une moelle centrale ou canal médullaire (Figure 3). La cuticule est composée principalement de lipides, de glucides et de protéines, tandis que la moelle est constituée de cellules contenant des vacuoles remplies d'air (Das & Das, 2022).

Les cellules composant le cortex sont appelées cellules corticales. En fonction de leur localisation dans la fibre, on distingue les cellules paracorticales, corticales ou orthocorticales, mais toutes sont composées de kératine. Il existe plusieurs familles de cette protéine, dont la principale, l' α -kératine, est riche en cystéine et en soufre et possède une structure secondaire en hélice. L'étirement de la fibre est d'ailleurs permis par le dépliage des hélices α . L'association de plusieurs α -kératines forme des filaments intermédiaires de kératine (KIF : keratin intermediate filaments), eux-mêmes intégrés dans une matrice au sein de laquelle sont présentes des protéines associées à la kératine

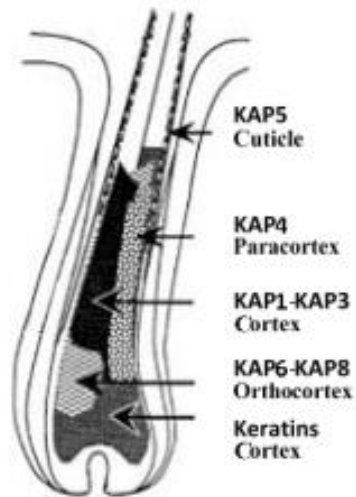


Figure 4 : Représentation schématique des sites d'expression des gènes KAP dans le follicule de laine (Gong et al., 2016)

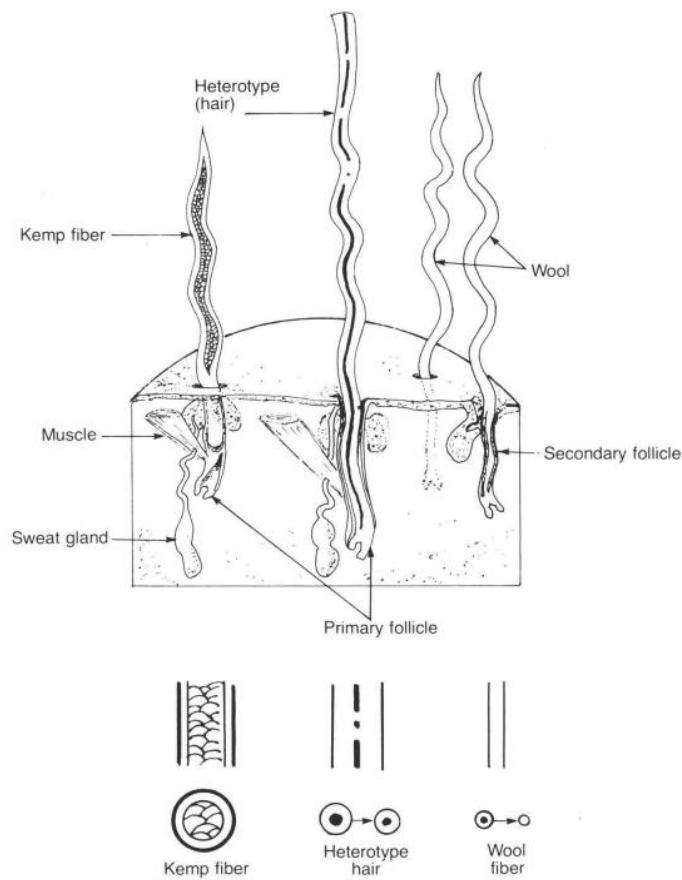


Figure 5 : Représentation schématique des différents types de fibres présentes dans la toison de mouton (Rogers, 2006)
(wool : laine , kemp fiber : jarre , sweat gland : glande sébacée)

(KAP : keratin associated proteins) (Gong et al., 2016). Les filaments intermédiaires de kératine et les protéines associées à la kératine sont reliés par des ponts disulfures, créés entre deux acides aminés cystéine, et qui assurent la stabilité des protéines, influençant ainsi la résistance de la fibre aux procédés physiques et chimiques, notamment l'étirement (Jones & Rogers, 2012). Parce-que les protéines associées à la kératine sont responsables de l'assemblage des filaments de kératine en structures plus larges elles influencent directement les propriétés physico-mécaniques de la fibre. Par ailleurs, les protéines associées à la kératine, regroupées en 27 familles, sont régulées par des gènes localisés sur les chromosomes ovins 1, 11 et 21 (Gong et al., 2016). Les gènes KAPs sont exprimés dans le follicule pileux, à différentes localisations (orthocortex, paracortex, cortex, cuticule) suivant le gène (Figure 4). Les expressions relatives de différents gènes KAP influencent les caractéristiques des fibres. A titre d'exemple, la frisure de la laine est supposée être affectée par la composition des KAPs dans la fibre de laine (Gong et al., 2016).

Les différents types de fibres dans la toison ovine

Au sein de la toison de mouton on distingue trois types de fibres classées en fonction de leur diamètre et de leur type de moelle, localisée au milieu des cellules corticales. Les fibres de laine sont les plus fines, avec un diamètre variant de 15 à 40 μm , et ne possèdent pas de moelle (Figure 5). Les jarres correspondent aux fibres les plus épaisses, avec un diamètre de 100 μm et une moelle continue, occupant jusqu'à 65% de la section transversale de la fibre. Entre les fibres de laine et de jarre on retrouve les poils, aussi dénommés crin ou hétérotypes, d'un diamètre intermédiaire et partiellement traversés par une moelle (Fitzhugh & Bradford, 1983).

Le développement des follicules lainiers (d'après Rogers, 2006)

La formation des follicules lainiers débute lors de la vie fœtale, suite à une prolifération de cellules épidermiques, conduisant à la formation d'un agrégat, où s'agrègent également des cellules dermiques. Cet assemblage de cellules épidermiques et dermiques s'enfonce ensuite dans le derme, formant ainsi des follicules. On distingue différents types de follicules. Les follicules primaires apparaissent à 70 jours de vie fœtale et comprennent une glande sébacée, un canal excréteur et un muscle érecteur (Figure 5). Ils sont responsables de la formation de fibres grossières. A 85 jours de vie fœtale apparaissent ensuite les follicules secondaires, qui sont plus petits et plus nombreux et qui donneront des fibres au diamètre plus fin. Ces follicules secondaires peuvent se ramifier, ce qui crée alors le dernier type de follicules : les follicules dérivés des secondaires. Ces derniers

apparaissent à 105 jours de vie fœtale et représentent 80% du total des follicules à la fin de la différenciation. Ainsi, à la naissance (150 jours post fécondation), tous les follicules secondaires existent mais ils n'ont pas encore tous produit de fibres émergentes. Les moutons sélectionnés pour la finesse de leur laine ont généralement une grande densité de follicules, plutôt de petite taille, avec un rapport follicules secondaires sur follicules primaires élevé. La sélection de moutons à laine fine a également considérablement réduit la différence de taille entre les follicules primaires et les dérivés des secondaires et a conduit à l'augmentation de l'abondance des follicules dérivées secondaires, donnant une laine de plus grande finesse.

Ensuite, le cycle de vie du follicule se découpe en trois phases : une phase anagène, durant laquelle le follicule croît, une phase catagène de régression et une phase télogène ou dormante. Chaque follicule croît de manière indépendante et la croissance des follicules n'est ainsi pas uniforme.

Le fait d'observer une différence de nature de follicules majoritaires entre des moutons sélectionnés pour la laine et ceux qui ne le sont pas, ainsi que le fait que des gènes associés à des protéines soient impliqués dans le développement des fibres et influencent leurs propriétés physico-chimiques futures suggèrent que les caractéristiques de la qualité de la laine soient fortement soumises à des facteurs génétiques.

Impact des facteurs environnementaux sur la qualité des fibres

Une variété de facteurs environnementaux survenant lors de la vie de l'animal peut affecter le développement des fibres de laine et détériorer sa qualité. En situation de stress climatique, de réduction des apports nutritionnels, ou en période de fin de gestation on observe le processus de « fermeture des follicules » à l'origine d'une faiblesse dans la structure de la fibre. Celle-ci se détache alors de l'épiderme et se retrouve libre dans la toison. De plus, le cortisol sécrété par l'animal en situation de stress induit une diminution du taux de division des cellules corticales et ainsi un ralentissement de la croissance des fibres. Enfin, une carence en acides aminés essentiels (comme la méthionine qui est un composant de la kératine) provoque une inhibition de la synthèse des protéines, dont la kératine, et un retard de croissance des fibres qui en sont constituées, ainsi qu'un affaiblissement de leur structure (Rogers, 2006). A l'inverse une supplémentation en cystéine a un effet positif sur la croissance de la laine.

Par ailleurs, certains produits chimiques peuvent perturber le développement cellulaire, entraînant une croissance ralentie des fibres, voire la mue de la toison (Khan et al., 2012) et l'activité des follicules est également soumise aux variations de la photopériode (Hergenhan, 2014). Enfin, le développement de parasites ou de maladies provoquant une réaction immunitaire affecte la croissance de la laine. Ainsi, en dehors des facteurs

génétiques, divers facteurs extrinsèques à l'animal influencent la physiologie des fibres, et par conséquent, impactent la qualité de la laine.

Phénotypes mesurés sur la laine et les toisons

Certains pays situés dans l'hémisphère sud (Australie, Nouvelle Zélande, Argentine, Afrique du Sud...) se sont spécialisés dans l'élevage ovin extensif et ont axé leurs schémas de sélection sur la production de laine de haute qualité, dont le premier critère est sa finesse. Parmi les autres critères d'intérêt figurent le coefficient de variation du diamètre, la résistance de la fibre et le poids de toison brut. Une synthèse de l'ensemble des caractères phénotypiques connus et utilisés pour évaluer et caractériser la qualité de la laine et des toisons est présentée en Annexe 1. En France il n'existe aucune évaluation génétique de caractères lainiers en ovin, donc aucun schéma de sélection ovin n'intègre ce type de caractère dans ses objectifs de sélection. Cependant, en caprin, il existe un schéma de sélection pour la race Angora élevée pour sa toison mohair, mis en place par CapGènes, organisme et entreprise de sélection. Les index (ou valeurs génétiques) lainiers sont calculés pour les critères suivants : le taux de jarre visuel, le poids de toison brute, le diamètre moyen de la fibre, le coefficient de variation de la finesse, le rendement lavage (Clément & Larroque, 2023).

Mise en évidence du déterminisme génétique des caractères lainiers dans les races ovines

Le déterminisme génétique des caractères lainiers, c'est-à-dire l'influence de la génétique sur la variabilité de ces caractères, a été étudié dans d'autres races que la Lacaune, via l'estimation des paramètres génétiques : héritabilité de chaque caractère et corrélations génétiques entre caractères. L'héritabilité (h^2) d'un caractère représente la part de sa variabilité phénotypique due à la variabilité génétique additive transmise à la descendance. Autrement dit c'est la part de variance génétique sur la variance phénotypique : $h^2 = V(G)/V(P)$. L'héritabilité est comprise entre 0 et 1, est faible quand elle est inférieure à 0,2 et forte dès lors qu'elle est supérieure à 0,4. En cas d'héritabilité égale à 1 cela signifierait que la totalité de la variation phénotypique du caractère est expliquée par la variance génétique ; il n'y aurait donc pas d'effets d'environnement (Robert-Granié, s.d.). La corrélation génétique est un second paramètre génétique correspondant à la corrélation entre les valeurs génétiques additives pour deux caractères différents. Elle se calcule selon la formule suivante : $r_a = \text{Cov}(A_1, A_2) / \sigma_{A1}\sigma_{A2}$ avec $\text{Cov}(A_1, A_2)$ la covariance entre valeurs génétiques pour deux caractères étudiés 1 et 2 et σ_{A1} et σ_{A2} les écarts types génétiques de ces deux caractères (Robert-Granié, s.d.).

Les résultats présentés ici sont issus d'une revue de Safari et al. (2005), dans laquelle ont été calculées des estimations moyennes (pondérées des effectifs) des paramètres génétiques à partir de résultats issus de 165 études réalisées sur différentes races ovines à laine (principalement Mérinos) ou à production mixte laine et viande, entre 1992 et 2003. Le diamètre de la fibre, son coefficient de variation et son écart type, la longueur de mèche, le rendement lavage (poids de toison lavée / poids de toison brute) et la frisure sont des caractères lainiers fortement héritables ($h^2 > 0,4$). Parmi ces caractères le diamètre de la fibre est celui qui possède la plus forte héritabilité ($h^2=0,57$ pour des races mixtes laine et viande).

Concernant les corrélations génétiques entre caractères lainiers : le diamètre de la fibre est positivement, et favorablement, corrélé à la résistance (0,37), à la longueur de la mèche (0,19) et aux poids de toison brute et lavée (0,36 et 0,28, respectivement). La longueur de la fibre est positivement corrélée aux poids de toison brute et lavée (0,44 et 0,36, respectivement) et au rendement lavage (0,25) tandis que la résistance est positivement corrélée au poids de toison et au diamètre de la fibre (0,37). La résistance du matériau est génétiquement défavorablement corrélée (-0,52) au coefficient de variation de la finesse ce qui s'explique par le fait qu'un matériau moins régulier présente davantage de fragilité.

Les caractéristiques de la peau comme premier élément explicatif de l'hétérogénéité des cuirs

Composition chimique de la peau

La composition chimique d'une peau ovine fraîchement dépouillée est sensiblement la même que celle d'une peau bovine (d'après Berlioz, 2005) :

- Eau (64%)
- Protéines (33%), dont :
 - structurales : élastine (0.3%), collagène (29%), kératine (2%)
 - non structurales : albumines et globulines (1%), mucines et mucoïdes (0.7%)
- Lipides (2%)
- Sels minéraux (0.5%)
- Autres substances (0.5%)

La principale protéine de la peau est le collagène, dont il existe une dizaine de types différents. Une fibre de collagène est composée de plusieurs fibrilles, elles-mêmes formées par l'association de plusieurs molécules de tropocollagène. Le tropocollagène est composé de l'association en hélice de trois chaînes alpha d'acides aminés. Sur ces chaînes d'acides

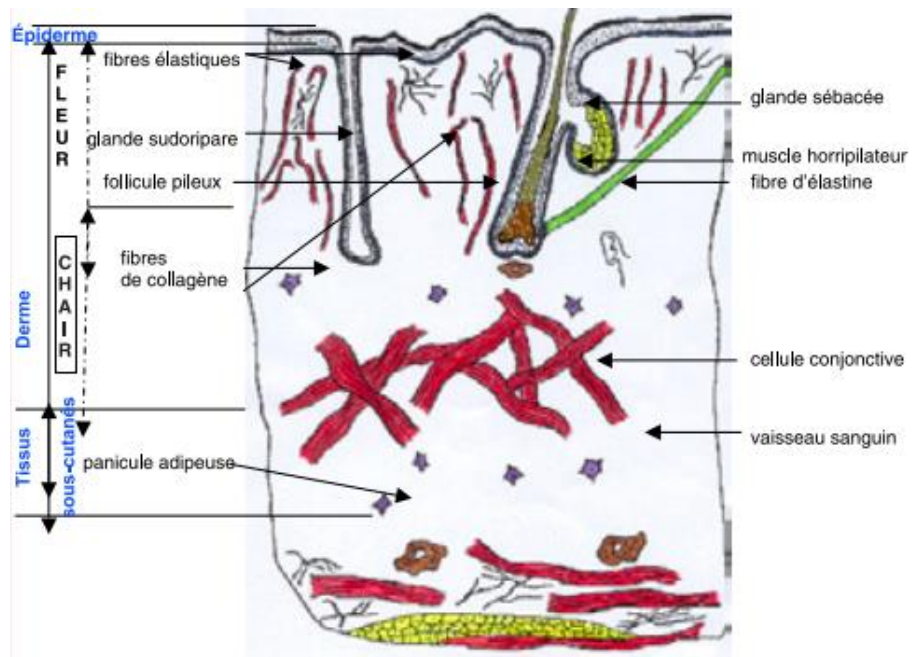


Figure 6 : Structure physique de la peau (Degache et Hans, 2016)

aminés, on retrouve à la fois des régions basiques et acides, ce qui est une caractéristique importante pour l'opération de tannerie (Degache & Hans, 2006).

L'élastine est une protéine riche en proline et en glycine, qui confère à la peau son élasticité, contrairement au collagène, qui offre de la résistance aux tissus (Bessagnet et al., 2022). La kératine, comme indiqué précédemment, constitue les fibres de la toison qui émergent des follicules laineux, et sa proportion peut donc varier d'une peau à l'autre en fonction de la quantité de fibres présentes. Les globulines et les albumines sont des protéines sanguines tandis que les mucines et les mucoïdes sont des composés muqueux.

Structure physique de la peau

D'un point de vue structural, la peau est composée de trois couches : l'épiderme, fine couche en surface d'où émergent les poils, le derme, couche épaisse fibreuse et l'hypoderme, couche grasseuse (Figure 6). Le derme sera la seule couche conservée par la transformation en cuir. On y distingue la fleur du cuir, appelée également grain ou zone papillaire, de la chair. La fleur correspond à la zone en surface contenant des fibres fines de collagène ainsi que les constituants principaux de la peau. En profondeur, dans la chair, les fibres de collagène sont plus grossières.

On observe une relation inversement proportionnelle entre la quantité de follicules pileux et la quantité de fibres de collagène dans la peau (Antônio et al., 2011). En effet, une densité importante de fibres de collagène laissera peu d'espace disponible aux follicules pileux pour se développer. Ainsi les moutons à poil ras auront un cuir plus épais et plus résistant que les moutons laineux.

Transformation de la peau en cuir

A l'abattoir les peaux fraîchement dépouillées sont salées afin de permettre l'élimination de l'eau et des micro-organismes et ainsi assurer leur conservation jusqu'à leur arrivée en tannerie. Là elles vont subir le « travail de rivières », enchaînement de différentes opérations. Ces dernières comprennent entre autres le pelanage (ou épilage) durant lequel l'épiderme contenant les poils est éliminé sous l'action de solutions alcalines, ainsi que l'écharnage, opération mécanique permettant de retirer l'hypoderme (*Fédération Française de la Tannerie Mégisserie*, 2024), ne restant ainsi plus que le derme.

Ensuite vient l'opération de tannage à proprement dite, qui consiste à transformer la peau en cuir, et donc à passer d'une peau hydratée, putrescible et transparente à un cuir peu hydraté, imputrescible et opaque. Cela est permis par l'utilisation de tanins végétaux, synthétiques ou minéraux. Ceux-ci permettent la dissolution de la kératine et la

stabilisation des fibres de collagène par l'augmentation du nombre de liaisons intermoléculaires. Le tannage permet enfin d'augmenter la stabilité hydrothermale de la peau, c'est-à-dire d'augmenter la capacité du matériau à conserver ses propriétés chimiques et physiques dans des conditions d'humidité et de chaleur changeantes (Degache & Hans, 2006). La variation de la composition protéique de la peau, même minime d'un animal à l'autre est donc susceptible d'influer sur le processus de tannage. Les différentes natures de peaux auront des réponses variées au processus de tannage, donnant des cuirs aux propriétés hétérogènes.

Pour finir les opérations de corroyage/finissage comprennent des opérations chimiques et mécaniques permettant au cuir d'obtenir ses caractéristiques texturales et son aspect final, notamment sa couleur et sa souplesse.

Des phénotypes observés sur le cuir sous influence de facteurs externes et intrinsèques à l'animal

Les principaux critères d'évaluation de la qualité du cuir ovin, mais pour lesquels il n'y a pas d'action de sélection, sont les suivants (Holmes et al., 2020 ; McRae et al., 2022 ; Antônio et al., 2011; Oliveira et al., 2007): l'épaisseur du cuir, la résistance à la traction, la résistance à la déchirure, le pourcentage d'extension du cuir, la déformation, la force et l'extensibilité du grain, la planéité et la présence de défauts.

On peut ainsi recenser différents types de défauts sur les cuirs, dont la présence déterminera la voie de valorisation du cuir (d'après Berlioz, 2005). On distingue d'une part des défauts liés à l'homme causés par :

- la manipulation des animaux de leur vivant : lésions dues à la tonte, à la vaccination, marques de brûlure liées au marquage des animaux...
- de mauvaises conditions d'hygiène environnementale : présence de débris végétaux plantés dans le derme (buissonné pailleux), cicatrice due au frottement contre les grillages et barbelés, peaux souillées...
- de mauvaises conditions d'abattage et de découpe : coutelures...
- une mauvaise conservation : accident de salage...

D'autre part on distingue les défauts d'origine parasitaire (mélophages, tiques...) ou infectieuse (virus provoquant des pustules, atteinte du tissu cutané par des bactéries...).



Figure 7 : Piqué de laine (Source: ALRIC Tannerie)

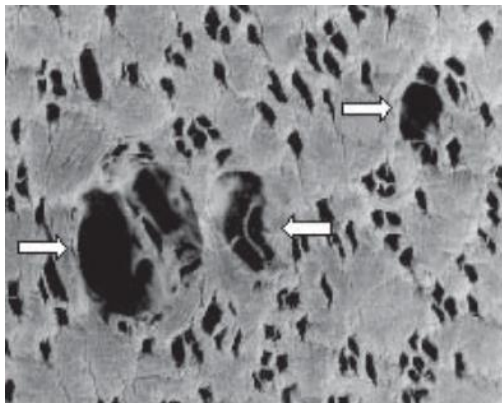


Figure 8 : Photomicrographie montrant que le piqué de laine résulte de la rupture des parois des follicules adjacents (les marques de piqué de laine sont fléchées) (Source : Cooper, 2002)

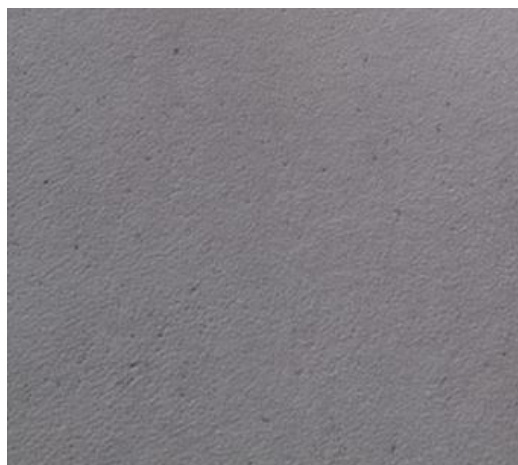


Figure 9 : Buissonné pailleux (Source: ALRIC Tannerie)

Enfin certains défauts, tel que le piqué de laine ou la ride (présence de plis à la surface de la peau) sont intrinsèques à l'animal.

Parmi l'ensemble de ces défauts nous nous intéressons plus spécifiquement dans cette étude aux défauts du piqué de laine et du buissonné pailleux. En effet ces deux défauts sont les principaux critères de déclassement des peaux tannées identifiés par la filière cuir du rayon de Roquefort (en Aveyron et dans les départements voisins) (Le Guen, 2007).

Le piqué de laine correspond à la présence de petits trous de la taille d'une épingle visibles sur la surface de la peau (Berlioz, 2005) (Figure 7). Ces petits trous s'étendent de la culée à la ligne dorsale jusqu'aux flancs et sont causés par la rupture des parois des follicules adjacents (Cooper, 2002) (Figure 8). 4 à 5% des agneaux Lacaune d'Aveyron seraient touchés (Le Guen, 2007). Scobie et al. (2005) ont estimé l'héritabilité du piqué de laine sur un échantillon de moutons de race Mérinos et Romney à 0,47 ($\pm 0,21$), tandis que Campbell' et al. (1997) l'ont estimé à 0,6 en Mérinos.

Le buissonné pailleux correspond quant à lui à des marques de cicatrices causées par des impacts de débris végétaux (comme la paille) qui se sont plantés dans le derme (Figure 9). Les zones du cuir principalement touchées par ce défaut sont le collet, la culée et les flancs. On estime la proportion de peaux d'ovins d'Aveyron touchées entre 15 et 20% et une perte de valeur des peaux touchées entre 50 et 100% (Le Guen, 2007). Ce défaut n'est visible que sur la peau après tannage et est en partie lié au type de râteliers utilisés pour la distribution de la paille (Fédération française des cuirs et peaux, 2024). En effet, l'utilisation de râteliers en hauteur sans auge favoriserait la retombée de paille sur le dos des animaux causant ainsi la présence de ce défaut. Le fait qu'on ne retrouve des marques de buissonné pailleux que sur le dos exclu l'hypothèse que la paille utilisée comme litière puisse aussi être à l'origine de ce défaut (Le Guen, 2007). Si l'influence de certains facteurs environnementaux sur l'apparition de ce défaut a ainsi été mise en évidence, aucune étude n'a estimé l'héritabilité de ce défaut.

Utilisation du génotypage pour sélectionner les caractères de laine et du cuir

Le génotypage, comme premier outil pour détecter des variations génétiques

Le caryotype ovin comprend 26 paires de chromosomes autosomaux et une paire de chromosomes sexuels. Le génome ovin est composé de 22 023 gènes dont 8 403 non codants (*Ensembl genome browser*, 2024). Le séquençage entier du génome ovin a été entrepris en 2010 par l'ISGC (International Sheep Genomics Consortium). La dernière

version du génome (ARS-UI_Ramb_v2.0) a été éditée en février 2021 par l'université de l'Idaho à partir d'une brebis de race Rambouillet.

Un marqueur génétique est une séquence d'ADN dont on connaît l'emplacement exact sur le génome, facilement repérable et utilisé pour « baliser » le génome. Ces marqueurs peuvent être présents à la fois dans les régions non codantes (introns) et codantes (exons) des gènes. Un marqueur est intéressant à étudier à partir du moment où il présente plusieurs allèles ; on dit qu'il présente une variabilité, aussi appelée polymorphisme. Parmi les différents marqueurs génétiques existants, les plus fréquents sont des SNP (SNP : Single Nucleotide Polymorphisms), caractérisés par la variation d'une seule paire de base (changement d'un seul nucléotide) (Robert-Granié et al., 2011).

Le génotypage permet de détecter l'existence de variations génétiques sur des positions connues du génome. Afin d'obtenir l'information de génotypage de façon simultanée sur plusieurs milliers de SNP, des puces de génotypages ont été créées. Le principe de ces puces à SNP repose sur la méthode d'hybridation. Des fragments d'ADN se lient à un locus spécifique sur des sondes, en fonction de leur séquence complémentaire. Les hybridations sont ensuite détectées par fluorescence et analysées pour déterminer les génotypes des SNP présents dans l'échantillon (Robert-Granié et al., 2011).

La première puce à SNP pour le génome ovin, de moyenne densité (54 000 SNP), a été développée en 2009, par Illumina (puce « OvineSNP50® ») (Rupp et al., 2016). Il existe également une puce ovine basse densité 15 000 SNP (Astruc & Buisson, 2018) et une puce haute densité 600 000 SNP.

Identification des régions du génome associées aux caractères de qualité de la laine et du cuir en ovin

Les études d'association pangénomiques ou GWAS (Genome Wide Association Study) permettent d'identifier des sous régions du génome associées à un caractère. Elles sont réalisées en examinant simultanément plusieurs milliers de SNP répartis sur tout le génome (c'est-à-dire des génotypages de puce SNP) et les caractères enregistrés sur un grand nombre d'individus. Pour chaque marqueur génétique (donc pour chaque SNP), on compare la moyenne des performances des individus porteurs de chaque allèle au SNP et on détermine si cette association est significative ou non.

Les SNPs pouvant être considérés comme des balises, en cas d'association significative entre le marqueur et le caractère, cela signifie que la région du génome dans laquelle est située le SNP a un impact sur le caractère. La distance entre le SNP associé et la réelle cause génétique (mutation causale) est variable, elle dépend principalement du déséquilibre de liaison de la population étudiée (quelques centaines de base à plusieurs

mégabases). Le déséquilibre de liaison (distance pour laquelle on observe la transmission préférentielle des allèles de deux loci proches) dépend de l'histoire de la population et de la date d'apparition de la mutation (ancienne ou récente).

L'estimation de la relation entre un marqueur et un phénotype est ensuite utilisée soit en améliorant la précision des évaluations génétiques des caractères (en sélection génomique), soit pour procéder à une sélection directe dans le cas d'un gène majeur expliquant tout ou partie importante d'un phénotype. A titre d'exemple, chez les ovins, cette technique a été appliquée pour lutter contre la tremblante. Le gène PrP a été identifié comme ayant un rôle dans les mécanismes liés à la résistance à cette maladie et plusieurs marqueurs associés ont été utilisés sur les puces de génotypage. Les béliers du schéma de sélection sont génotypés à la naissance, et seuls ceux détectés comme porteurs homozygotes de l'allèle responsable de la résistance à la tremblante sont conservés (Astruc & Buisson, 2018b).

Les études d'association pour lesquelles nous disposons de résultats publiés ont été réalisées sur des races Mérinos pour la production de laine. Les caractères de laine étudiés le plus souvent concernent le diamètre de fibre et son coefficient de variation, les poids de toison brute et lavée, la longueur de mèche, la frisure et la résistance, ainsi que des caractères relatifs à la toison entière tel que le taux de couverture. Certaines études se rejoignent sur la localisation des marqueurs significatifs obtenus pour un même caractère. Les régions semblant ainsi influencer le diamètre sont situées sur les chromosomes 1 et 13 (Becker et al., 2023 ; Mohammadi et al., 2020 ; Wang et al., 2014). Les régions semblant influencer le coefficient de variation du diamètre sont également situées sur ces chromosomes (Zhao et al., 2021 ; Mohammadi et al., 2020 ; Wang et al., 2014). Concernant la frisure, de nombreuses régions situées sur différents chromosomes (3, 13, 19, 25 notamment) sembleraient influencer ce caractère (Bolormaa et al., 2021 ; Wang et al., 2014) .

Questions de recherche et hypothèses

Les mécanismes de constitution de la laine et de la peau peuvent être influencés à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux, ce qui entraîne des variations dans la qualité de la laine et du cuir. Le déterminisme génétique, c'est-à-dire la part de variation phénotypique expliquée par la génétique, a d'ailleurs été étudié pour certains caractères lainiers dans des races sélectionnées sur la qualité de leur laine, comme les Mérinos, et utilisé pour la sélection de reproducteurs.

La Lacaune, étant la race ovine française la plus répandue, a fait l'objet de nombreuses études et les déterminismes génétiques de ses caractères laitiers ou bouchers ont été largement analysés. Jusqu'à présent, peu d'intérêt ayant été porté à la qualité de sa laine ou de sa peau, les déterminismes génétiques de ces caractères-là n'ont jamais été explorés dans cette race. Dans l'optique d'une éventuelle sélection sur la laine et le cuir pour réaliser une meilleure valorisation de ces co-produits, il est essentiel de commencer par estimer les paramètres génétiques (héritabilité et corrélations génétiques) des caractères de qualité de la laine et du cuir. Il est nécessaire ensuite d'identifier les régions du génome ayant un impact sur ces caractères, et rechercher à l'intérieur les gènes d'intérêt qui pourraient être ciblés pour améliorer ces caractères.

Ainsi, la question de recherche de cette étude est la suivante : **Quel est le déterminisme génétique des caractères de qualité du cuir et de la laine chez les agneaux de race Lacaune ?**

A partir de cette question principale plusieurs sous questions ont été identifiées :

- Quels effets de l'environnement impactent les caractères de laine et les défauts du cuir ?
- Quelle part de la variabilité de chacun des caractères est expliquée par la variabilité génétique transmissible ?
- Existe-t-il des corrélations génétiques entre ces caractères et pourrait-on prédire les défauts du cuir à partir des caractères de laine ?
- Peut-on identifier des régions du génome ayant un impact fort sur ces caractères ?
- A l'intérieur des régions du génome mises en évidence, existe-t-il des gènes candidats fonctionnels (et des mutations causales candidates) ?

Avec ces questions nous émettons les hypothèses suivantes :

- Il existe des facteurs environnementaux (entre la naissance et l'abattage des agneaux) qui expliquent une partie de la variabilité observée des caractères de la laine et du cuir des agneaux de race Lacaune.
- La variabilité observée de ces caractères est également sous tendue par des facteurs génétiques transmis par les parents.
- Les études d'association devraient permettre d'identifier un nombre réduit de régions génomiques à fort impact sur les caractères.

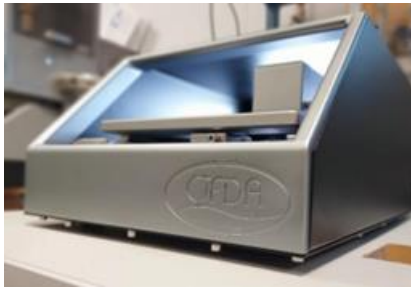


Figure 10 : Appareil OFDA
(Source : Brochure OFDA 2000)

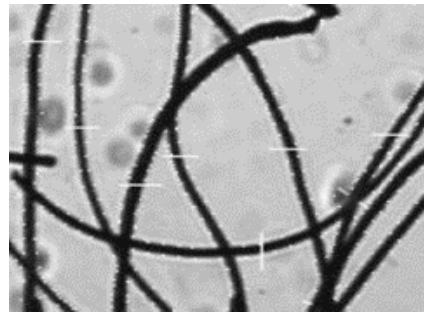


Figure 11 : Fibre visible sous l'OFDA
(Source : Brochure OFDA 2000)

Tableau 1 : Synthèse des caractères évalués et de leurs notations

| | Caractère | Mesure ou notation |
|--------------------|--------------------------------------|--|
| Variables de laine | Diamètre moyen de la fibre | $\bar{x} = \sum x_i / n$ (en μm) Avec i : nombre de fibres dans la mèche allant de 1 à n |
| | Coefficient de variation du diamètre | $CV = (\sigma / \bar{x}) \times 100$ (en %) Avec $\sigma = \sqrt{(\sum (x_i - \bar{x})^2 / n)}$ (en μm) |
| | Frisure | (en $^\circ/\text{mm}$) - de 0° (fibre droite) à 360° (fibre formant un cercle) |
| | Capacité de compression | Capacité de compression = $14,4 + 0,0076 * (\text{Finesse moyenne} * \text{Frisure moyenne})$ (en cm^3 / g) |
| | Facteur de confort | $FC = \% \text{ fibres} < 30,0 \mu\text{m}$ (en %) |
| | Taux de fibres grossières | Taux de fibres grossières = $\% \text{ fibres} > \text{valeur seuil}$ (en %) Avec : Valeur seuil = diamètre moyen + mesure de bord grossier (en μm) Et : Mesure de bord grossier = Différence entre les 5 % supérieurs des fibres dans l'histogramme de distribution du diamètre et le diamètre moyen des fibres (en μm) |
| | Finesse de filature | $FF = 0,881 * \bar{x} * \sqrt{(1 + 5 * (CV/100)^2)}$ (en μm) Avec: FF : finesse de filature (en μm) \bar{x} : diamètre moyen de la fibre (en μm) CV : coefficient de variation (en %) |
| Variables de cuir | Buissonné pailleux | Notation catégorielle de 1 (absence de défaut) à 3 (fréquence élevée du défaut sur le cuir) |
| | Piqué de laine | Notation catégorielle de 1 (absence de défaut) à 5 (fréquence élevée du défaut sur le cuir) |

Matériel et méthodes

Présentation du protocole expérimental et des caractères étudiés

En 2019 et 2020, 1380 agneaux sont nés suite à des inséminations artificielles, à partir de 72 béliers représentant l'ensemble de la diversité génétique (rameau lait) de la coopérative de sélection OVITEST et de brebis laitières issues de 16 cheptels différents. A la naissance, les informations concernant le père, le cheptel de naissance, le sexe de l'animal et la taille de portée ont été enregistrées pour chaque agneau. Tous les agneaux ont été regroupés dans un même élevage engraisseur à l'âge d'environ 35 jours. Puis, à l'âge moyen de 61 jours, des prises de sang ont été effectuées sur chaque agneau afin de réaliser un génotypage sur puce 50 000 SNP. Ces prélèvements sanguins ont également permis un séquençage complet du génome de 15 individus sélectionnés. Au même âge, des échantillons de laine ont été collectés et analysés à l'aide d'un OFDA (Optical Fiber Diameter Analyser) (Figures 10 et 11), outil d'analyse optique permettant de mesurer différents caractères lainiers (Wool Testing Authority Europe, s. d.). L'âge exact de la prise d'échantillon de laine a été enregistré pour chaque animal. Les caractères suivants ont été mesurés (Tableau 1) : le diamètre moyen de la fibre (μm), le coefficient de variation du diamètre (%), la frisure ($^\circ/\text{mm}$), la capacité de compression de la fibre (cm^3/g , volume minimum occupé par un gramme de fibre sous une pression de 10^{-3} N (Sumner et al., 2009)), le taux de fibres grossières (%), le facteur de confort (%), proportion de fibres de l'échantillon dont le diamètre est inférieur à 30 μm) et la finesse de filature (μm , estimation du diamètre que l'échantillon devrait atteindre une fois filé ou diamètre minimum de la fibre lorsque son élongation est maximale). Pendant la phase d'engraissement, les agneaux procréés en 2020 ont bénéficié des mêmes conditions d'hébergement que ceux nés en 2019, sauf concernant le mode d'alimentation. En effet en 2020, la moitié des animaux a été alimentée via des râteliers en hauteur comme durant la campagne 2019, tandis que l'autre moitié a été alimentée via des auges à fond plat (placées au sol). Chaque père a eu ses agneaux équitablement répartis dans les deux modes d'alimentation.

Les agneaux ont été abattus selon un poids fixe de 17 kg en 2019 et 19 kg en 2020, soit entre 81 et 166 jours d'âge et les données de poids de carcasse, conformation, note d'état corporel, et de durée d'engraissement ont été enregistrées. Une découpe spéciale des peaux a été réalisée afin de conserver les boucles d'identification des agneaux jusqu'à la mégisserie où elles ont permis l'identification individuelle des peaux. Enfin, les peaux ont été tannées en mégisserie, et une notation des défauts présents sur le cuir a été réalisée ensuite par un expert (Figure 12). Le défaut du piqué de laine a été noté selon une grille catégorielle de 1 à 5 et le buissonné pailleux de 1 à 3 (Tableau1).



Figure 12 : Notation des cuirs (Source : Mégisserie Alric)

Traitement des données

L'analyse des données issues du protocole expérimental a été découpée selon les étapes suivantes :

Statistiques descriptives et identification des effets d'environnement en vue d'élaborer des modèles linéaires

Cette étape a été réalisée avec le logiciel R (version 4.2.2). La normalité des données des caractères de laine et du cuir a été vérifiée avec le test de Shapiro. Les distributions des caractères du facteur de confort et du taux de fibres grossières ne suivant pas une loi normale (P valeur $< 0,05$), elles ont été transformées par logarithme pour obtenir une distribution normale.

L'étude des corrélations phénotypiques entre les caractères de laine et les défauts du cuir a été réalisée en utilisant le coefficient de Pearson et les significativités des corrélations ont été testées au seuil de confiance 95%.

Des analyses de variance ont été réalisées afin de déterminer, parmi toutes les variables d'environnement récoltées pendant le protocole expérimental, celles qui ont eu un effet significatif sur les caractères. Les effets d'environnement ont été testés au seuil de confiance de 95%, avec les fonctions `lm` (package « stats ») et `Anova` (package « car »). Les effets d'environnement testés à la fois pour les caractères de laine et de cuir sont les suivants : le cheptel de naissance ($n=16$), le sexe, la taille de portée (3 niveaux : 1, 2 ou 3 agneaux) et le type de distribution d'aliments pendant la période d'engraissement (combinaison de l'année et du type de râteliers en hauteur ou à fond plat : 3 niveaux). Pour les caractères de cuir les effets de la durée d'engraissement (en classe de 5 jours), du poids de carcasse (en classe de 2 kg) et de la note de classement (11 niveaux) ont été également testés. Enfin, l'effet de l'âge lors de la prise de l'échantillon de laine (en classe de 5 jours) a été testé seulement pour les caractères lainiers. De plus, un effet du père en classe ($n=72$) a été ajouté afin d'approcher un effet génétique.

Les effets d'environnement non significatifs à 5% ont été écartés, afin de ne garder que les effets d'environnement significatifs et d'estimer, pour les caractères étudiés et selon chaque effet d'environnement, les moyennes corrigées des autres effets d'environnement. Celles-ci ont été calculées avec la fonction `lsmeans` (package « lsmeans ») de R. Puis, des comparaisons deux à deux de moyennes corrigées, selon les différentes classes d'un effet d'environnement, (test de Tukey au seuil de confiance 95%) ont été effectuées avec la fonction `contrast` (package « lmtest »).

Les résultats des analyses de variance ont permis d'élaborer des modèles linéaires, dans lesquels les phénotypes sont expliqués à partir des effets d'environnement significatifs

retenus et des effets génétiques, sous la forme suivante : $Y_{aij} = \mu + \text{valeur génétique}_a + \text{effet d'environnement } 1_i + \text{effet d'environnement } 2_j + [\dots] + e_{aij}$ (avec Y le phénotype pour un animal a et e la résiduelle du modèle).

Nettoyage des données de génotypage

Les animaux ont été génotypés sur une puce comprenant 45 444 marqueurs SNP. Des étapes de nettoyage des génotypages ont été réalisées selon les critères suivants :

- Call rate individu : les individus ayant moins de 90% de SNP génotypés ont été éliminés.
- Call rate SNP : les SNP pour lesquels moins de 95% des individus ont été génotypés ont été écartés.
- MAF > 5% (Minimum Allele Frequency) : afin d'assurer un minimum de variabilité dans la population seuls les SNP dont la fréquence de l'allèle mineur est supérieure à 5% ont été conservés.
- Équilibre de Hardy-Weinberg (vérifie l'équilibre des fréquences alléliques et génotypiques d'une population à l'autre) : les SNP ne vérifiant pas cet équilibre au seuil 10^{-4} ont été éliminés. Dans une population en sélection les hypothèses concernant cet équilibre (grande population, absence de mutation et de migration, absence de sélection naturelle...) ne sont pas respectées et ce critère est utilisé avec un seuil très laxiste afin d'éliminer les SNP présentant des valeurs extrêmes qui traduisent un problème technique de génotypage.

Au final 38439 SNP de 1306 animaux ont ainsi été retenus.

Estimation des paramètres génétiques : héritabilités et corrélations génétiques

L'estimation des paramètres génétiques a été réalisée avec le logiciel BLUPF90 (Misztal et al., 2024), à partir d'un fichier de phénotypes (1109 individus), d'un fichier de généalogie (8001 individus de 6 générations) et d'un fichier de génotypes (1164 individus présents dans la généalogie) utilisé pour préciser la matrice de parenté. Dans le fichier de phénotypes, seuls les individus aux données complètes pour les caractères de laine, les défauts du cuir et les effets d'environnement, et dont les pères avaient plus de 5 fils dans notre protocole ont été conservés. Pour être utilisés par le logiciel ces trois fichiers ont été recodés à l'aide du programme Recode, c'est-à-dire que les données alphabétiques ont été remplacées par des valeurs numériques. Par exemple, dans le fichier de phénotypes, les noms des cheptels de naissance ont été remplacés par des valeurs allant de 1 à 16. Dans le fichier de génotypes, pour chaque SNP et chaque individu, la valeur 2 a été attribuée s'il

s'agit d'un homozygote pour l'allèle de référence, la valeur 0 s'il s'agit d'un homozygote alternatif à la référence et la valeur 1 en cas d'hétérozygotie.

Dans le logiciel BLUPF90 les caractères ont été évalués deux par deux et modélisés en fonction des effets d'environnement déterminés dans les modèles (voir paragraphe Statistiques descriptives et identification des effets d'environnement en vue d'élaborer des modèles linéaires) et de la valeur génétique de l'individu, afin de calculer des valeurs d'héritabilité ($h^2=V(G)/V(P)$) et de corrélations génétiques ($r_a = \text{cov}(A1,A2) / \sigma A1\sigma A2$). Le modèle suivant a été appliqué :

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_1 & 0 \\ 0 & X_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} Z_1 & 0 \\ 0 & Z_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_1 \\ u_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \end{bmatrix}$$

avec \mathbf{y}_1 et \mathbf{y}_2 les vecteurs des observations des caractères 1 et 2; \mathbf{b}_1 et \mathbf{b}_2 les vecteurs des effets fixes d'environnement déterminés dans les modèles ; \mathbf{X}_1 et \mathbf{X}_2 les matrices d'incidence associées ; \mathbf{u}_1 et \mathbf{u}_2 les vecteurs des effets génétiques additifs aléatoires ; \mathbf{Z}_1 et \mathbf{Z}_2 les matrices d'incidence associées et \mathbf{e}_1 et \mathbf{e}_2 les vecteurs des résidus aléatoires. La structure des variance-covariance est la suivante :

$$\text{var} \begin{pmatrix} \mathbf{u} \\ \mathbf{e} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{G} \otimes \mathbf{H} & 0 \\ 0 & \mathbf{R} \otimes \mathbf{I}_e \end{pmatrix}$$

où \mathbf{G} est la matrice de variance-co-variance génétique des caractères 1 et 2 ; \mathbf{H} la matrice de parenté génétique basée sur les pédigrées et l'information des SNP et \mathbf{R} la matrice variance-co-variance des résidus pour les caractères 1 et 2 .

Etudes d'association

Afin d'identifier des sous régions du génome qui influencent nos caractères, des études d'association ont été réalisées avec le logiciel GEMMA (Zhou & Stephens, 2012). Celles-ci ont été réalisées sur la base de 1306 individus, à partir de leur matrice de parenté, de leurs génotypes et de leurs phénotypes corrigés des effets d'environnement présents dans les modèles linéaires (résidus) (voir paragraphe Statistiques descriptives et identification des effets d'environnement en vue d'élaborer des modèles linéaires). Les effets d'environnement spécifiés ici sont ainsi les mêmes que ceux pris en compte pour l'estimation des paramètres génétiques. Les résultats des tests d'association entre les marqueurs génétiques et les phénotypes sont présentés sous la forme d'une P valeur. Ici il s'agit d'une P wald, résultat de la statistique de Wald, calculée comme suit : $W = \gamma^2_k / \text{var}(\gamma_k)$ (avec γ l'effet du SNP_k) et qui suit une distribution du χ^2 sous l'hypothèse nulle qu'il n'y a pas d'effet du SNP $H_0: \gamma_k = 0$ (Wang & Xu, 2019). La P valeur associée à la statistique de Wald mesure la probabilité que l'association observée soit due au hasard. Une faible P valeur indique une association statistiquement significative entre le SNP et le phénotype, ce qui suggère un effet statistique du marqueur sur le phénotype.

Des graphiques quantile ont ensuite été réalisés avec le package « qqman » de R afin de vérifier qu'il n'y a pas un excès de P valeurs significatives par rapport aux valeurs attendues de la statistique du test. En effet, un signal entièrement décalé par rapport à la diagonale suggère un excès de SNPs associés au phénotype et cela peut être expliqué par une certaine structure de la population (distributions très différentes du caractère selon des familles ou des branches du pedigree). Cela permet ainsi de vérifier l'absence de biais liés à la structure de la population.

Également avec le package « qqman » de R, des Manhattan plots ont été réalisés afin de visualiser les P valeurs associées à chaque SNP. Sur le Manhattan plot les 27 chromosomes sont ordonnés en abscisse (selon la version du génome ARS-UI Ramb v2.0) et chaque point représente pour un SNP le log 10 de la P valeur associée en fonction du phénotype étudié.

Le seuil génomique de significativité a été calculé égal à : $0,05 / \text{nombre de SNP sur la puce}$ soit $0,05 / 38439$. Un second seuil chromosomique a également été calculé (moins stricte que le précédent), en divisant 0,05 par le nombre de SNP sur chaque chromosome (soit un seuil différent estimé par chromosome, en faisant l'hypothèse que les chromosomes sont indépendants les uns des autres).

Etude haplotypique du coefficient de variation du diamètre de fibre

Une étude haplotypique a été réalisée pour le coefficient de variation du diamètre de la fibre. Au lieu de considérer les marqueurs de façon indépendante, nous avons travaillé avec des haplotypes, c'est-à-dire des portions de chromosomes (successions de marqueurs) transmis ensemble (Choudhury, 2022). Les haplotypes ont été phasés avec FImpute (Sargolzaei et al., 2014), c'est-à-dire qu'ils ont été reconstruits selon les portions transmises par le père sur un allèle, et par la mère sur l'autre allèle. Pour la région génétique associée au diamètre de la fibre, les haplotypes d'une longueur de 10 SNP de chaque côté du marqueur le plus significatif (présentant la plus petite P valeur dans l'analyse d'association, c'est-à-dire étant le plus en déséquilibre de liaison avec la potentielle mutation causale) ont ensuite été extraits pour chaque individu.

Des analyses de variances au seuil de confiance 95% ont été réalisées sur R avec les fonctions lm (package « stats ») et Anova (package « car ») afin de déterminer quels haplotypes ont un impact sur le caractère, et en prenant en compte les effets d'environnement inclus dans les modèles linéaires construits précédemment (voir paragraphe Elaboration des modèles linéaires) : $Y_{ijl} = \mu + \text{effet d'environnement } 1_i + \text{effet d'environnement } 2_j + [\dots] + \text{numéro haplotype}_l + e_{ijl}$ (avec Y le phénotype pour un

animal a et e la résiduelle du modèle). Les moyennes du coefficient de variation du diamètre, selon la présence d'un haplotype, et corrigées des autres effets d'environnement inclus dans le modèle ont été calculées avec la fonction `lsmeans` (package « `lsmeans` ») de R.

De la même manière, des analyses de variances ont été réalisées afin de tester l'effet du génotype (non porteur, homozygote, hétérozygote) des haplotypes retenus significatifs, selon le modèle : $Y_{ijm} = \mu + \text{effet d'environnement } 1_i + \text{effet d'environnement } 2_j + [\dots] + \text{génotype haplotypique}_m + e_{ijm}$ (avec Y le phénotype pour un animal a et e la résiduelle du modèle). Les moyennes du coefficient de variation du diamètre, selon le génotype de l'haplotype, et corrigées des autres effets d'environnement inclus dans le modèle ont été calculées avec la fonction `lsmeans` (package « `lsmeans` » de R). Des comparaisons deux à deux de ces moyennes corrigées (test de Tukey au seuil de confiance 95%) ont été effectuées avec la fonction `contrast` (package « `lmtest` » de R).

Recherche de polymorphismes à effet pour le coefficient de variation du diamètre de fibre

Parmi les 14 individus entièrement séquencés, des individus ont été sélectionnés sur la base de leurs haplotypes, pour constituer deux groupes d'individus : un groupe « muté » porteur d'un haplotype significatif identifié à l'étape précédente et un groupe « sauvage » porteurs d'haplotypes n'ayant pas d'impact sur le caractère du coefficient de variation du diamètre.

L'ensemble des polymorphismes (c'est-à-dire l'ensemble des positions du génome présentant, chez au moins un individu, une variation par rapport à la référence) présents dans une zone de 2 Mb de chaque côté du marqueur le plus significatif pour le coefficient de variation du diamètre ont été extraits avec `VCFtools` (Danecek et al., 2011). Afin de caractériser les polymorphismes leurs annotations (localisation et conséquence fonctionnelle) ont également été récupérées avec `VCFtools`. La structure des gènes sur lesquels sont localisés ces polymorphismes a été récupérée et à l'aide du logiciel `CLC Sequence Viewer` (QIAGEN Aarhus, 2018) des transcrits mutés puis des protéines mutées ont été générés *in silico*. Les potentiels effets de ces protéines mutées par rapport à une protéine native ont ensuite été testés à l'aide du logiciel `PolyPhen-2`, outil qui prédit l'impact potentiel d'une substitution d'acide aminé sur la structure et la fonction d'une protéine (Adzhubei et al., 2010).

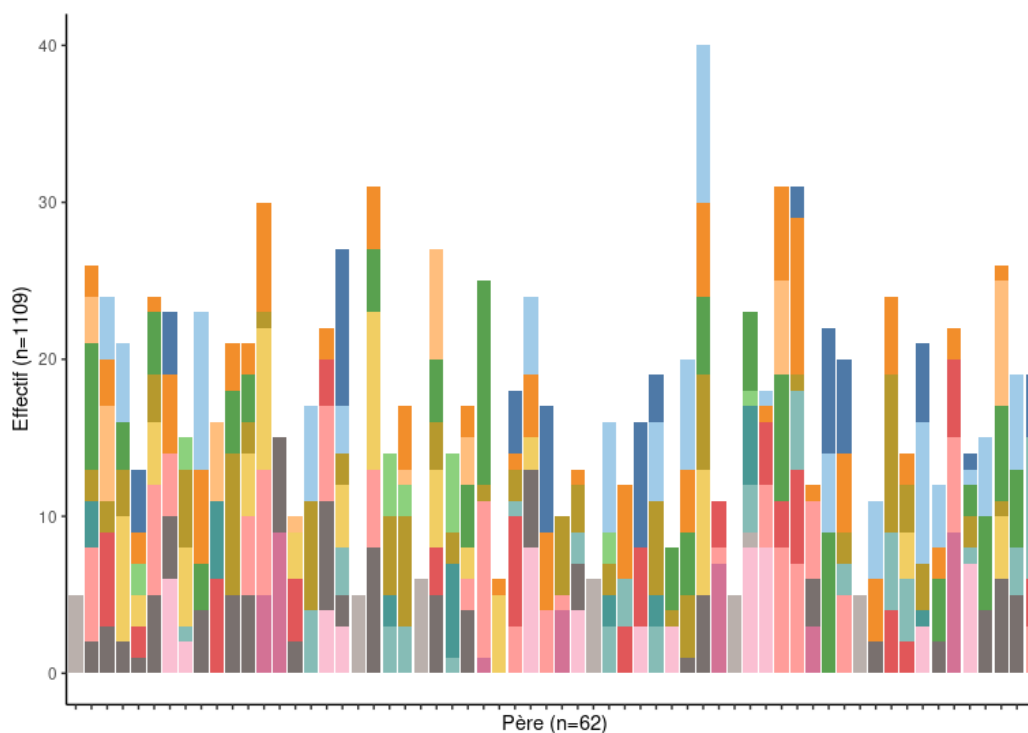


Figure 13 : Répartition du nombre d'agneaux par cheptel (n=16) et par père (n=62) (un cheptel par couleur)

Tableau 2 : Statistiques descriptives des caractéristiques de laine

| | n | Moyenne | Ecart type | Minimum | Maximum |
|---|----------|----------------|-------------------|----------------|----------------|
| Diamètre (µm) | 1109 | 19,4 | 1,87 | 15,01 | 33,71 |
| CV Diamètre (%) | 1109 | 25,43 | 5,64 | 17,94 | 58,76 |
| Frisure (°/mm) | 1109 | 93,46 | 10,07 | 38,77 | 130,85 |
| Capacité de compression (cm³/g) | 1109 | 28,1 | 1,43 | 24,28 | 32,35 |
| Facteur de confort (%) | 1109 | 97,14 | 4,16 | 51,17 | 100 |
| Taux de fibres grossières (%) | 1109 | 4,23 | 0,51 | 1,96 | 5 |
| Finesse de filature (µm) | 1109 | 19,79 | 2,87 | 14,32 | 42,82 |

Résultats

Statistiques descriptives des caractères de qualité de laine et des défauts du cuir

Après élimination des agneaux présentant des données phénotypiques incomplètes et/ou dont le père a engendré moins de cinq fils, nous conservons 1109 individus pour l'analyse. Ceux-ci sont issus de 62 pères et de 16 cheptels différents. La répartition du nombre d'agneaux par cheptel et par père, permettant d'illustrer la structure familiale de notre population est présentée en Figure 13.

Les statistiques descriptives des caractéristiques de laine, ainsi que leurs distributions sont présentées en Tableau 2 et en Figure 14. Le diamètre moyen des fibres de laine des animaux de notre population d'étude est de 19,40 μm , pour un coefficient de variation du diamètre moyen de 25,43% et une frisure moyenne de 93,46 $^\circ/\text{mm}$. Pour rappel, une fibre formant un cercle a une frisure de 360 $^\circ/\text{mm}$. La courbure moyenne des fibres de l'échantillon se rapproche ainsi d'un angle droit. La capacité de compression moyenne de la laine de notre population d'étude est de 28,1 cm^3/g c'est-à-dire qu'un gramme de laine occupe en moyenne un volume minimal de 28,10 cm^3 . La proportion de fibres inférieures à 30 μm , aussi appelée facteur de confort, est en moyenne de 97,14%. A l'inverse, le taux moyen de fibres grossières est de 4,23%. Enfin, la finesse de filature, c'est-à-dire le diamètre de la fibre lorsque son étirement est maximal, est en moyenne de 19,79 μm . La finesse de filature ne dépend pas seulement du diamètre moyen de la fibre, mais également de son coefficient de variation, ce qui dans notre cas peut expliquer une finesse de filature moyenne plus épaisse que le diamètre moyen.

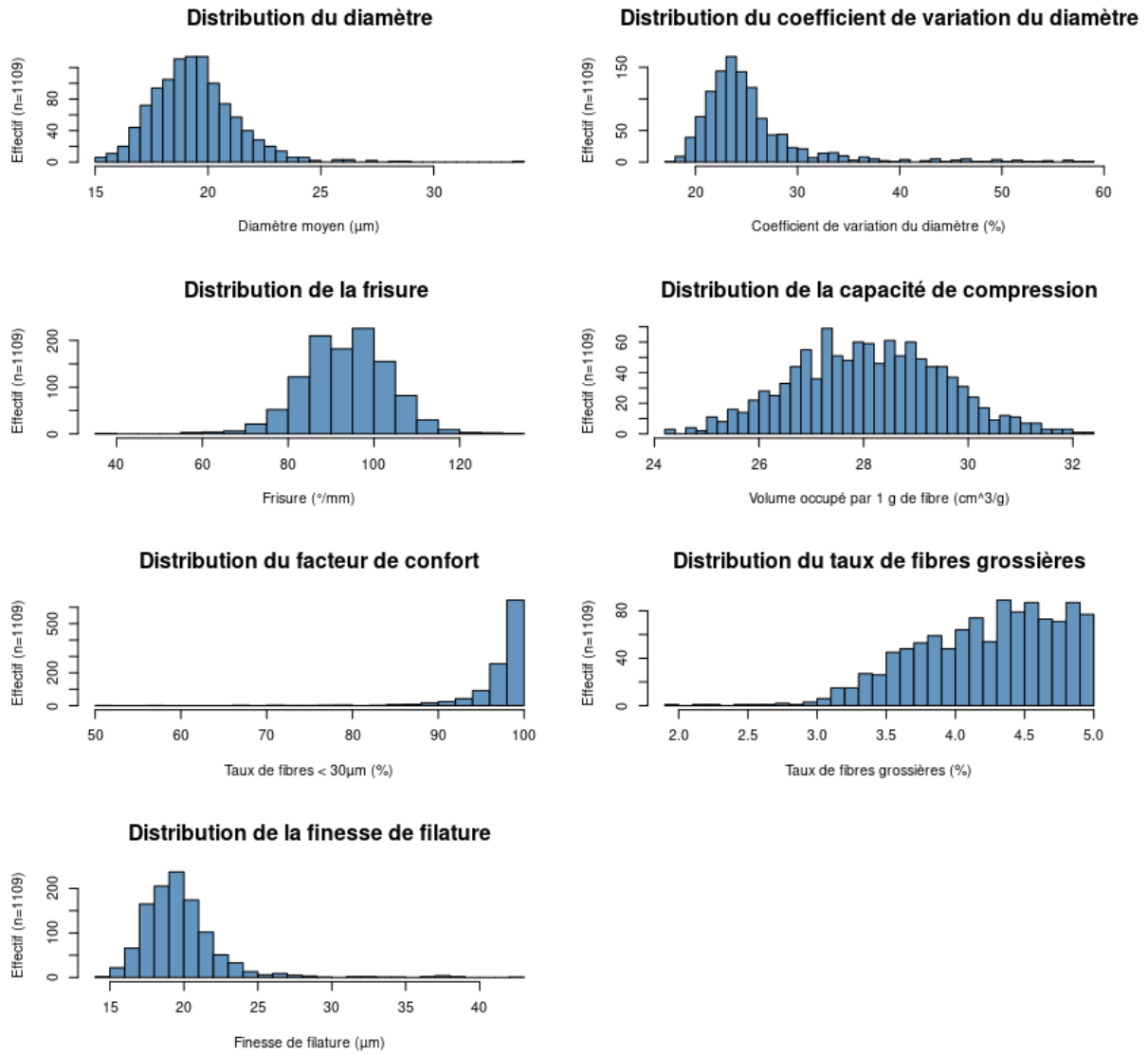


Figure 14 : Distributions des caractères de qualité de laine

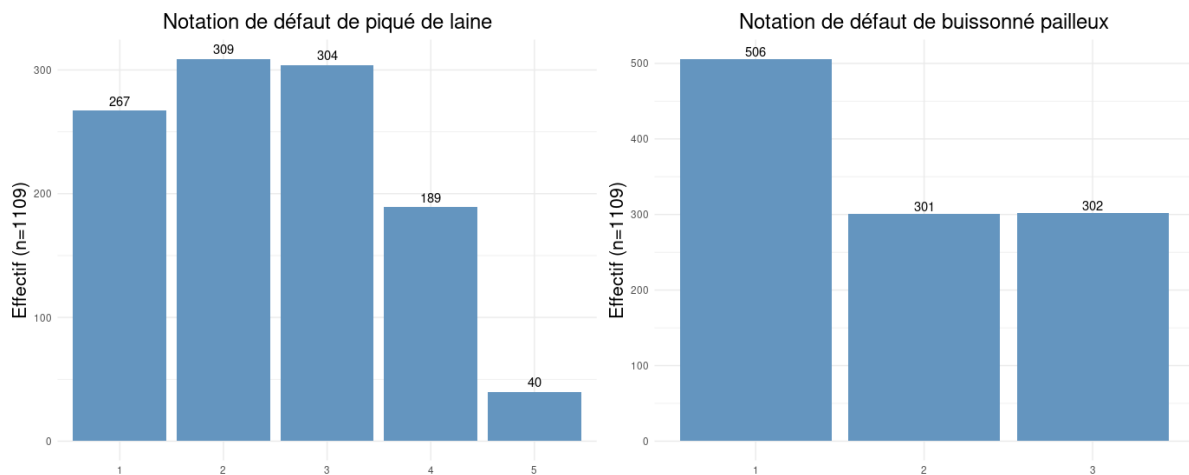


Figure 15 : Distributions des défauts du cuir

Les distributions des défauts du cuir sont présentées à la Figure 15. Avec 24% des peaux ne présentant pas de marques de piqué de laine et 3,6% en présentant une forte présence, les peaux ont en moyenne une note de piqué de laine de 2,48 (sur 5). Les peaux présentent une note moyenne de buissonné pailleux de 1,82 (sur 3). 46 % des peaux ne présentaient pas ce défaut tandis que 27% en présentaient une fréquence forte.

Tableau 3 : Matrice de corrélations phénotypiques

| | CV Diamètre | Frisure | Capacité de compression | Taux de fibres grossières | Facteur de confort | Finesse de filature | Piqué de laine | Buisonné pailleux |
|---------------------------|-------------|---------|-------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------|----------------|-------------------|
| Diamètre | 0,41 | -0,49 | 0,35 | 0,21 | -0,72 | 0,89 | 0,20 | 0,08 |
| CV Diamètre | | -0,35 | -0,06 | 0,36 | -0,75 | 0,76 | 0,11 | ns |
| Frisure | | | 0,62 | ns | 0,47 | -0,52 | 0,14 | 0,09 |
| Capacité de compression | | | | ns | ns | 0,19 | 0,33 | 0,17 |
| Taux de fibres grossières | | | | | -0,26 | 0,30 | ns | ns |
| Facteur de confort | | | | | | -0,90 | -0,14 | ns |
| Finesse de filature | | | | | | | 0,18 | 0,08 |
| Piqué de laine | | | | | | | | 0,28 |

(ns : non significatif)

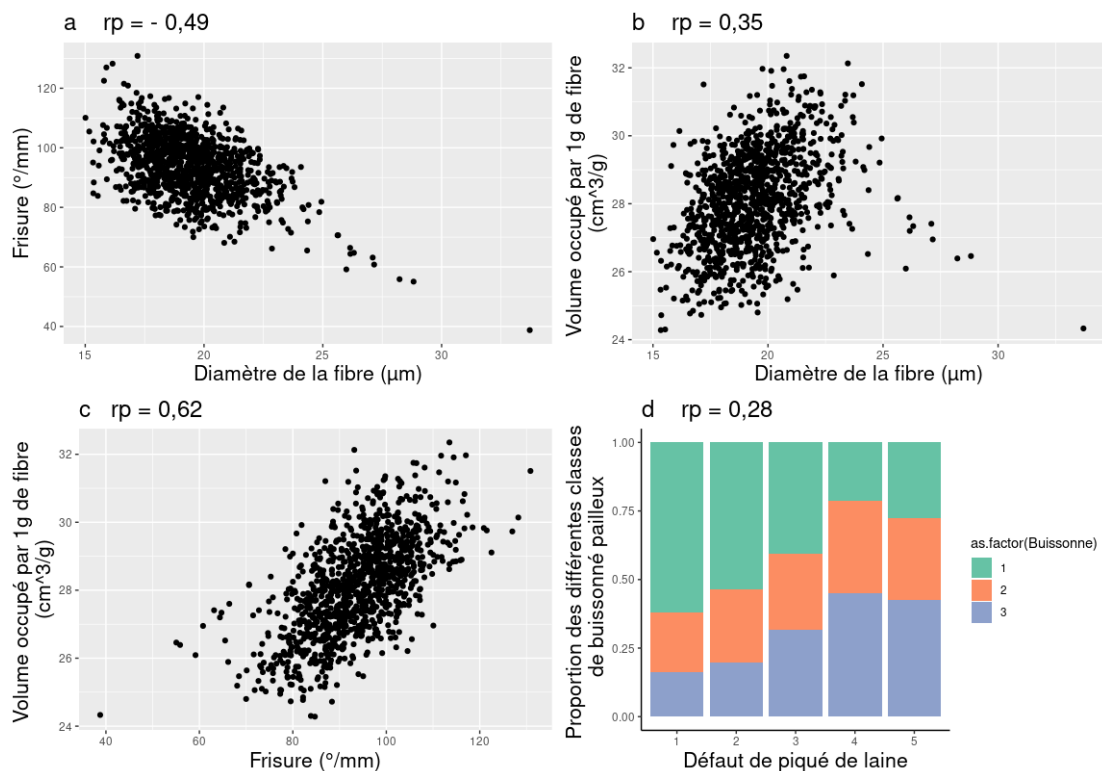


Figure 16 : Illustration des corrélations phénotypiques (rp = corrélation phénotypique)

Les corrélations phénotypiques entre les caractères sont présentées en Tableau 3. Nous remarquons une corrélation négative (-0,49) entre le diamètre de la fibre et sa frisure (Figure 16a). Ainsi, plus la fibre est fine et plus elle présente de courbures. De plus, la frisure est également corrélée négativement avec la finesse de filature (-0,52) : les fibres plus frisées sont moins adaptées à des processus de filage très fins. Le calcul de la capacité de compression étant fonction du diamètre et de la frisure, nous retrouvons cette relation dans les corrélations phénotypiques : plus la fibre est épaisse et frisée et plus son volume est grand, indicateur d'une faible capacité de compression (0,35 et 0,62) (Figures 16 b et c). Il existe en outre une corrélation positive (0,28) entre la présence des deux défauts du cuir. On remarque une note de buissonné pailleux d'autant plus élevée que l'est la note de piqué de laine (Figure 16d).

Tableau 4 : Effets des facteurs environnementaux sur les caractéristiques de laine et les défauts du cuir

| | Père | Cheptel | Sexe | Taille portée | Mode d'alimentation | Age à la mesure | Poids de carcasse | Note de classement | Durée engraissement |
|----------------------------------|------|---------|------|---------------|---------------------|-----------------|-------------------|--------------------|---------------------|
| Diamètre | *** | *** | ns | ns | ns | ns | | | |
| CV Diamètre | *** | ns | ns | ** | ns | *** | | | |
| Frisure | *** | ** | ns | ns | ns | ** | | | |
| Capacité de compression | *** | *** | ns | ns | ns | * | | | |
| Taux de fibres grossières | ** | ns | ns | ns | ns | ns | | | |
| Facteur de confort | *** | ns | ns | ** | ns | * | | | |
| Finesse de filature | *** | * | ns | ns | ns | ns | | | |
| Buissonné pailleux | *** | *** | ns | ns | *** | | ns | ns | *** |
| Piqué de laine | *** | ** | ns | ns | * | | ns | ns | ns |

Les effets sont testés en classe. ***:P<0,001 ; **:P<0,01 ; *:P<0.05 ; ns: non significatif

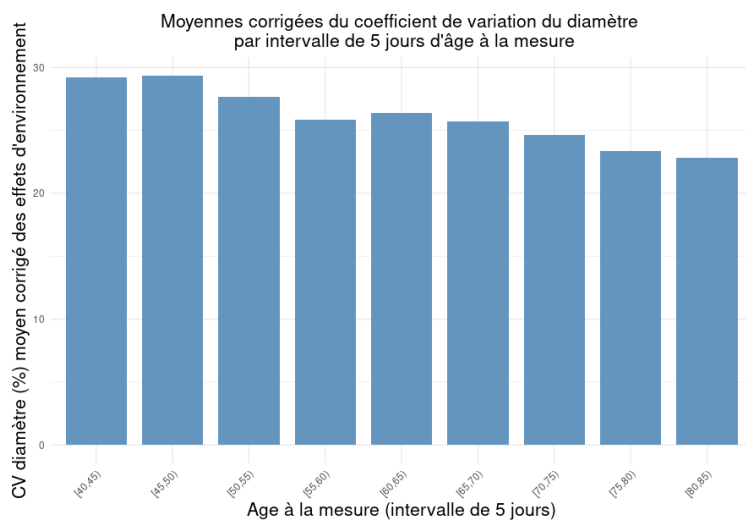


Figure 17 : Illustration de l'effet de l'âge à la mesure sur le coefficient de variation du diamètre de fibre

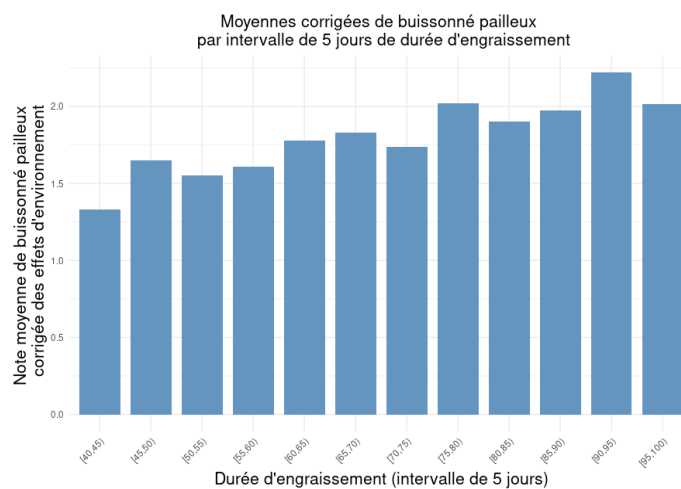


Figure 18 : Illustration de l'effet de la durée d'engraissement sur le buissonné pailleux

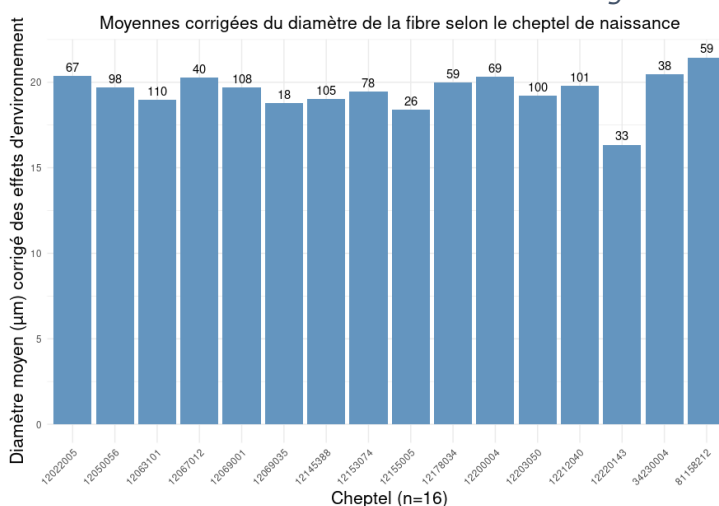


Figure 19 : Illustration de l'effet du cheptel de naissance sur le diamètre de la fibre

Identification des effets d'environnement et élaboration des modèles linéaires

Les résultats des analyses de variances sont présentés dans le tableau 4. Concernant les effets testés sur l'ensemble des caractères, l'effet du père est significatif pour toutes les variables étudiées. Le cheptel de naissance (16 niveaux) ressort comme un facteur presque toujours significatif tandis que la taille de portée (3 niveaux : 1, 2 ou 3 agneaux) ne l'est que pour le coefficient de variation du diamètre et le facteur de confort. Le mode d'alimentation (type de râteliers x année : 3 niveaux) est significatif pour les deux défauts du cuir. Le sexe n'a aucun effet sur les caractères de laine ou du cuir. L'âge à la mesure (en moyenne $62,63 \text{ j} \pm 11,35$), testée seulement pour les caractères de laine, impacte significativement quatre des sept caractères. Enfin, parmi les effets testés seulement sur les défauts du cuir, la durée d'engraissement (en moyenne $78,61 \text{ j} \pm 15,75$) influence significativement le buissonné pailleux. A l'inverse le poids de carcasse et la note de classement n'ont pas d'effet sur ces défauts.

Pour les effets significatifs comportant beaucoup de niveaux, la visualisation de la variation des caractères suivant les niveaux permet ensuite de définir si ces effets sont à traiter dans les modèles sous forme de covariables ou d'effets fixes. L'âge à la mesure de l'échantillon de laine et la durée d'engraissement sont gardés en covariables. En effet on observe une relation linéaire entre ces effets et les caractères de laine et les défauts du cuir pour lesquels ils sont significatifs. Plus l'âge de l'animal lors de la prise de l'échantillon de laine est avancé, et moins le coefficient de variation du diamètre est élevé (Figure 17). La note de défaut du buissonné pailleux est d'autant plus élevée que la durée d'engraissement est longue (Figure 18). Le reste des effets d'environnement, à l'image du cheptel (Figure 19) seront traités comme des effets fixes dans les modèles.

A partir des effets significatifs identifiés nous créons les deux modèles suivants pour l'estimation des paramètres génétiques :

- (Modèle pour les caractères de laine) : $Y_{aij} = \mu + \text{valeur génétique}_a + \text{cheptel}_i + \text{taille portée}_j + \text{âge à la mesure} + e_{aij}$
Avec Y le phénotype laineux pour un animal a et e la résiduelle du modèle.
- (Modèle pour les défauts du cuir) : $Y_{aij} = \mu + \text{valeur génétique}_a + \text{cheptel}_i + \text{mode d'alimentation}_j + \text{durée engraissement} + e_{aij}$
Avec Y le phénotype du cuir pour un animal a et e la résiduelle du modèle.

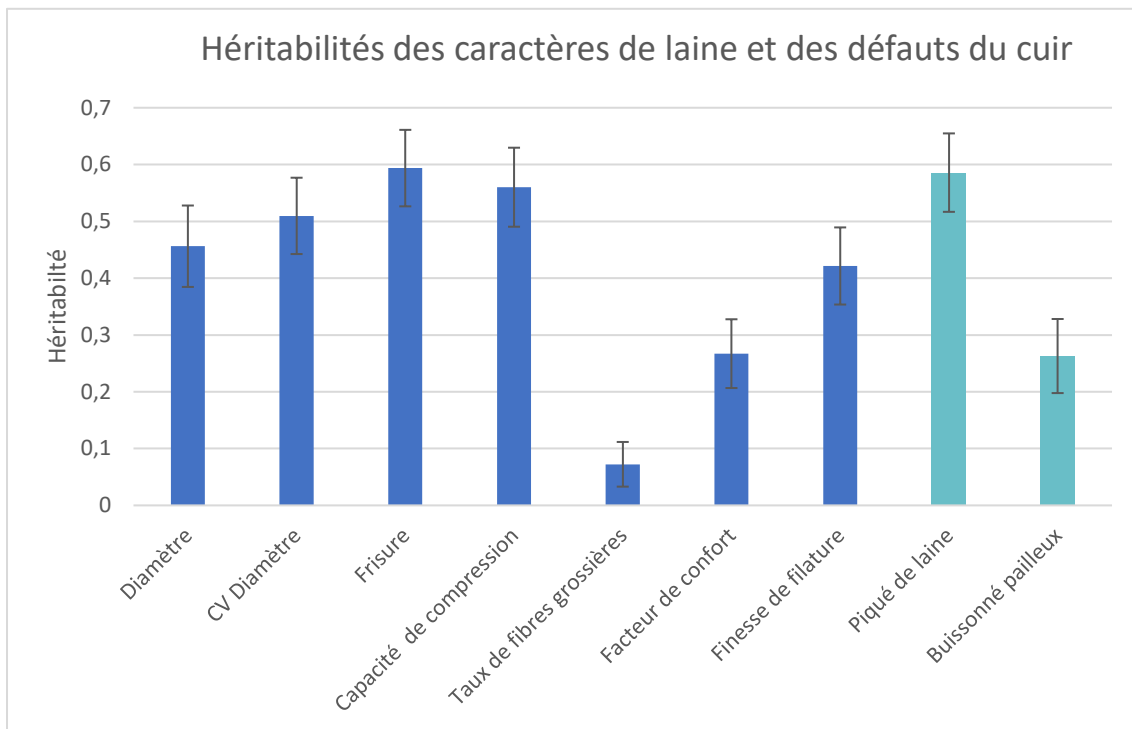


Figure 20 : Héritabilités moyennes des caractères de laine et des défauts du cuir estimées dans les modèles bi-caractère

La demi-barre verticale représente la moyenne des écart-types d'erreur qui sont des approximations des erreurs d'estimations.

Tableau 5 : Corrélations génétiques entre caractères de laine (au-dessus de la diagonale) et écarts types des corrélations (approximations des erreurs d'estimations) (au-dessous de la diagonale)

| | Diamètre | CV Diamètre | Frisure | Capacité de compression | Taux de fibres grossières | Facteur de confort | Finesse de filature |
|---------------------------|----------|-------------|---------|-------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------|
| Diamètre | | 0,47 | -0,46 | 0,32 | 0,84 | -0,79 | 0,90 |
| CV Diamètre | 0,10 | | -0,11 | 0,23 | 1,00 | -0,90 | 0,82 |
| Frisure | 0,09 | 0,11 | | 0,69 | -0,43 | 0,29 | -0,37 |
| Capacité de compression | 0,11 | 0,11 | 0,06 | | 0,21 | -0,29 | 0,31 |
| Taux de fibres grossières | 0,52 | 0,01 | 0,49 | 0,61 | | -1,08 | 1,05 |
| Facteur de confort | 0,06 | 0,05 | 0,13 | 0,14 | 0,77 | | -0,95 |
| Finesse de filature | 0,03 | 0,05 | 0,10 | 0,12 | 0,57 | 0,02 | |

Estimation des paramètres génétiques

Le premier paramètre génétique étudié est l'héritabilité, dont les résultats obtenus avec le logiciel BLUPF90 sont présentés en Figure 20. Pour chaque caractère, il s'agit de moyennes des héritabilités estimées dans les modèles bi-caractère. Nous obtenons des valeurs d'héritabilité modérées pour le buissonné pailleux (0,26) et le facteur de confort (0,30), et presque nulle pour le taux de fibres grossière. A l'inverse, les autres caractères présentent tous des héritabilités fortes, supérieures à 0,40, allant jusqu'à 0,59 pour la frisure et le piqué de laine.

Le second paramètre génétique estimé concerne les corrélations génétiques. Pour les caractères de laine (Tableau 5), le diamètre est positivement génétiquement corrélé à son coefficient de variation ($0,47 \pm 0,10$). Ainsi les laines épaisses ont génétiquement un diamètre plus variable au sein d'un écheveau. L'augmentation de la frisure est corrélée génétiquement avec la baisse du diamètre ($-0,46 \pm 0,11$) et de la finesse de filature ($-0,37 \pm 0,10$), ainsi qu'avec l'augmentation du facteur de confort ($0,29 \pm 0,13$) qui correspond au taux de fibres inférieures à $30\mu\text{m}$. La capacité de compression est fortement génétiquement corrélée avec la frisure ($0,69 \pm 0,06$) et le diamètre ($0,32 \pm 0,11$). Les résultats de ces corrélations génétiques sont en concordance avec les corrélations phénotypiques présentées précédemment.

Les deux défauts du cuir, buissonné pailleux et piqué de laine sont fortement génétiquement corrélés entre eux ($0,69 \pm 0,11$).

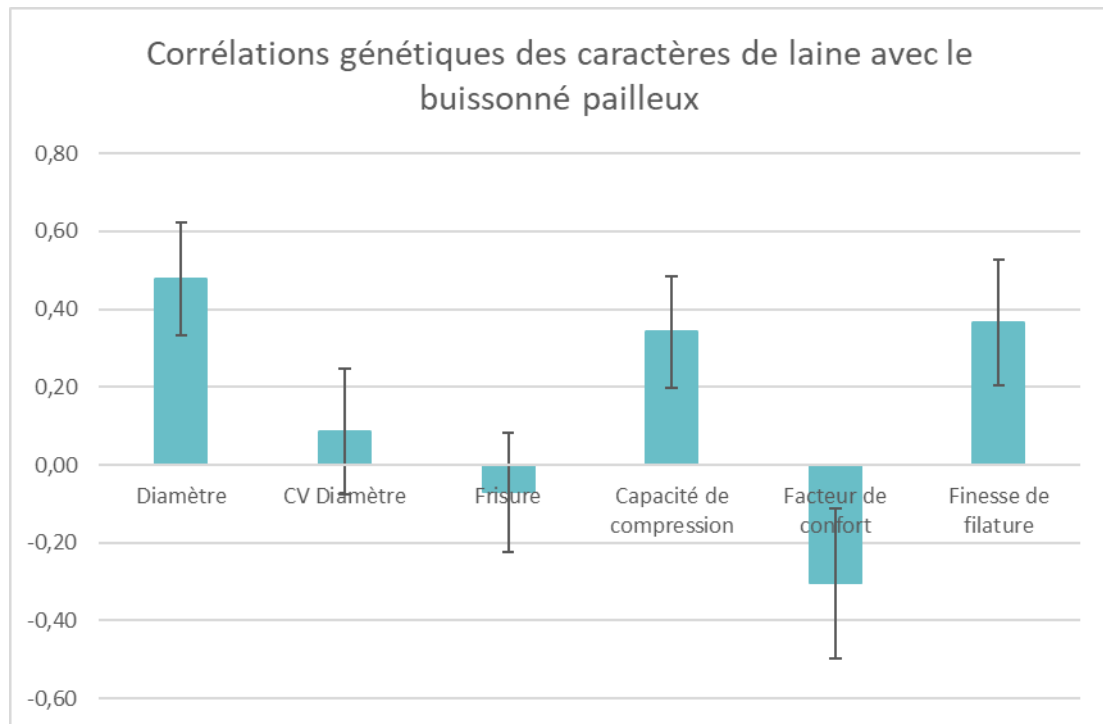


Figure 21 : Corrélations génétiques des caractères de laine avec le buissonné pailleux
La demi-barre représente l'écart type d'erreur (approximation de l'erreur d'estimation).

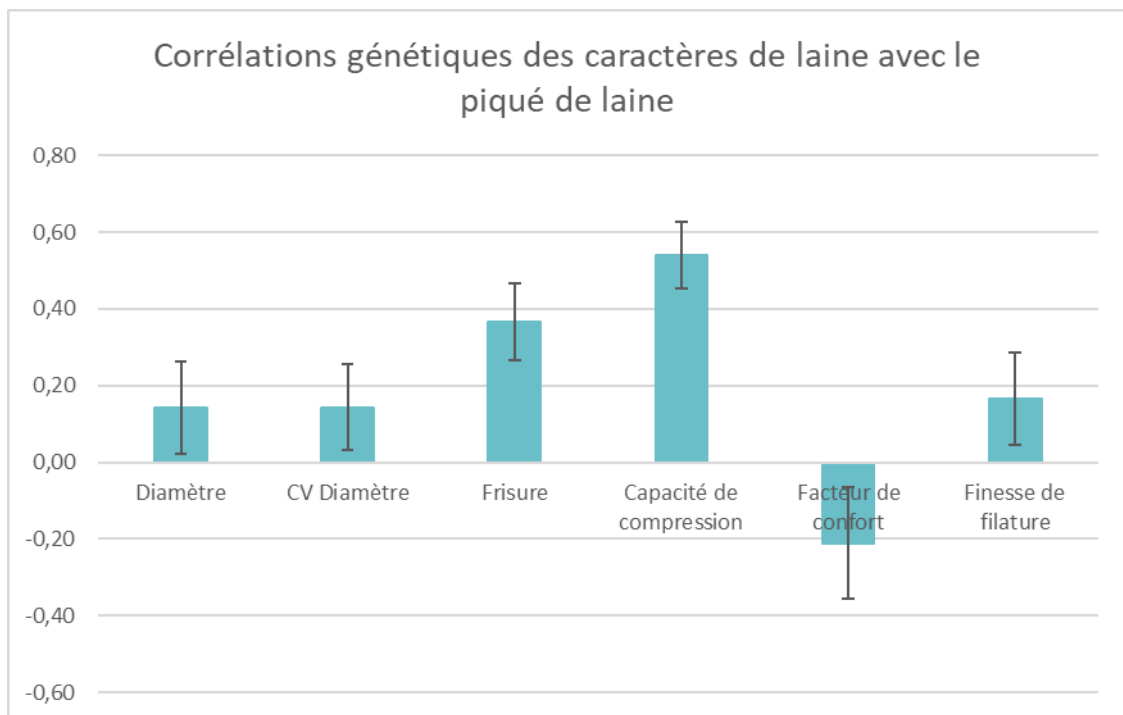


Figure 22 : Corrélations génétiques des caractères de laine avec le piqué de laine
La demi-barre représente l'écart type d'erreur (approximation de l'erreur d'estimation).

Les corrélations génétiques entre les caractères de laine et les défauts du cuir ont également été estimées afin de déterminer si certains défauts du cuir pourraient être prédits à partir de caractères de laine, ce qui permettrait d'estimer sur animal vivant la future qualité de son cuir à partir d'un échantillon de laine. Nous remarquons sur la figure 21 que le buissonné pailleux est génétiquement corrélé, et de manière positive, avec le diamètre de la fibre ($0,48 \pm 0,14$) et la capacité de compression ($0,34 \pm 0,14$). Cela signifie qu'un animal avec une laine épaisse et volumineuse aura génétiquement plus de buissonné pailleux. De la même manière le piqué de laine, est génétiquement corrélé à la frisure ($0,36 \pm 0,10$) et également à la capacité de compression ($0,54 \pm 0,09$) (Figure 22). Ainsi, plus un animal a une laine frisée et volumineuse, plus la fréquence du piqué de laine sur son cuir sera élevée. La capacité de compression se révèle ainsi comme un potentiel prédicteur des défauts visibles sur les cuirs, qui sont par ailleurs corrélés entre eux.

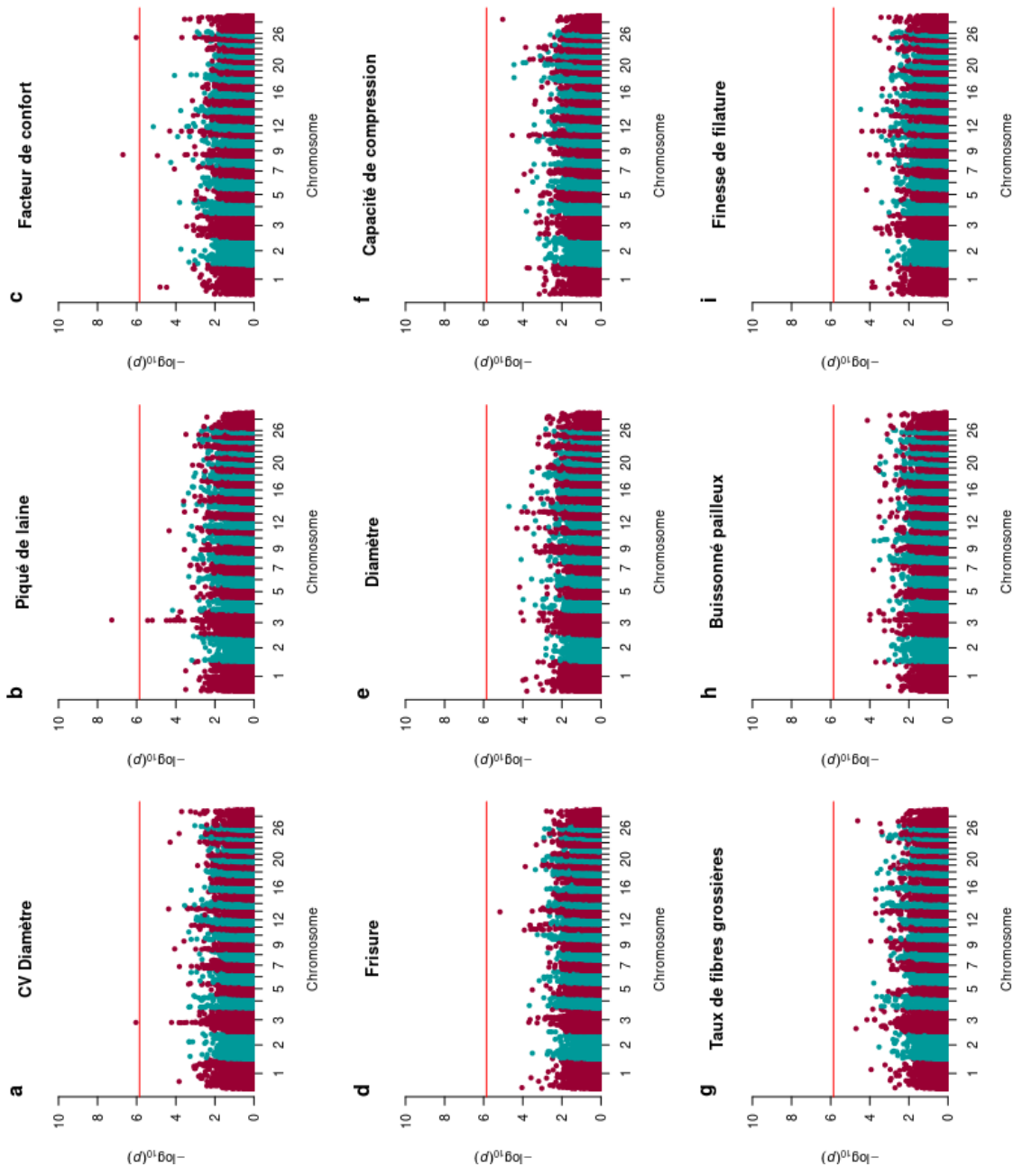


Figure 24 : Manhattan plot représentant le $-\log_{10}$ des P valeurs des études d'association (axe y) suivant les positions des marqueurs délimitées par chromosome (axe x). La ligne rouge représente le seuil de significativité génomique.

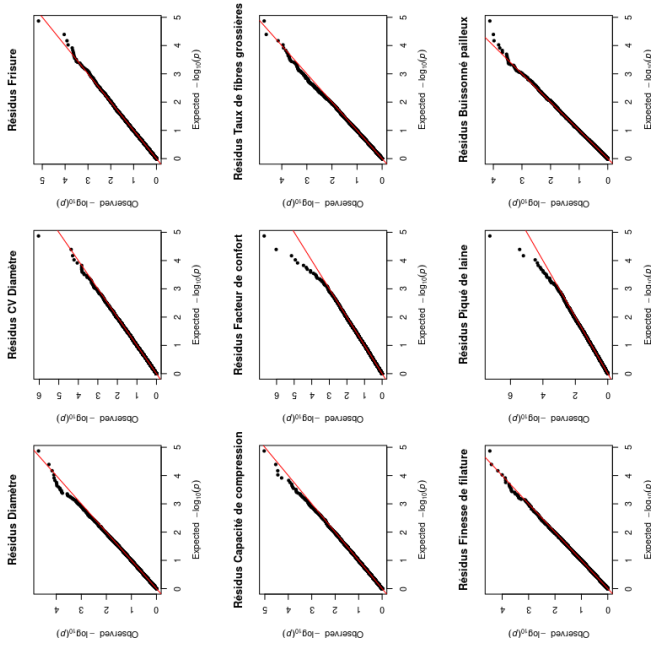


Figure 23 : Graphiques quantiles des P valeurs observées par rapport aux attendues des résidus du caractère étudié

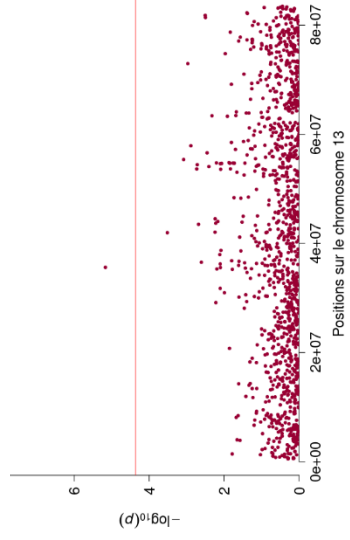


Figure 25 : Manhattan plot représentant le $-\log_{10}$ des P valeurs de l'étude d'association de la frisure (axe y) suivant les positions des marqueurs délimitées sur le chromosome 13 (axe x). La ligne rouge représente le seuil de significativité chromosomique.

Etudes d'associations

Les graphiques quantiles permettent de vérifier l'absence de biais liés à la structure de la population (Figure 23). Nous ne remarquons pas d'excès de P valeurs significatives par rapport aux valeurs attendues de la statistique du test (pas d'excès de points déviants par rapport à la diagonale rouge). Ainsi la structure de notre population n'est pas susceptible d'induire des biais dans les futurs résultats des études d'association.

La représentation des résultats des études d'association par les Manhattan plot (Figure 24) permet de mettre en évidence des régions impliquées dans la variation des caractères du coefficient de variation du diamètre (a), du piqué de laine (b) et du facteur de confort (c), avec des marqueurs dont la P valeur dépasse le seuil de significativité génomique. Ces régions sont situées sur le chromosome 3 pour le coefficient de variation du diamètre et le piqué de laine. Le marqueur le plus significatif pour le coefficient de variation du diamètre est situé à la position de 86 869 708 pb sur le chromosome 3 tandis que le marqueur le plus associé au piqué de laine est situé à la position de 136 325 829 pb (référence de l'assemblage du génome ARS-UI Ramb v2.0). Les régions semblant influencer le facteur de confort sont localisées sur les chromosomes 9 (marqueur significatif situé à 10 296 512 pb) et 25 (marqueur significatif situé à 31 502 478 pb).

La frisure, le diamètre, la capacité de compression et le taux de fibres grossières sont des caractères pour lesquels aucun marqueur n'apparaît significatif par rapport au seuil génomique. Cependant la P valeur de certains marqueurs passent le seuil chromosomique. C'est le cas notamment pour la frisure sur le chromosome 13 (Figure 25), la capacité de compression sur les chromosomes 11 et 27, le diamètre sur le chromosome 14 et le taux de fibres grossières sur le chromosome 27.

Enfin, les études d'association réalisées avec le logiciel GEMMA sur notre jeu de données ne permettent pas de détecter des régions chromosomiques influençant la finesse de filature et le buissonné pailleux, quel que soit le seuil génomique ou chromosomique choisi.

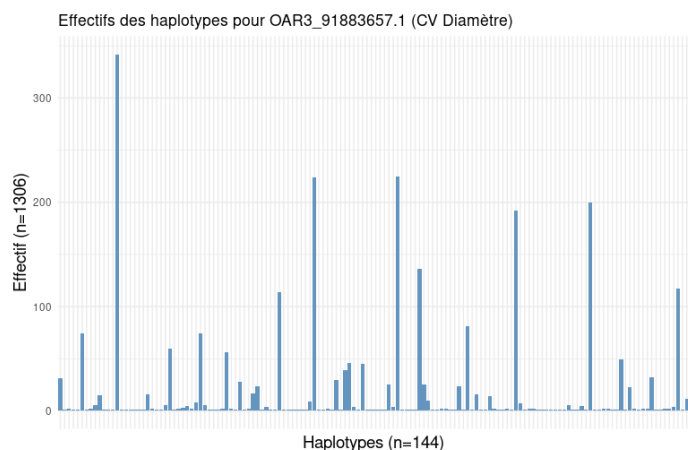


Figure 26 : Fréquence des haplotypes pour la région associée au coefficient de variation du diamètre de fibre

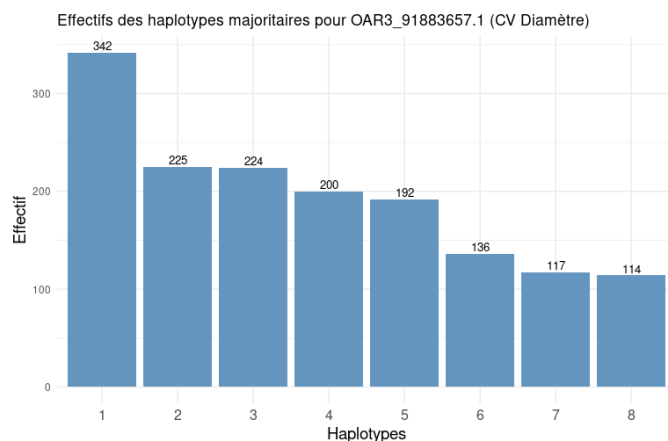


Figure 27 : Fréquence des haplotypes majoritaires (avec effectif supérieur à 100) pour la région associée au coefficient de variation du diamètre de fibre

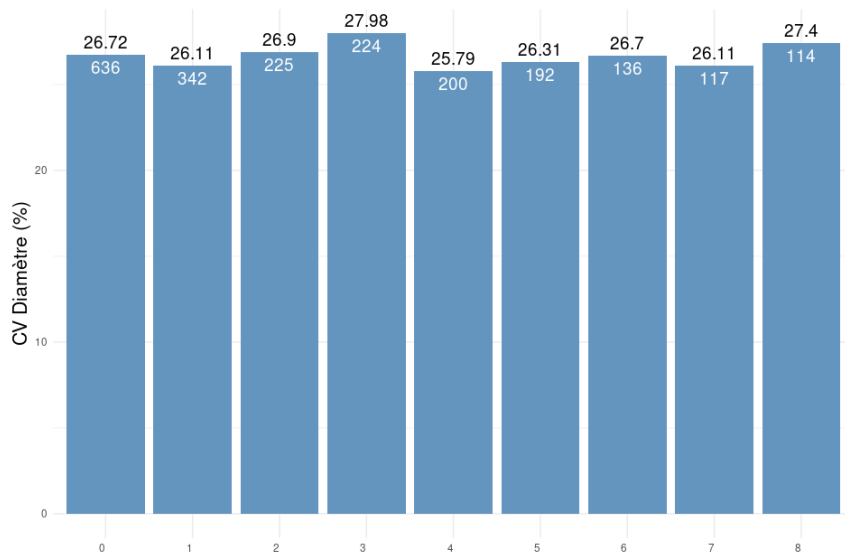


Figure 28 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon la présence d'un haplotype majoritaire (1 à 8)

L'haplotype 0 rassemble tous les haplotypes non majoritaires, dont l'effectif est inférieur à 100.

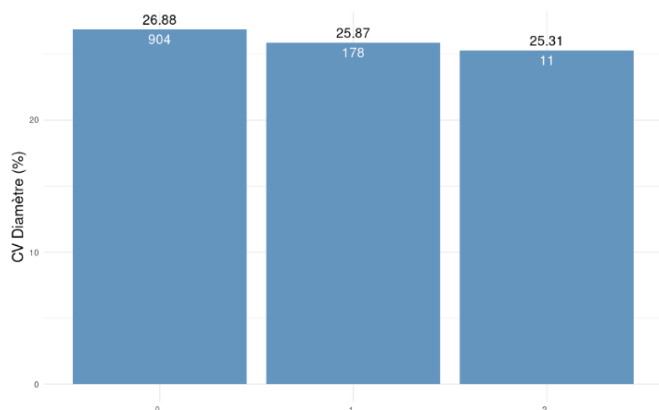


Figure 29 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon le génotype de l'haplotype 4 (0 : non porteur ; 1 : hétérozygote ; 2 : homozygote)
Les effectifs pour chaque catégorie sont inscrits en blanc dans les barres.

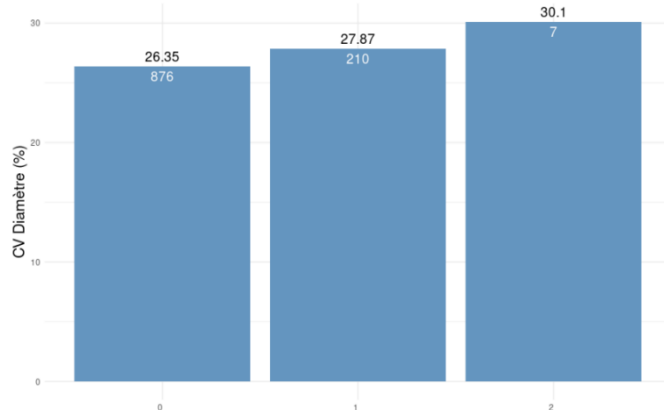


Figure 30 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon le génotype de l'haplotype 3 (0 : non porteur ; 1 : hétérozygote ; 2 : homozygote)
Les effectifs pour chaque catégorie sont inscrits en blanc dans les barres.

Etude haplotypique sur le coefficient de variation du diamètre

Pour cette étude haplotypique, nous nous focalisons sur le caractère du coefficient de variation du diamètre, présentant un marqueur supérieur au seuil génomique sur le chromosome 3, et n'ayant pas, à la différence du piqué de laine fait l'objet d'études préalables sur ce jeu de données. Après extraction des haplotypes de longueur 20 SNP autour de ce marqueur (OAR3_91883657.1), couvrants la région allant de 86 278 424 à 87 283 383 pb, nous obtenons, parmi nos 1306 individus génotypés, 144 haplotypes différents. La Figure 26 présente la fréquence de ces 144 haplotypes. Huit haplotypes majoritaires, dont l'effectif est supérieur à 100, sont conservés pour la suite de l'analyse et numérotés de 1 à 8 par ordre décroissant d'effectif (Figure 27).

L'analyse de variance est effectuée selon le modèle $Y_{ijl} = \mu + \text{cheptel}_i + \text{taille portée}_j + \text{âge à la mesure} + \text{numéro haplotype}_l + e_{ijl}$ (avec Y le phénotype laineux). Elle permet de tester quel(s) haplotype(s) influence(nt) le coefficient de variation du diamètre, qu'il(s) soi(en)t porté(s) à un ou deux exemplaires, et tout en prenant en compte les effets d'environnement retenus dans le modèle d'analyse génétique des caractères de laine. Les haplotypes dont l'effectif est inférieur à 100 sont regroupés au sein de l'haplotype noté 0 ; 9 niveaux sont donc testés ici. Plus précisément, deux haplotypes ont un effet significatif : l'haplotype 3 (P valeur = 0,003) et l'haplotype 4 (P valeur = 0,036). La figure 28 présente les moyennes du coefficient de variation du diamètre corrigées des effets du modèle, selon la présence d'un haplotype majoritaire. L'haplotype 3 aurait tendance à augmenter le coefficient de variation du diamètre ($\mu = 27,98 \%$) tandis que l'haplotype 4 aurait tendance à le diminuer ($\mu = 25,79 \%$).

L'effet du génotype pour les haplotypes 3 et 4 (hétérozygote ou homozygote) est ensuite testé selon le modèle $Y_{ijm} = \mu + \text{cheptel}_i + \text{taille portée}_j + \text{âge à la mesure} + \text{génotype haplotypique}_m + e_{ijm}$. L'effet du génotype de l'haplotype 4 (noté 0 : non porteur ; 1 : hétérozygote ; 2 : homozygote) n'est pas significatif (P valeur = 0,06) (Figure 29) tandis que l'effet du génotype de l'haplotype 3 l'est (P valeur = 0,0004) (Figure 30). Avec le test de Tukey on observe alors une différence significative (P valeur = 0,0012) pour la valeur du coefficient de variation du diamètre entre des individus hétérozygotes pour l'haplotype 3 ($\mu = 27,87 \%$) et des individus non porteurs de cet haplotype 3 ($\mu = 26,35 \%$). Cependant le test de Tukey ne permet pas de détecter une différence significative (P valeur = 0,528) pour la valeur du coefficient de variation du diamètre entre des individus hétérozygotes ($\mu = 27,87 \%$) et des individus homozygotes porteurs ($\mu = 30,10 \%$). Cela peut s'expliquer par un écart d'effectif trop important entre catégories : 210 individus hétérozygotes pour l'haplotype 3 dans notre jeu de données contre seulement 7 individus

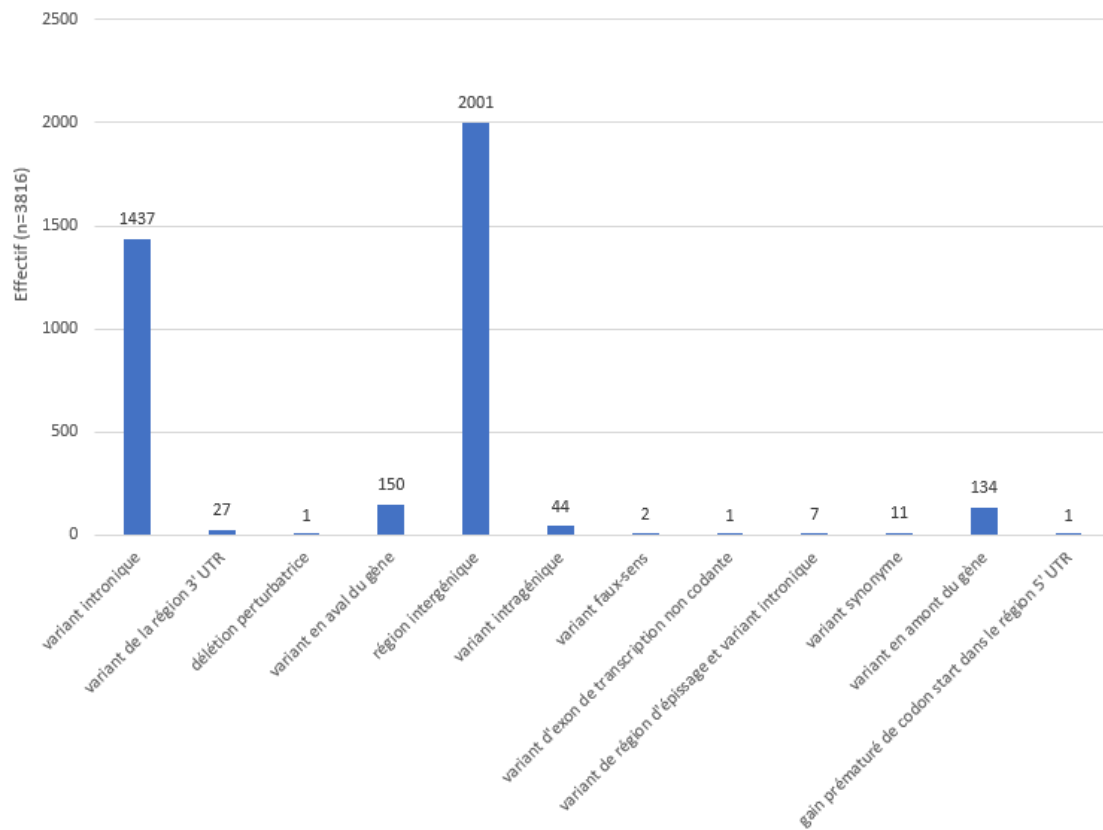


Figure 31 : Répartition des variants sélectionnés à partir des 4 animaux séquencés en fonction de leurs annotations (n=3819).

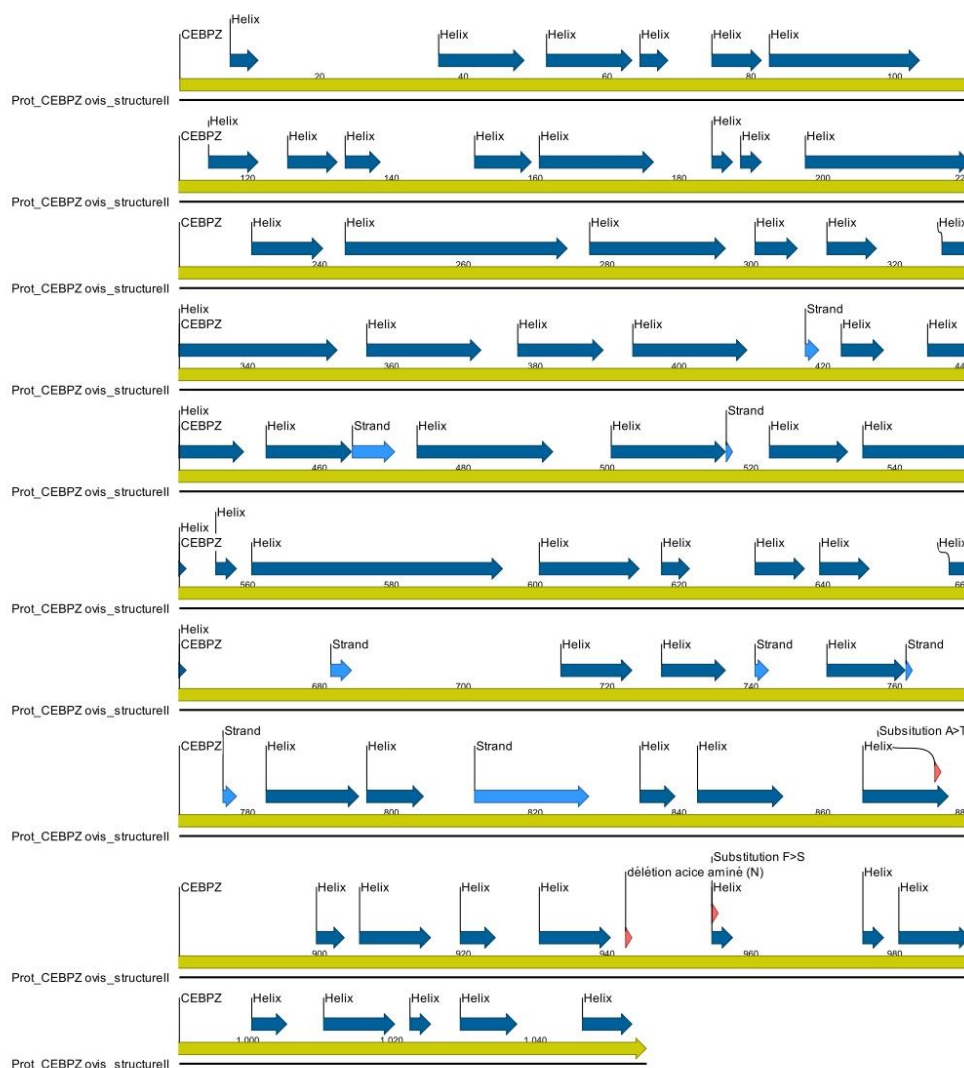


Figure 32 : Illustration de l'emplacement des substitutions et de la délétion d'acide aminé sur la structure secondaire de la protéine codée (helix : hélice ; strand : feuillet)

homozygotes pour l'haplotype 3. Pour la suite de l'analyse nous allons donc nous concentrer sur l'haplotype 3.

Recherche de polymorphismes liés au coefficient de variation du diamètre de fibre

Choix des individus séquencés à étudier

Parmi les 14 individus pour lesquels nous possédons les données de séquençage complet du génome nous sélectionnons deux individus hétérozygotes pour l'haplotype 3 et possédant une valeur brute de coefficient de variation du diamètre élevée (30,84 et 28,48 %). Ce sont les individus que nous supposons porteurs d'une mutation sur l'haplotype 3 responsable d'une augmentation du coefficient de variation du diamètre. Deux individus homozygotes non porteurs de l'haplotype 3 et possédant une faible valeur brute de coefficient de variation du diamètre (20,97 et 25,38 %) sont également sélectionnés pour représenter les individus « sauvages », non porteurs de la mutation.

Etude des polymorphismes

L'extraction de l'ensemble des polymorphismes (variation de nucléotide) présents dans un intervalle de 2 Mb (84 869 708 à 88 869 708 pb) autour du marqueur OAR3_91883657.1 pour nos quatre individus séquencés et sélectionnés à l'étape précédente génère 52113 polymorphismes. Parmi ceux-ci 3819 passent nos conditions de tri c'est-à-dire qu'à ces positions les individus « mutés » sont hétérozygotes (allèle « muté » / allèle « sauvage ») et les individus « sauvages » sont homozygotes (allèle « sauvage » / allèle « sauvage »). A l'aide des annotations de ces variants récupérées via les outils VCFtools, nous remarquons que deux polymorphismes entraînent des substitutions d'acide aminé dans la structure de la protéine (variant faux-sens voir Figure 31), localisés respectivement aux positions 86 872 625 pb et 86 873 216 pb. Un troisième polymorphisme, située à la position de 86 873 178 pb entraîne une délétion d'un acide aminé dans la structure de la protéine (délétion perturbatrice de 3 nucléotides voir Figure 31). Ces trois polymorphismes d'intérêt sont localisés dans le gène CEBPZ (CCAAT Enhancer Binding Protein Zeta). En regardant la structure secondaire de la protéine codée par ce gène nous remarquons que les deux substitutions d'acide aminé sont localisées dans les hélices (Figure 32). La délétion ne se situe pas dans un élément connu de la structure secondaire.

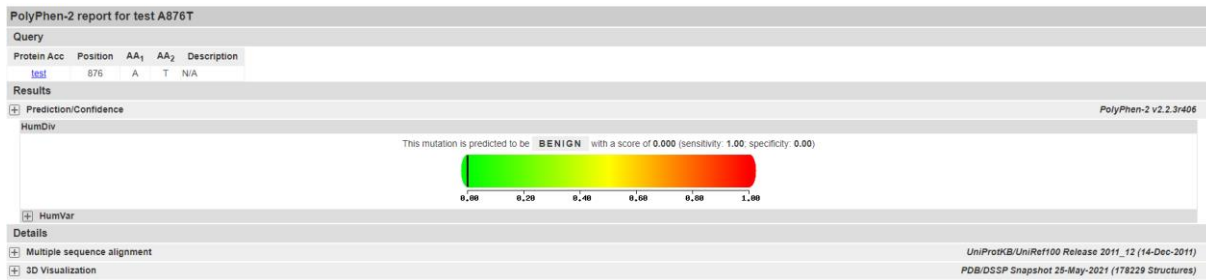


Figure 33 : Prédiction de l'effet d'une substitution d'acide aminé à la position 876 sur le fonctionnement de la protéine codée par le gène CEBPZ obtenue avec le logiciel PolyPhen-2

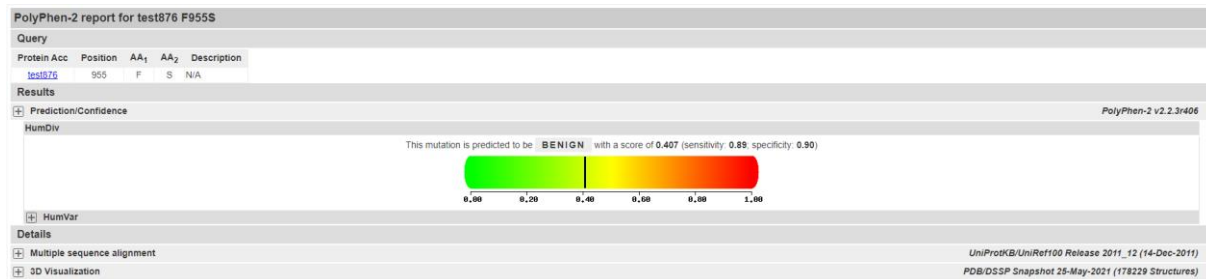


Figure 34 : Prédiction de l'effet d'une substitution d'acide aminé à la position 955 sur le fonctionnement de la protéine codée par le gène CEBPZ obtenue avec le logiciel PolyPhen-2

Le logiciel CLC permet de générer, *in silico*, pour ces trois polymorphismes, des transcrits (ARNm) porteurs de ces variations, puis les protéines mutées correspondantes. L'utilisation de l'outil PolyPhen-2 permet ensuite de prédire l'impact du changement d'acide aminé dans la protéine mutée, par rapport à la protéine native du gène CEBPZ, composée de 1055 acides aminés. Le premier polymorphisme de la catégorie « variant faux-sens » induit un changement d'acide aminé dans la protéine à la position 876 (Alanine changée en Thréonine) tandis que le second polymorphisme « variant faux-sens » induit un changement d'acide aminé à la position 955 (Phénylalanine changée en Sérine). Cependant, l'interrogation du logiciel PolyPhen-2 indique que ces changements d'acide aminé ont un effet bénin sur la structure et la fonction de la protéine native (Figures 33 et 34). L'effet de la délétion due au troisième polymorphisme, qui n'est par ailleurs pas situé dans un élément connu de la structure secondaire de la protéine, ne peut pas être testé avec l'outil PolyPhen-2

Discussion et perspectives

Réponses aux hypothèses

Nous avons montré que certains effets d'environnement survenant lors de la naissance ou de la phase d'engraissement des agneaux expliquent en partie la variabilité phénotypique observée de nos caractères. Il s'agit de la taille de portée et de l'âge de l'animal dans le cas des caractères de laine, du mode d'alimentation et de la durée d'engraissement pour les défauts du cuir, et du cheptel de naissance dans les deux cas. La variabilité phénotypique de nos caractères est également expliquée par une variabilité génétique. En utilisant des modèles linéaires mixtes prenant en compte les effets d'environnement identifiés, nous avons montré que les caractères sont soumis à un déterminisme génétique important. La plupart des caractères sont en effet fortement héritable, et il existe des corrélations génétiques fortes entre eux. C'est le cas notamment entre les défauts du cuir et la capacité de compression de la laine, caractère qui pourrait alors servir de prédicteur pour identifier, sur des animaux vivants, ceux qui seront porteurs de défauts du cuir. Le dispositif de nos études d'association a permis d'identifier des régions chromosomiques à fort impact sur le défaut du piqué de laine, le coefficient de variation du diamètre de la fibre et le facteur de confort de la laine. L'étude haplotypique réalisée sur le coefficient de variation du diamètre a permis d'identifier un haplotype responsable d'une augmentation de la valeur de ce caractère. Enfin, à l'aide des séquences de génome de quelques individus, des polymorphismes à effet potentiel sur ce caractère ont été identifiés dans le gène *CEBPZ*, et leurs effets sur la fonction de la protéine codée par ce gène ont été prédits.

Des paramètres génétiques encourageants pour la sélection

Nous pouvons mettre en perspectives les résultats de nos estimations des paramètres génétiques en race Lacaune avec des résultats issus d'autres races, tournées vers la production de laine.

L'héritabilité du diamètre de la laine en race Lacaune ($0,46 \pm 0,07$) se rapproche de ce qui est observé dans la majorité des études concernant des agneaux de moins d'un an de race Mérinos. En effet, les héritabilités en Mérinos se situent entre $0,43 \pm 0,07$ (Cloete et al., 1998) et $0,77 \pm 0,02$ (Huisman et al., 2008). Cependant même au sein des races Mérinos, il existe une variabilité de ces estimations, avec notamment des héritabilités de $0,19 \pm 0,01$ et $0,26 \pm 0,05$ estimées respectivement en Mérinos hongrois (Nagy et al., 1999) et en Mérinos chinois ultrafin (Di et al., 2011).

Le coefficient de variation du diamètre et la frisure sont des caractères pour lesquels les valeurs d'héritabilité répertoriées dans la littérature concernent des animaux d'environ un an et présentent des différences notables selon les races. L'héritabilité du coefficient de variation du diamètre, estimée dans notre étude en race Lacaune à $0,51 \pm 0,07$, varie de $0,34 \pm 0,04$ en Mérinos australien (Mortimer et al., 2017) à $0,60 \pm 0,06$ en Mérinos fin néozélandais (Wuliji et al., 2001). L'héritabilité de la frisure, que nous avons estimée à $0,59 \pm 0,07$ varie de $0,39 \pm 0,04$ en Mérinos australien (Mortimer et al., 2017) à $0,57 \pm 0,04$ en Mérinos néozélandais (Huisman et al., 2008).

La capacité de compression est un critère utilisé seulement dans l'industrie de la laine néozélandaise, aussi une seule étude a estimé son héritabilité ($0,46 \pm 0,07$) en Mérinos fin néozélandais (Wuliji et al., 2001), ce qui est inférieur à notre valeur ($0,56 \pm 0,07$). En revanche nous avons obtenu des héritabilités inférieures à celles répertoriées dans la littérature pour le facteur de confort : $0,27 \pm 0,06$ contre $0,48$ (Ciappesoni et al., 2013) et $0,38$ (Notter et al., 2007). C'est également le cas pour la finesse de filature dont nous avons estimé l'héritabilité à $0,42 \pm 0,07$ contre $0,62 \pm 0,16$ en Mérinos chinois ultra fin (Zhao et al., 2021) ou $0,64$ en race Targhee (Notter et al., 2007). Enfin nous ne disposons pas d'élément de comparaison pour le taux de fibres grossières.

Le défaut du piqué de laine, à la différence du buissonné pailleux, a été étudié sur des Mérinos en Nouvelle-Zélande et en Australie. Son héritabilité a été estimée à $0,47 \pm 0,21$ par Scobie et al. (2005) et à $0,6$ par Campbell et al. (1997), valeurs proches de notre estimation de $0,58 \pm 0,07$. Le buissonné pailleux, dont nous avons estimé l'héritabilité à $0,26 \pm 0,07$, est bien moins héritable et davantage sensible aux facteurs environnementaux. En particulier, nous avons montré que l'allongement de la durée d'engraissement, qui augmente l'exposition de l'animal à des débris végétaux, d'autant plus en présence de râteliers en hauteur, favorise la présence de ce défaut. Ceci rejoint les premières observations faites par Le Guen (2007).

Concernant les corrélations génétiques entre caractères de laine référencées dans la littérature, nous retrouvons toujours une corrélation négative entre le diamètre et la frisure. Cependant notre estimation est plus forte : $-0,46 \pm 0,11$ contre $-0,15$ (Hatcher & Atkins, 2000 ; Huisman & Brown, 2009). Dans notre étude, la corrélation génétique entre le coefficient de variation du diamètre et la frisure (sur des agneaux de moins d'un an) a été estimée à $-0,11 \pm 0,11$. Dans la littérature, on retrouve pour cette corrélation des disparités selon les âges : $0,01 \pm 0,01$ chez des agneaux d'un an (Huisman & Brown, 2009) ou $-0,24$ pour des agneaux de 18 mois (Brown et al., 2002), suggérant que l'âge de l'animal a bien une influence sur ces caractères, comme nous l'avons montré en élaborant nos modèles d'analyse.

En revanche les corrélations génétiques entre le diamètre et son coefficient de variation tendent à être faibles et négatives en race Mérinos (moyenne pondérée sur 11 estimations de -0,10, Safari et al., 2005) tandis que nous l'avons estimée à 0,46. Les corrélations phénotypiques que nous avons obtenu entre ces deux caractères sont en concordance avec les corrélations génétiques mais différent également de ce qui est rapporté dans la littérature : 0,41 contre -0,09 (Safari et al., 2005 moyenne pondérée sur 10 estimations). Mais la race Lacaune a aussi un coefficient de variation du diamètre de la fibre relativement élevé (25,43%) comparé aux races Mérinos (17,5%, Swan et al., 2008). Ceci pourrait être en lien avec le fait que la race Lacaune ne soit pas sélectionnée sur la laine ce qui entraîne plus d'hétérogénéité de toison, et pourrait expliquer ces différences de corrélations avec des races sélectionnées pour la laine.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de données bibliographiques concernant les corrélations génétiques entre caractères de laine et défauts du cuir. Cependant les corrélations phénotypique (0,33) et génétique ($0,54 \pm 0,09$) que nous avons trouvées entre le défaut du piqué de laine et la capacité de compression de la laine ($0,54 \pm 0,09$) sont cohérentes avec la corrélation phénotypique de 0,5 estimée par Cooper (2002) en Nouvelle Zélande, un défaut plus prononcé du piqué de laine étant ainsi associé à une augmentation de la capacité de compression. La capacité de compression étant elle-même corrélée à la frisure (phénotypiquement à 0,62 et génétiquement à $0,69 \pm 0,06$ dans notre étude), Scobie et al. (1997) expliquent la corrélation entre le piqué de laine et la capacité de compression par le fait que les follicules courbés sont enchevêtrés et entraînent le détachement d'une partie de la matrice de collagène lors de l'extraction de la laine de la peau à la mégisserie.

Ainsi nous remarquons que les niveaux des paramètres génétiques des caractères de laine en race Lacaune sont pour la plupart proches de ceux estimés dans les populations Mérinos. De plus, la race Lacaune présente l'avantage d'avoir une héritabilité du diamètre de laine élevée, parfois supérieure à l'héritabilité estimée pour certaines races sélectionnées sur la laine. Or ce caractère est parmi les plus prioritaires pour l'industrie textile. En outre, de manière générale nous remarquons que les héritabilités des caractères lainiers et des défauts du cuir estimées en race Lacaune sont plus élevées que celles des caractères laitiers. En effet les héritabilités des taux protéique et butyreux du lait sont de l'ordre de 0,35 à 0,45 tandis que l'héritabilité de la production laitière se situe autour de 0,30 (Larroque, 2022). Les fortes héritabilités des caractères lainiers et des défauts du cuir offrent donc des perspectives encourageantes de sélection, même si l'efficacité de la sélection dépend également de la variabilité génétique de la population, qui doit être assez forte pour avoir la possibilité de sélectionner des animaux aux phénotypes extrêmes. De plus, les possibilités de sélection dépendent aussi des relations génétiques avec les

caractères déjà en sélection. Les corrélations génétiques entre les défauts du cuir et les caractères de production laitière (quantité de lait, matières grasses et protéiques, taux protéique et butyreux et quantité de cellules somatiques) ont été estimées sur notre population d'étude (Larroque & Drouilhet, 2022). Les auteurs estiment qu'une sélection pour diminuer les défauts de peaux n'entraînerait pas une diminution des critères de production laitière, car les corrélations sont faibles à modérées et dans la majorité des cas de sens favorable. Concernant les corrélations avec des caractères de reproduction, Safari et al. (2005), dans leur revue, rapportait peu d'estimations de corrélations génétiques entre la reproduction et des caractères lainiers comme le diamètre des fibres ou la longueur de la mèche, et elles étaient généralement faibles. En outre, toutes les corrélations phénotypiques entre ces deux types de caractères sont proches de zéro.

Identification des régions du génome associées aux caractères

Grâce aux études d'association nous avons nettement identifié une région influençant le coefficient de variation du diamètre de fibre localisée sur le chromosome 3. Parmi les études d'association ayant également identifié des marqueurs associés au coefficient de variation du diamètre et localisés sur le chromosome 3, Bolormaa et al., (2021) ont identifié dans une population Mérinos un marqueur à la position 58 729 692 pb localisé dans le gène THNSL2 (Threonine Synthase Like 2). L'allèle muté est associé à une augmentation du coefficient de variation du diamètre et à la diminution du diamètre et de la frisure. Mohammadi et al. (2020, étude sur une population de race Zandi) ont également identifié un marqueur à effet significatif pour ce caractère, localisé à 220 809 282 pb tandis que Zhao et al. (2021, étude sur une population de race Mérinos) ont identifié un SNP à la position 74 006 775 pb. Cependant aucun de ces marqueurs ne sont localisés à proximité de notre marqueur le plus significatif (86 869 708 pb). A notre différence, des auteurs ont également identifié plusieurs régions génomiques associées à ce caractère, localisées sur les chromosomes 1 et 13 (Zhao et al., 2021 ; Mohammadi et al., 2020 ; Wang et al., 2014). Nous pouvons ainsi émettre l'hypothèse que d'autres causes génétiques, liées à des spécificités de race, influencent ce caractère.

Concernant le facteur de confort, deux régions semblent influencer ce caractère, localisées sur les chromosomes 9 et 25. Une seule région est significativement associée au piqué de laine, localisée sur le chromosome 3. Malheureusement pour ces deux caractères, nous ne disposons pas de résultats d'études d'association dans la littérature permettant une comparaison.

En réalisant les études d'association, nous avons ainsi identifié des régions du génome influençant le coefficient de variation du diamètre et le piqué de laine, toutes deux situées sur le chromosome 3, à 86 869 708 pb et à 136 325 829 pb, respectivement. La corrélation génétique entre ces deux caractères étant faible ($0,14 \pm 0,11$) on ne peut pas faire l'hypothèse d'un déséquilibre de liaison entre ces deux loci, c'est-à-dire qu'ils ne se transmettent pas préférentiellement ensemble. Cela signifie donc que les causes génétiques influençant ces deux caractères sont indépendantes.

Pour plusieurs caractères (frisure, diamètre, capacité de compression et taux de fibres grossières), nous avons des marqueurs qui ne dépassent pas le seuil génomique mais qui franchissent le seuil chromosomique. Bien que ces résultats soient issus de tests moins puissants, ils méritent une exploration plus approfondie, en particulier pour le caractère du diamètre de la laine. En effet, le diamètre de la laine (finesse) est, avec le poids de toison (qui n'a pas été étudié ici), un critère principal de sélection en Mérinos, car une laine plus fine est synonyme de meilleure qualité, offrant ainsi de meilleures possibilités de valorisation. Concernant le diamètre, dans notre étude, aucun marqueur n'a dépassé le seuil génomique, mais un marqueur a franchi le seuil chromosomique sur le chromosome 14. La littérature ne rapporte pas de telles associations, puisque plusieurs études ont plutôt identifié des marqueurs liés à la finesse sur d'autres chromosomes, principalement les chromosomes 1 et 13 (Becker et al., 2023 ; Mohammadi et al., 2020 ; Wang et al., 2014).

Enfin, sur notre jeu de données nous n'obtenons pas, pour certains caractères tels que la finesse de filature et le buissonné pailleux, de marqueurs dont la P valeur est supérieure aux seuils génomiques ou chromosomiques. Si l'effet génétique est faible, alors la taille de notre jeu de données ne permet peut-être pas de les détecter. Pour remédier à cela, une solution serait d'augmenter la taille de l'échantillon en ajoutant plus d'agneaux à l'étude. De plus, les phénotypes peuvent être influencés par plusieurs gènes différents, c'est-à-dire que chaque gène influence une petite fraction du phénotype, ce qui rend compliqué la détection de régions influençant les caractères.

Une étude des polymorphismes à préciser

Le coefficient de variation du diamètre, pour lequel nous avons identifié un haplotype associé à une augmentation de sa valeur, est un critère déjà intégré dans les objectifs actuels de sélection des entreprises de génétique ovine en Australie, et utilisés dans leurs index « Merinoselect ». La sélection vise à diminuer la valeur de ce caractère, c'est-à-dire à diminuer l'hétérogénéité des fibres au sein de l'échantillon. Il existe également une forte corrélation génétique entre le coefficient de variation du diamètre et la finesse de filature :

0,82 ± 0,05 dans notre étude. Cela signifie que des échantillons présentant une grande variabilité dans le diamètre des fibres seront moins fins une fois filés. En effet l'hétérogénéité du diamètre des fibres les rend plus susceptibles de se casser lors du filage. Preston & Hatcher (2013) ont d'ailleurs trouvé une corrélation génétique de $-0,59 \pm 0,06$ entre le coefficient de variation du diamètre de fibre et la résistance : plus le coefficient de variation du diamètre de fibre augmente, plus la résistance diminue. Par conséquent, le coefficient de variation du diamètre peut servir de critère indirect pour sélectionner la résistance des fibres et optimiser les performances lors du processus de filature.

Cependant, il est difficile de conclure sur l'effet des polymorphismes repérés à la suite de l'étude haplotypique sur le coefficient de variation du diamètre. Deux polymorphismes entraînant une substitution d'un acide aminé de la protéine ont été mis en évidence mais leur impact sur le fonctionnement de la protéine semble négligeable. Un variant impliquant une délétion d'un acide aminé dans la protéine a également été mis en évidence mais nous ne pouvons pas tester son effet sur la fonction de la protéine avec l'outil PolyPhen-2 à notre disposition. De plus, la visualisation de la structure secondaire de la protéine mutée ne permet pas de situer la délétion dans un élément connu de cette structure mais cela pourrait être possible avec une visualisation en 3D de la protéine mutée.

En revanche les trois polymorphismes étudiés sont localisés dans le gène CEBPZ (CCAAT Enhancer Binding Protein Zeta), également connu sous le nom de CHOP ou de Gadd153, codant pour des facteurs de transcription fortement exprimés dans la peau et jouant un rôle lors de la différenciation des kératinocytes (Maytin & Habener, 1998).

Bolormaa et al., (2021) ont identifié un variant intronique localisé dans le gène EIF2AK2 qui a un effet fort sur le coefficient de variation du diamètre. Ce variant est localisé dans la région de l'haplotype que nous avons étudié. Nous avons également repéré, dans la zone couverte par notre haplotype (86 278 424 à 87 283 383 pb), le gène STRN, impliqué dans la voie de signalisation Wnt (*GeneCard*), qui est nécessaire à la morphogénèse du follicule pileux (Zhao et al., 2021). Le gène CRIM1 (Cysteine Rich Transmembrane BMP Regulator 1), quant à lui, est impliqué dans une voie régulatrice des cellules souches des follicules pileux et localisé à moins d'une mégabase de la position de notre marqueur le plus significatif. Les voies Wnt et BMP font partie, selon Lin et al. (2022) des principales voies de signalisation (transmission de signaux régulant l'activité cellulaire) contrôlant le développement morphologique des follicules pileux et leurs cycles. Parmi les 3819 variants conservés par le tri, 443 sont localisés à proximité ou dans ces trois gènes EIF2AK2, STRN et CRIM1. Il s'agit en majorité de variants introniques. Comme nous nous sommes intéressés en priorité aux variants les plus susceptibles d'induire un changement dans la fonction des protéines (selon leurs annotations), ceux-ci n'ont pas encore été étudiés.

Cependant il pourrait être intéressant d'étudier plus spécifiquement les variants associés à ces gènes.

En outre, pour identifier les polymorphismes d'intérêt, nous avons ici sélectionné des individus hétérozygotes et non porteurs de l'haplotype d'intérêt, à partir d'une liste de 14 animaux déjà séquencés. Nous ne possédions pas dans cette liste d'individus porteurs homozygotes. Cependant, sur la base de l'information haplotypique, nous pourrions séquencer des animaux supplémentaires de notre jeu de données puisque nous disposons de l'ADN de tous les animaux. Pour cela, il serait pertinent de choisir des porteurs homozygotes pour l'haplotype 3, car nous n'avons actuellement que des hétérozygotes et que nous avons montré que la moyenne du coefficient de variation du diamètre des animaux homozygotes était bien plus élevée que celle du groupe hétérozygote. Nous pourrions alors constituer trois groupes pour réaliser le tri des polymorphismes, en sélectionnant des animaux aux phénotypes extrêmes : hétérozygotes, homozygotes, et non porteurs. Cette approche permettrait d'affiner le tri.

Si, en améliorant l'étude des polymorphismes, nous identifions avec plus de précision une mutation causale candidate, la prochaine étape pourrait consister à réaliser un génotypage ciblé de cette mutation causale candidate sur l'ensemble du dispositif, en utilisant la position de cette nouvelle mutation comme marqueur. Lors de l'analyse d'association ce marqueur devrait alors être associé à une P valeur plus faible que la P valeur la plus significative que nous obtenons actuellement.

Conclusion

A travers cette étude, il a été mis en évidence que la plupart des caractères étudiés, relatifs à la qualité de la laine et du cuir des agneaux Lacaune, présente une forte héritabilité. Ces valeurs d'héritabilité sont supérieures à celles des caractères laitiers ou de résistance aux maladies actuellement en sélection. Des régions ayant un impact significatif sur le défaut du piqué de laine, le coefficient de variation du diamètre de la fibre ainsi que le facteur de confort de la laine ont été détectées. Par la suite, l'analyse des haplotypes concernant le coefficient de variation du diamètre de fibre a permis d'identifier un haplotype associé à une augmentation de ce caractère. Enfin, sur la base des séquences de quelques individus, des polymorphismes à effet potentiel sur ce caractère ont été recherchés et leur impact fonctionnel sur la protéine concernée a été testé.

Bien que les caractères de laine et les défauts du cuir étudiés soient soumis à un déterminisme génétique important, ces résultats sont à compléter avec les corrélations avec les caractères laitiers et morphologiques qui font partie des objectifs de sélection de la race. Pour la suite, l'augmentation du nombre d'animaux phénotypés et génotypés pourrait permettre de préciser les études d'association et de repérer davantage de régions génomiques influençant nos caractères, ou de les affiner. De plus, afin d'approfondir le tri des polymorphismes mis en évidence pour le coefficient de variation du diamètre de la fibre, une solution pourrait consister à séquencer de nouveaux animaux porteurs de l'haplotype intéressant. En effet l'apport de ces informations génétiques complémentaires pourra permettre d'affiner le tri et de ne conserver qu'un nombre restreint de polymorphismes causaux candidats.

Bibliographie

- Adzhubei, I. A., Schmidt, S., Peshkin, L., Ramensky, V. E., Gerasimova, A., Bork, P., Kondrashov, A. S., & Sunyaev, S. R. (2010). A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nature Methods*, 7(4), 248-249. <https://doi.org/10.1038/nmeth0410-248>
- Antônio, M., Jacinto, C., Miranda de Vargas Junior, F., Martins, C., Dos, G., Pinto, S., Reis, F., Oliveira, A., & Zootecnia, R. (2011). Influence of genotype on the quality of sheep leather. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 20, 1830-1836. <https://doi.org/10.1590/S1516-35982011000800029>
- Astruc, J.-M., & Buisson, D. (2018a). *La stratégie de génotypage en ovins laitiers*. https://www.idele.fr/umt-gpr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2F1778baa4-0bd6-45f2-9dcc-4f9afa2b6f6e&cHash=640b1da164e3bd6d5279c83443d2f0f4
- Astruc, J.-M., & Buisson, D. (2018b). *Les nouveaux caractères*. https://www.idele.fr/umt-gpr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2Fff6c3b63-12e8-40f6-879d-962b5a134000&cHash=4afd91e59827ba4094a3da2842a9a118
- Becker, G., Woods, J., Schauer, C., Stewart, W., & Murdoch, B. (2023). Genetic association of wool quality characteristics in United States Rambouillet sheep. *Frontiers in Genetics*, 13, 1081175. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1081175>
- Berlioz, L. (2005). *Travail des peaux d'ovins et de caprins en mégisserie française et principaux facteurs influençant la qualité des cuirs*. Lyon: UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I.
- Bessagnet, F., Seuve, É., & Desmoulière, A. (2022). La peau. *Actualités Pharmaceutiques*, 61(615), 57-61. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2022.02.014>
- Bolormaa, S., Swan, A. A., Stothard, P., Khansefid, M., Moghaddar, N., Duijvesteijn, N., van der Werf, J. H. J., Daetwyler, H. D., & MacLeod, I. M. (2021). A conditional multi-trait sequence GWAS discovers pleiotropic candidate genes and variants for sheep wool, skin wrinkle and breech cover traits. *Genetics Selection Evolution*, 53(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s12711-021-00651-0>
- Brown, D., Ball, A., Mortimer, R., & Oppenheimer, M. (2002). Incorporating subjectively assessed sheep and wool traits into genetic evaluations for Merino sheep 2: Phenotypic and genetic correlations. *Wool Technology and Sheep Breeding*, 50, 378-382.
- Campbell, I. P., Hopkins, A. F., & Kenney, P. A. (1997). Effect of sire on pinhole and rib faults in lambskins. *Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet*, 12. <http://www.livestocklibrary.com.au/bitstream/handle/1234/5732/AB97079.pdf?sequence=1>
- Choudhury, S. R. (2022). Haplotype. In J. Vonk & T. K. Shackelford (Éds.), *Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior* (p. 3045-3047). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55065-7_21

Ciappesoni, G., Goldberg, V., & Gimeno, D. (2013). Estimates of genetic parameters for worm resistance, wool and growth traits in Merino sheep of Uruguay. *Livestock Science*, 157(1), 65-74. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2013.07.011>

Clément, V., & Larroque, H. (2023, mai 9). *Evaluation génétique des caprins Angoras*.

Cloete, S. W. P., Scholtz, A. J., & Aucamp, B. (1998). Environmental effects, heritability estimates and genetic trends in a Western Cape Dohne Merino nucleus flock. *South African Journal of Animal Science*, 28(3-4), Article 3-4. <https://doi.org/10.4314/sajas.v28i3.44225>

Cooper, S. M. (2002). The effects of sheep breed on the defects pinhole and raised rib. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 62, 69-71.

Danecek, P., Auton, A., Abecasis, G., Albers, C. A., Banks, E., De Pristo, M. A., Handsaker, R. E., Lunter, G., Marth, G. T., Sherry, S. T., McVean, G., & Durbin, R. (2011). The variant call format and VCFtools. *Bioinformatics*, 27, 2156-2158. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btr330>

Das, D., & Das, S. (2022). Chapter 2—Wool structure and morphology. In S. Thomas & S. Jose (Éds.), *Wool Fiber Reinforced Polymer Composites* (p. 13-32). Woodhead Publishing. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824056-4.00013-3>

Degache, E., & Hans, A.-L. (2006). Le cuir : Chimie, mécanique et sensualité. Le chrome et ses complexes pour le tannage des peaux. *L'actualité chimique*, 293.

Di, J., Zhang, Y., Tian, K.-C., Lazate, Liu, J.-F., Xu, X.-M., Zhang, Y.-J., & Zhang, T.-H. (2011). Estimation of (co)variance components and genetic parameters for growth and wool traits of Chinese superfine merino sheep with the use of a multi-trait animal model. *Livestock Science*, 138(1-3), 278-288. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.01.005>

Ensembl genome browser. (2024). Consulté le 12.03.2024 à l'adresse https://www.ensembl.org/Ovis_aries_rambouillet/Info/Annotation

Fédération Française de la Tannerie Mégisserie. (2024). Consulté le 14.02.2024 à l'adresse <https://leatherfrance.com/>

Fitzhugh, H. A., & Bradford, G. E. (1983). *Hair Sheep : A general description in « Hair Sheep Of Western Africa And The Americas : A Genetic Resource For The Tropics »* (H. A. Fitzhugh and G. E. Bradford). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9780429049118>

GEB. (2021). *Les chiffres clés du GEB ovins 2021 Productions lait et viande*. Institut de l'Élevage. Confédération Nationale de l'Élevage. https://www.idele.fr/?eID=cmis_download&oID=workspace%3A%2F%2FSpacesStore%2Fca6a128b-13dc-42c5-9b4f-d717946c0038&cHash=0db89348ed361368d51da9221fd3aaf9

Gong, H., Zhou, H., Forrest, R. H. J., Li, S., Wang, J., Dyer, J. M., Luo, Y., & Hickford, J. G. H. (2016). Wool Keratin-Associated Protein Genes in Sheep—A Review. *Genes*, 7(6), 24. <https://doi.org/10.3390/genes7060024>

Hatcher, S., & Atkins, K. (2000). Breeding Objectives which Include Fleece Weight and Fibre Diameter do not Need Fibre Curvature. *Asian-Aus. J. Anim. Sci.*, 13, 293-296.

Hergenhan, R. (2014). *Topic 5: Physiological and environmental determinants of wool quality and quantity* (The Australian Wool Education Trust licensee for educational

activities University of New England). <https://www.woolwise.com/wp-content/uploads/2017/07/WOOL-300-300-14-T-05.pdf>

Holmes, G., Cooper, S., McEwan, J., McRae, K. M., Anderson, R., & Ward, J. (2020). Mesasuring the heritability of leather traits in sheep and deerskin. *Journal of Aqeic*, 71(1). https://aqeic.org/wp-content/uploads/2022/09/V71N1_01.pdf

Huisman, A., & Brown, D. (2009). Genetic parameters for bodyweight, wool, and disease resistance and reproduction traits in Merino sheep. 3. Genetic relationships between ultrasound scan traits and other traits. *Animal Production Science*, 49. <https://doi.org/10.1071/EA08172>

Huisman, A. E., Brown, D. J., Ball, A. J., & Graser, H.-U. (2008). Genetic parameters for bodyweight, wool, and disease resistance and reproduction traits in Merino sheep. 1. Description of traits, model comparison, variance components and their ratios. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 48(9), 1177. <https://doi.org/10.1071/EA08119>

Jones, L., & Rogers, G. (2012). 2. Structure and Composition of Wool. *The Australian Wool Education Trust Licensee for Educational Activities University of New England*. <https://www.woolwise.com/wp-content/uploads/2017/07/WOOL-472-572-12-T-02.pdf>

Khan, M. J., Abbas, A., Ayaz, M. M., Naeem, M., Akhter, M. S., & Soomro, M. (2012). Factors affecting wool quality and quantity in sheep. *African Journal of Biotechnology*, 11, 13761-13766.

Larroque, H. (2022). *Sélection des populations de petits ruminants laitiers en France*.

Larroque, H., & Drouilhet, L. (2022). *Rapport Scientifique final. Projet L'APROPOS (2019-2021). « Filière Lacaune : Pour un Approvisionnement Pérenne et Relocalisé de l'Origine des Peaux d'Ovins de qualité Supérieure »*.

Le Guen, A. (2007). *Etat des lieux et pistes d'optimisation de la filière engraissement des agneaux du groupement de producteurs UNICOR (Aveyron)*. Lyon: UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I.

Lin, X., Zhu, L., & He, J. (2022). Morphogenesis, Growth Cycle and Molecular Regulation of Hair Follicles. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.899095>

Maytin, E. V., & Habener, J. F. (1998). Transcription Factors C/EBP α , C/EBP β , and CHOP (Gadd153) Expressed During the Differentiation Program of Keratinocytes In Vitro and In Vivo. *Journal of Investigative Dermatology*, 110(3), 238-246. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.1998.00123.x>

McRae, K., Cooper, S., McEwan, J., Anderson, R., Bain, W., Baird, H., Dodds, K., Clarke, S., Pickering, N., & Holmes, G. (2022). Genetic variation in skin traits in New Zealand lambs. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 102. <https://doi.org/10.1002/jsfa.11844>

Misztal, I., Tsuruta, S., Lourenco, D., Masuda, Y., Aguilar, I., Legarra, A., & Vitezica, Z. (2024). *Manual for BLUPF90 family of programs*. https://nce.ads.uga.edu/wiki/lib/exe/fetch.php?rev=1716317877&media=blupf90_all.pdf

Mohammadi, H., Rafat, S. A., Moradi Shahrababak, H., Shodja, J., & Moradi, M. H. (2020). Genome-wide association study and gene ontology for growth and wool characteristics in Zandi sheep. *Journal of Livestock Science and Technologies*, 8(2), 45-55. <https://doi.org/10.22103/jlst.2020.15795.1317>

Mortimer, S. I., Hatcher, S., Fogarty, N. M., Van Der Werf, J. H. J., Brown, D. J., Swan, A. A., Greeff, J. C., Refshauge, G., Edwards, J. E. H., & Gaunt, G. M. (2017). Genetic parameters for wool traits, live weight, and ultrasound carcass traits in Merino sheep. *Journal of Animal Science*, 95(5), 1879. <https://doi.org/10.2527/jas2016.1234>

Nagy, B. I., S, J., Ölkner, ., Komlósi, I., & Sáfár, L. (1999). Genetic parameters of production and fertility traits in Hungarian Merino sheep. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 116(5), 399-413. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0388.1999.00204.x>

Notter, D., Kuehn, L., & Kott, R. (2007). Genetic analysis of fibre characteristics in adult Targhee ewes and their relationship to breeding value estimates derived from yearling fleeces. *Small Ruminant Research*, 67, 164-172. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.09.015>

Oliveira, R. J. F., Costa, R. G., Sousa, W. H., Medeiros, A. N., Dal Monte, M. A. B., Aquino, D., & Oliveira, C. J. B. (2007). Influence of genotype on physico-mechanical characteristics of goat and sheep leather. *Small Ruminant Research*, 73(1), 181-185. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2007.01.017>

Orand, J.-P., & Lavarde, F. (2023). *La valorisation de la laine et des peaux lainées*. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. <https://agriculture.gouv.fr/la-valorisation-de-la-laine-et-des-peaux-lainees>

Organisme de sélection des races de brebis lacaune. (2024). UPRA Lacaune. Consulté le 29.02.2024, à l'adresse <https://www.race-lacaune.fr/>

Preston, J. W. V., & Hatcher, S. (2013). Genetic estimates for along and across fibre diameter variation and its use to improve staple strength in Merino sheep. *Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet.*, 20, 106-109. <http://www.aaabg.org/aaabghome/AAABG20papers/preston20106.pdf>

QIAGEN Aarhus. (2018). *CLC Sequence Viewer. User Manual*. https://resources.qiagenbioinformatics.com/manuals/clcsequenceviewer/current/User_Manual.pdf

Robert-Granié, C. (s. d.). *Concepts de base en génétique quantitative*. Consulté 12 mars 2024, à l'adresse <http://www.mabs.ups-tlse.fr/site/images/e/e0/Genetique-quantitative.pdf>

Robert-Granié, C., Legarra, A., & Ducrocq, V. (2011). Principes de base de la sélection génomique. *INRA Productions Animales*, 24(4), 331-340.

Rogers, G. E. (2006). Biology of the wool follicle : An excursion into a unique tissue interaction system waiting to be re-discovered. *Experimental Dermatology*, 15(12), 931-949. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2006.00512.x>

Rupp, R., Mucha, S., Larroque, H., McEwan, J., & Conington, J. (2016). Genomic application in sheep and goat breeding. *Animal Frontiers*, 6, 39. <https://doi.org/10.2527/af.2016-0006>

Safari, E., Fogarty, N. M., & Gilmour, A. R. (2005). A review of genetic parameter estimates for wool, growth, meat and reproduction traits in sheep. *Livestock Production Science*, 92(3), 271-289. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.09.003>

Sargolzaei, M., Chesnais, J. P., & Schenkel, F. S. (2014). A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. *BMC Genomics*, 15(1), 478. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-478>

Scobie, D. R., Cooper, S. M., Passman, A., & Young, S. R. (1997). Bulk and fibre diameter affect leather and woolskin quality of lamb skins. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 57: 77-80.

Scobie, D., Young, S., O'Connell, D., & Eythorsdottir, E. (2005). Skin wrinkles of the sire adversely affect Merino and halfbred pelt characteristics and other production traits. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 45. <https://doi.org/10.1071/EA03202>

Sumner, R. M. W., Baxter, B., & Upsdell, M. P. (2009). Prediction of core bulk using OFDA instruments. *International Journal of Sheep and Wool Science*, 57.

Swan, A., Purvis, I., & Piper, L. (2008). Genetic parameters for yearling wool production, wool quality and bodyweight traits in fine wool Merino sheep. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, 48. <https://doi.org/10.1071/EA07425>

Wang, M., & Xu, S. (2019). Statistical power in genome-wide association studies and quantitative trait locus mapping. *Heredity*, 123(3), 287-306. <https://doi.org/10.1038/s41437-019-0205-3>

Wang, Z., Zhang, H., Yang, H., Wang, S., Rong, E., Pei, W., Li, H., & Wang, N. (2014). Genome-Wide Association Study for Wool Production Traits in a Chinese Merino Sheep Population. *Plos One*, 9(9), e107101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107101>

Wool Testing Authority Europe. (s. d.). *Fleece testing using OFDA 2000*. Consulté le 4 mars 2024, à l'adresse <https://www.wtaeurope.com/assets/downloads/wate-ofda2000-testing.pdf>

Wuliji, T., Dodds, K. G., Land, J. T. J., Andrews, R. N., & Turner, P. R. (2001). Selection for ultrafine Merino sheep in New Zealand : Heritability, phenotypic and genetic correlations of live weight, fleece weight and wool characteristics in yearlings. *Animal Science*, 72(2), 241-250. <https://doi.org/10.1017/S1357729800055739>

Zhao, H., Zhu, S., Guo, T., Han, M., Chen, B., Qiao, G., Wu, Y., Yuan, C., Liu, J., Lu, Z., Sun, W., Wang, T., Li, F., Zhang, Y., Hou, F., Yue, Y., & Yang, B. (2021). Whole-genome re-sequencing association study on yearling wool traits in Chinese fine-wool sheep. *Journal of Animal Science*, 99(9), skab210. <https://doi.org/10.1093/jas/skab210>

Zhou, X., & Stephens, M. (2012). Genome-wide efficient mixed-model analysis for association studies. *Nature Genetics*, 44(7), 821-824. <https://doi.org/10.1038/ng.2310>

Table des illustrations

| | |
|---|-----------|
| <i>Figure 1 : Localisation du Rayon de Roquefort (UPRA Lacaune, 2024).....</i> | <i>4</i> |
| <i>Figure 2 : Schéma de création et diffusion du progrès génétique en Lacaune lait (UPRA Lacaune, 2024).....</i> | <i>6</i> |
| <i>Figure 3 : Représentation schématique d'une fibre (Orand & Lavarde, 2023).....</i> | <i>6</i> |
| <i>Figure 4 : Représentation schématique des sites d'expression des gènes KAP dans le follicule de laine (Gong et al., 2016).....</i> | <i>8</i> |
| <i>Figure 5 : Représentation schématique des différents types de fibres présentes dans la toison de mouton (Rogers, 2006).....</i> | <i>8</i> |
| <i>Figure 6 : Structure physique de la peau (Degache et Hans, 2016).....</i> | <i>16</i> |
| <i>Figure 7 : Piqué de laine (Source : ALRIC Tannerie).....</i> | <i>20</i> |
| <i>Figure 8 : Photomicrographie montrant que le piqué de laine résulte de la rupture des parois des follicules adjacents (les marques de piqué de laine sont fléchées) (Source : Cooper, 2002).....</i> | <i>20</i> |
| <i>Figure 9 : Buissonné pailleux (Source : ALRIC Tannerie).....</i> | <i>20</i> |
| <i>Figure 10 : Appareil OFDA (Source : Brochure OFDA 2000).....</i> | <i>30</i> |
| <i>Figure 11 : Fibre visible sous l'OFDA (Source : Brochure OFDA 2000).....</i> | <i>30</i> |
| <i>Figure 12 : Notation des cuirs (Source : Mégisserie Alric).....</i> | <i>32</i> |
| <i>Figure 13 : Répartition du nombre d'agneaux par cheptel (n=16) et par père (n=62) (un cheptel par couleur).....</i> | <i>42</i> |
| <i>Figure 14 : Distributions des caractères de qualité de laine.....</i> | <i>44</i> |
| <i>Figure 15 : Distributions des défauts du cuir.....</i> | <i>44</i> |
| <i>Figure 16 : Illustration des corrélations phénotypiques</i> | <i>46</i> |
| <i>Figure 17 : Illustration de l'effet de l'âge à la mesure sur le coefficient de variation du diamètre de fibre.....</i> | <i>48</i> |
| <i>Figure 18 : Illustration de l'effet de la durée d'engraissement sur le buissonné pailleux.....</i> | <i>48</i> |
| <i>Figure 19 : Illustration de l'effet du cheptel de naissance sur le diamètre de la fibre.....</i> | <i>48</i> |
| <i>Figure 20 : Héritabilités moyennes des caractères de qualité de laine et des défauts du cuir estimées dans les modèles bi-caractère.....</i> | <i>50</i> |
| <i>Figure 21 : Corrélations génétiques des caractères de laine avec le buissonné pailleux..</i> | <i>52</i> |
| <i>Figure 22 : Corrélations génétiques des caractères de laine avec le piqué de laine.....</i> | <i>52</i> |
| <i>Figure 23 : Graphiques quantiles des P valeurs observées par rapport aux attendues des résidus du caractère étudié.....</i> | <i>54</i> |

| | |
|--|-----------|
| <i>Figure 24 : Manhattan plot représentant le $-\log_{10}$ des P valeurs des études d'association (axe y) suivant les positions des marqueurs délimitées par chromosome (axe x).....</i> | <i>54</i> |
| <i>Figure 25 : Manhattan plot représentant le $-\log_{10}$ des P valeurs de l'étude d'association de la frisure (axe y) suivant les positions des marqueurs délimitées sur le chromosome 13 (axe x). La ligne rouge représente le seuil de significativité chromosomique.....</i> | <i>54</i> |
| <i>Figure 26 : Fréquence des haplotypes pour la région associée au coefficient de variation du diamètre de fibre.....</i> | <i>56</i> |
| <i>Figure 27 : Fréquence des haplotypes majoritaires (avec effectif supérieur à 100) pour la région associée au coefficient de variation du diamètre de fibre.....</i> | <i>56</i> |
| <i>Figure 28 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon la présence d'un haplotype majoritaire (1 à 8).....</i> | <i>56</i> |
| <i>Figure 29 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon le génotype de l'haplotype 4.....</i> | <i>56</i> |
| <i>Figure 30 : Moyennes corrigées du CV diamètre selon le génotype de l'haplotype 3.....</i> | <i>56</i> |
| <i>Figure 31 : Répartition des variants sélectionnés à partir des 4 animaux séquencés en fonction de leurs annotations (n=3819).....</i> | <i>58</i> |
| <i>Figure 32 : Illustration de l'emplacement des substitutions et de la délétion d'acide aminé sur la structure secondaire de la protéine codée.....</i> | <i>58</i> |
| <i>Figure 33 : Prédiction de l'effet d'une substitution d'acide aminé à la position 876 sur le fonctionnement de la protéine codée par le gène CEBPZ obtenue avec le logiciel PolyPhen-2.....</i> | <i>60</i> |
| <i>Figure 34 : Prédiction de l'effet d'une substitution d'acide aminé à la position 955 sur le fonctionnement de la protéine codée par le gène CEBPZ obtenue avec le logiciel PolyPhen-2.....</i> | <i>60</i> |
| | |
| <i>Tableau 1 : Synthèse des caractères évalués et de leurs notations.....</i> | <i>30</i> |
| <i>Tableau 2 : Statistiques descriptives des caractéristiques de laine.....</i> | <i>42</i> |
| <i>Tableau 3 : Matrice de corrélations phénotypiques.....</i> | <i>46</i> |
| <i>Tableau 4 : Effets des facteurs environnementaux sur les caractéristiques de laine et les défauts du cuir</i> | <i>48</i> |
| <i>Tableau 5 : Corrélations génétiques entre caractères de laine (au-dessus de la diagonale) et écarts types des corrélations (approximations des erreurs d'estimations) (au-dessous de la diagonale).....</i> | <i>50</i> |

| Caractère | Commentaire | Système de mesure ou de notation | Lien avec un autre caractère |
|--|--|--|------------------------------|
| Diamètre moyen de la fibre | | Mesure avec OFDA (en μm) $\bar{x} = \sum x_i / n$ Avec i : nombre de fibres dans la mèche allant de 1 à n | |
| Variation du diamètre de la fibre | S'évalue par le coefficient de variation ou l'écart type | Mesure avec OFDA en μm Coefficient de variation (en %) $CV = (\sigma / \bar{x}) \times 100$ Ecart type (en μm) $\sigma = \sqrt{(\sum (x_i - \bar{x})^2 / n)}$ | |
| Stabilité de microns | Différence de diamètre de la fibre entre deux endroits de la fibre, soit entre deux âges | En μm | |
| Facteur de confort | Taux de fibres inférieures à 30 μm . Les fibres supérieures à 30 μm | Mesure avec OFDA (en %) FC = % fibres < 30.0 μm | |

| | | | |
|---|---|--|--|
| | augmentent la sensation de piquant sur la peau. | | |
| Taux de fibres inférieures à 15 µm | | Mesure avec OFDA* (en %) | |
| Mesure de bord grossier | Différence entre les 5 % supérieurs des fibres dans l'histogramme de distribution du diamètre et le diamètre moyen des fibres | Mesure avec OFDA (en µm) A partir de la mesure de bord grossier on peut ensuite calculer la valeur seuil définissant la limite à partir de laquelle se situent les fibres grossières. | |
| Taux de fibres grossières | Proportion de fibres supérieures à la valeur seuil à partir de laquelle se situent les fibres grossières. | Taux de fibres grossières = % fibres > valeur seuil (en %) Avec : Valeur seuil = diamètre moyen + mesure de bord grossier (en µm) En théorie pour une distribution normale la valeur seuil correspond au percentile 95 de la distribution du diamètre des fibres. | |
| Finesse de filature - Elongation | Estimation du diamètre que l'échantillon devrait atteindre une fois filé | Mesure avec OFDA $FF=0.881*x*\sqrt{(1+5*(CV/100)^2)}$ | |

| | | | |
|---|---|---|--|
| | | <p>Avec:</p> <p>FF : finesse de filature en μm</p> <p>\bar{x} : diamètre moyen de la fibre en μm</p> <p>CV : coefficient de variation en %</p> | |
| Profil du diamètre des fibres le long de la longueur de la mèche | Comprend la longueur de mèche, les diamètres minimum et maximum des fibres au sein de l'échantillon et le point de rupture (distance dans la mèche en partant de la pointe où elle aurait tendance à se casser et où le diamètre est le plus fin) | Mesure avec OFDA (longueur de mèche mesurée de la pointe à la base en mm) ou pointage | |
| Résistance | La résistance est exprimée par la force nécessaire pour casser le point le plus faible de l'écheveau divisée par la densité linéaire moyenne ou l'épaisseur (k/tex) de l'ensemble de l'écheveau. | Mesure sur fibre lavée (en N/ktex : Newtons per kilotex) ou notation qualitative avec le système de classification AWEX-ID** (4 catégories) | Lien avec la stabilité du diamètre le long de la fibre : plus la stabilité est faible, plus la résistance est faible |
| Frisure | | Mesure avec OFDA en°/mm | Tendance générale : augmentation de la frisure |

| | | | | |
|--------------------------------|--|--|---|--|
| | | | Une fibre de 1 mm de long formant un cercle aura une courbure de 360 °/mm. | avec la diminution du diamètre |
| Capacité de compression | | Mesure du volume occupé par une quantité connue de laine : reflet de l'interaction entre le diamètre des fibres et leur courbure | <p>Calcul du « Bulk » à l'aide d'un dispositif de cardage : mesure le volume occupé par une quantité connue de laine (en cm³ /g). A la suite : calcul du pourcentage de compression (PCB : Percent Compression Bulk)</p> <p>Ou estimation à partir de la finesse et de la frisure selon la formule suivante : $14.4 + 0.0076 * (\text{Finesse moyenne} * \text{Frisure moyenne})$</p> | A des niveaux similaires de frisure des fibres, les fibres plus fines sont plus facilement comprimées et à des diamètres de fibres similaires, les fibres moins frisées sont plus facilement comprimées (elles occupent un plus petit volume). |
| Style | Aspect de la frisure | | Evaluation visuelle et notation qualitative moyenne sur l'ensemble des caractères de style avec le système de de classification AWEX-ID allant de 1 à 7 (caractère supérieur à caractère médiocre) | Une plus grande variation de diamètre est associée à une moins bonne définition de la frisure. |
| | Structure de la mèche et de sa pointe | | | La forme de la pointe de la mèche est le reflet du degré de variation de la |

| | | | | |
|---------------------------------------|----------------------------|---|---|--|
| | | | | longueur des fibres au sein de la mèche. Plus il y a de variation et plus la mèche est pointue et sensible aux dommages. |
| | Teneur en poussière | | | |
| | Couleur | | | |
| Poids toison (brute et propre) | | | Mesure directe du poids de toison brute puis lavée ou estimation du poids de toison lavée par spectre optique | |
| Rendement lavé | | Différence entre le poids de toison brute et le poids de toison lavée | | |
| Taux de jarre | | | Pointage | |
| Couverture de l'animal | | Recouvrement de la laine sur la peau de l'animal | Pointage | |

*OFDA (Optical Fiber Diameter Analyser): instrument de mesure optique permettant de mesurer différents critères sur laine en suint (brute), approuvé par l'IWTO

**AWEX : système australien de classement qualitatif de caractéristiques lainières non mesurables, estimé sur laine en suint

Sources :

Beef + Lamb New Zealand Genetics. (2023, octobre). *Visual Sheep scores and additional recordings traits. A guide to the scoring system used by nProve to help stud breeders and commercial farmers select sheep on visually-assessed traits.*
<https://www.sil.co.nz/files/Sheep%20Visual%20Scores.pdf>

Capgenes. (s. d.). *Les races caprines sélectionnées en France et DOM TOM. La race Angora française.* Consulté le 4 septembre 2024, à l'adresse <https://www.capgenes.com/wp-content/uploads/2017/10/Angora-fran%C3%A7ais.pdf>

Masters, D. G., A. D. Peterson, G. Mata, et S. M. Liu. « Influence of Liveweight, Liveweight Change, and Diet on Wool Growth, Staple Strength, and Fibre Diameter in Young Sheep ». *Australian Journal of Agricultural Research* 49, n° 2 (1998): 269.
<https://doi.org/10.1071/A97093>.

Schlink, T., (s.d). 3. Fibre Diameter, Staple Strength, Style, Handle and Curvature. *The Australian Wool Education Trust Licensee for Educational Activities University of New England.* <https://www.woolwise.com/wp-content/uploads/2017/07/Wool-412-512-08-T-03.pdf>

Sheep Genetics. 2022. *MERINOSELECT indexes. A ram breeder's guide.* Consulté le 4 mars 2024, à l'adresse <https://www.sheepgenetics.org.au/globalassets/sheep-genetics/getting-started/sheep-genetics---asbvs-and-indexes/merinoselect-indexes---breeder-2022.pdf>

Wool Testing Authority Europe. (s. d.). *Fleece testing using OFDA 2000.* Consulté le 4 mars 2024, à l'adresse <https://www.wtaeurope.com/assets/downloads/wate-ofda2000-testing.pdf>

