



Analyse du gène Lacaune d'hyperprolificité dans la population Lacaune Viande Ovi-Test

Pauline Martin

► To cite this version:

Pauline Martin. Analyse du gène Lacaune d'hyperprolificité dans la population Lacaune Viande Ovi-Test. Sciences agricoles. 2013. dumas-00913211

HAL Id: dumas-00913211

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00913211>

Submitted on 3 Dec 2013

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.



AGROCAMPUS OUEST

CFR de Rennes

65 rue de Saint-Brieuc
CS 84215
35042 Rennes cedex

INRA – SAGA

BP 52627
31326 Castanet-Tolosan

Institut de l'Élevage

Antenne de Toulouse
BP 42118
31321 Castanet-Tolosan Cedex

Mémoire de Fin d'Études

Diplôme d'Ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agroalimentaires, Horticoles et du Paysage

Année universitaire : 2012-2013

Spécialité : Ingénieur Agronome

Spécialisation ou option : Ingénierie Zootechnique

**Analyse du gène Lacaune d'hyperprolificité
dans la population Lacaune Viande Ovi-Test**

Par : Pauline MARTIN

Volet à renseigner par l'enseignant responsable de l'option/spécialisation
ou son représentant*

Date : / / Signature

Bon pour dépôt (version définitive) ☐

Autorisation de diffusion : Oui ☐ Non ☐

Devant le jury :

Soutenu à Rennes le : 18/09/2013

Sous la présidence de : Catherine Disenhaus

Maîtres de stage : Jérôme Raoul (Idele) et Loys Bodin (INRA)

Enseignant référent : Sophie Allais

Autres membres du jury (Nom, Qualité) : Frédéric Lecerf (Enseignant Chercheur)

*"Les analyses et les conclusions de ce travail d'étudiant n'engagent
que la responsabilité de son auteur et non celle d'AGROCAMPUS OUEST".*

* champs obligatoires

Fiche de confidentialité et de diffusion du mémoire

Cadre lié à la confidentialité :

Aucune confidentialité ne sera prise en compte si la durée n'en est pas précisée.

Préciser les limites de la confidentialité ⁽²⁾ :

➤ Confidentialité absolue : ☐ oui ☐ non

(ni consultation, ni prêt)

Si oui ☐ 1 an ☐ 5 ans ☐ 10 ans

Le maître de stage ⁽⁴⁾,

Cadre lié à la diffusion du mémoire :

A l'issue de la période de confidentialité et/ou si le mémoire est validé diffusable sur la page de couverture, il sera diffusé sur les bases de données documentaires nationales et internationales selon les règles définies ci-dessous :

Diffusion de la version numérique **du mémoire** : ☐ oui ☐ non

Référence bibliographique diffusable ⁽³⁾ : ☐ oui ☐ non

Résumé diffusable : ☐ oui ☐ non

Mémoire papier consultable sur place : ☐ oui ☐ non

Reproduction autorisée du mémoire : ☐ oui ☐ non

Prêt autorisé du mémoire papier : ☐ oui ☐ non

.....

Diffusion de la version numérique **du résumé** : ☐ oui ☐ non

☞ Si oui, l'auteur ⁽¹⁾ complète l'autorisation suivante :

Je soussigné(e) _____, propriétaire des droits de reproduction dudit résumé, autorise toutes les sources bibliographiques à le signaler et le publier.

Date : _____ Signature : _____

Rennes, le

L'auteur ⁽¹⁾,

L'enseignant référent
ou son représentant

(1) auteur = étudiant qui réalise son mémoire de fin d'études

(2) L'administration, les enseignants et les différents services de documentation d'AGROCAMPUS OUEST s'engagent à respecter cette confidentialité.

(3) La référence bibliographique (= Nom de l'auteur, titre du mémoire, année de soutenance, diplôme, spécialité et spécialisation/Option)) sera signalée dans les bases de données documentaires sans le résumé.

(4) Signature et cachet de l'organisme

Ce stage fait partie du programme DEGERAM (Développement de la Génomique des Races locales du Massif Central), porté par le CORAM (collectif des Races de Massifs). Ce programme bénéficie du soutien financier de l'Union Européenne.



Ce stage a été réalisé avec l'appui de la coopérative Ovi-Test



Remerciements

Un cycle se termine et c'est le moment de se quitter. (Ne vous en faites pas, je ne vais pas bien loin, et j'aurai encore l'occasion de venir vous embêter de mes questions farfelues et/ou d'amener quelques petits gâteaux). Au cours de ces six mois, j'ai beaucoup appris et ai pu faire mûrir mon projet professionnel, portée par vos conseils. J'ai pris un grand plaisir à travailler avec vous et, pour tout ça, je voudrais vous dire un énorme MERCI.

Merci à l'ensemble de l'équipe ovine de la Saga pour leur appui scientifique et leurs remarques pertinentes qui ont fait avancer mon travail. Un merci tout particulier à Ingrid qui m'a consacré vraiment beaucoup de temps et délivré des conseils avisés.

Merci à Jean de m'avoir fait découvrir l'intérieur d'Ovi-Test et de m'avoir amenée partout avec toi pendant une semaine. Je te souhaite de bien profiter de ta retraite.

Merci à Annette, maman en chef de l'antenne de Toulouse. Sans toi, j'aurais souvent été perdue. Les démarches administratives, c'est vraiment tordu !

Merci à Valérie, grande prêtresse de SAS et toujours prête à rendre service. Tu m'as beaucoup aidé sur tous les plans et je te décerne officiellement le titre de 3^{ième} maître de stage.

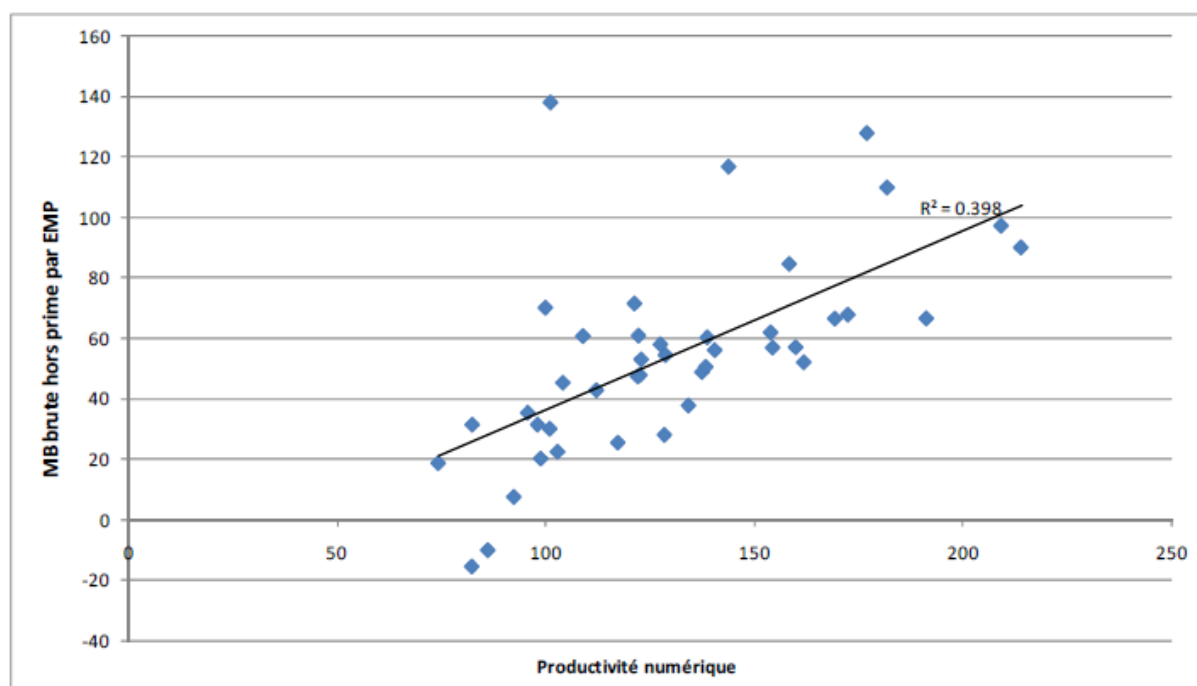
Plus j'avance et plus j'ai du mal à trouver les mots pour décrire mes sentiments et ma gratitude. Et pour vous deux, Loys et Jérôme, c'est vraiment compliqué. Vous avez été d'excellents maîtres de stage. Complémentaires, exigeants, toujours présents et disponibles quand j'en avais besoin. Je vous dois beaucoup. Il n'y a que le mot merci, mais ressentez tous les messages subliminaux que celui-ci contient.

Enfin, un grand merci à tous les membres de l'antenne de l'Institut de l'Élevage de Toulouse pour votre accueil, votre gentillesse et votre bonne humeur. De vos discussions animées aux éclats de rire quotidiens, vous avez construit mon bonheur. Gardez toujours cette ambiance géniale.

Table des matières

Introduction	1
 Partie I : Étude de la fréquence du gène Lacaune, de son effet sur différents caractères et de son action sur l'index de Prolificité	 4
Article en cours de soumission à GSE :	
<i>Effect of the FecL major gene in the Lacaune meat sheep population</i>	4
Principaux éléments abordés dans l'article	5
 Partie II : Analyse des accouplements par IA réalisés par Ovi-Test depuis 2010	 7
Matériels et méthodes	7
Résultats	8
Discussion	8
 Partie III : Conséquences des résultats de cette étude pour Ovi-Test	 9
 Conclusion	 11
 Bibliographie	 12
Annexes	14

Figure 1 : Marge brute (hors prime) en fonction de la productivité numérique pour l'atelier
Ovin allaitant des fermes de référence ovin viande Midi-Pyrénées 2010
(Source : Réseau d'élevage OV Midi-Pyrénées, 2010, in Jousseins et al., 2012b)



Introduction

La productivité numérique, en élevage ovin, correspond au nombre d'agneaux produits sur une année (vendus ou gardés pour le renouvellement du troupeau) par brebis de plus de 12 mois (brebis en âge de produire). Elle est calculée le plus souvent sur la campagne de reproduction ou sur l'exercice civil de l'exploitation (Benoit et Laignel, 2006). La productivité numérique est, en élevage ovin allaitant, particulièrement importante du point de vue économique. En effet, pour les producteurs d'agneaux de boucherie, les recettes proviennent quasi exclusivement de deux origines : les ventes d'agneaux et l'ensemble des aides, la part relative de ces deux facteurs variant selon les types d'élevages (Jousseins et al., 2012a). Or, si certaines charges croissent avec le nombre d'agneaux, leur augmentation reste inférieure à l'augmentation de produits. La marge brute augmente donc en moyenne avec la productivité numérique (figure 1) (Jousseins et al., 2012b).

La productivité numérique est basée sur trois composantes (Benoit et Laignel, 2006) : le taux de mises bas (nombre de mises bas annuel par brebis de plus de 12 mois), le taux de mortalité (nombre d'agneaux morts, des avortements tardifs identifiés jusqu'aux agneaux d'1 an, sur le nombre d'agneaux nés) et la prolificité. La prolificité correspond au nombre d'agneaux nés, vivants ou morts (avortons compris), sur le nombre de mises bas (avortement compris). L'importance économique de la productivité numérique se retrouve en partie dans la prolificité. En race Blanche du Massif Central, à partir de deux modélisations des systèmes d'élevages majoritaires, l'effet d'une augmentation d'un point de prolificité a été évalué à une marge brute supplémentaire de 0,41 € par brebis (Dieny, 2011).

La sélection génétique a pour but de produire des animaux qui répondent au mieux aux attentes des éleveurs et de la filière. Pour cela, les individus ayant les meilleurs niveaux génétiques sur des objectifs donnés sont utilisés pour procréer la génération suivante. La prolificité est un des objectifs de sélection prioritaires des ovins allaitants (Bodin et al., 2011). Bien que la viabilité soit elle aussi sélectionnée, la prolificité est actuellement le principal levier pour améliorer génétiquement sur la productivité numérique, le taux de mises bas dépendant pour une part essentielle des choix de l'éleveur et pour une petite part des caractéristiques propres à la race (capacité au désaisonnement par exemple). On distingue deux types de prolificité : la prolificité après un œstrus naturel et la prolificité après induction de l'œstrus par des traitements hormonaux de synchronisation des chaleurs. Un œstrus induit est à l'origine d'une augmentation de la prolificité de l'ordre de 0,2 à 0,3 point dans la majorité des races (Bodin et Elsen, 1989). La prolificité naturelle et la prolificité sur œstrus induit sont fortement corrélées génétiquement mais considérées comme deux caractères différents (corrélation proche de +0,80 en race Lacaune) bien que contrôlés par un grand nombre de gènes communs (Baelden et al., 2005). Les héritabilités utilisées pour l'évaluation sont respectivement de 0,10 pour la prolificité naturelle et 0,08 pour la prolificité sur œstrus induit (Tiphine et al., 2011). Les héritabilités très faibles de ces caractères rendent longs et difficiles les progrès génétiques dans le cas d'une hérédité totalement polygénique (Bodin et al., 2011).

La coopérative Ovi-Test est la première structure d'insémination ovine française, en nombre d'inséminations, avec plus de 330 000 brebis inséminées sur la campagne 2011-2012. Cette coopérative gère un programme de sélection distinct dans chacun des deux rameaux de la race Lacaune (lait et viande). Le programme lait occupe la plus grande part des activités de la

Tableau 1 : Récapitulation des gènes d'hyper prolificité connus ou suspectés
(Source : Bodin et al., 2011, mis à jour en 2013)

Population initiales	Etat des connaissances	Chromosome	Gène	Auteurs principaux
Mérinos Booroola	Mutation causale identifiée	6	BMP1B	Piper and Bindon (1982) Davis et al. (1992)
Inverdale	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Davis et al. (1991)
Hanna	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Davis et al. (2001a)
Belclare	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Hanrahan (1991)
Galway	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Hanrahan and Owen (1985)
Lacaune	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Bodin et al. (2007)
Rasa Aragonesa	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Martinez-Royo et al. (2008)
Grivette	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Demars (2013)
Olkuska	Mutation causale identifiée	X	BMP15	Demars (2013)
Galway	Mutation causale identifiée	5	GDF9	Hanrahan et al. (2004)
Thoka	Mutation causale identifiée	5	GDF9	Nicol et al. (2009)
Santa Ines	Mutation causale identifiée	5	GDF9	Silva et al. (2009)
Norwegian white sheep	Mutation causale identifiée	5	GDF9	Vage et al. (2013)
Lacaune	2 SNP totalement liés	11	Recherches génomiques en cours	Drouilhet et al. (2009 et 2013)
Cambridge	Evidence (stérile)	X	Recherches génomiques en cours	
Lacaune	Supposé	?	Recherches génomiques en cours	
Davisdale	Supposé	?	Recherches génomiques en cours	Davil et al. (com. Pers.)
Noire du Velay	Supposé	?	Recherches génomiques en cours	
Woodlands	Evidence statistique	X	Inconnu	Davis et al. (2001b)
Metherell	Evidence statistique	X	Inconnu	Davis et al. (2002)
Wishart	Evidence statistique	?	Inconnu	Davis (2005)
Belle Ile	Evidence statistique	?	Inconnu	Malher and Le Chere (1998)
Chios	Supposé	?	Inconnu	
Loa	Supposé	?	Inconnu	Jonmundsson et al. (2003)
Booroola	Supposé	?	Inconnu	Davis et al. (com. Pers.)

coopérative, la majorité des brebis Lacaune étant orientée vers la production laitière et fromagère (le roquefort en particulier). Le programme viande est composé d'un noyau de sélection (ensemble des éleveurs adhérents au contrôle de performances et à l'Organisme de sélection) qui comprenait, en 2012, 16 sélectionneurs et 10 élevages en support de testage (Ovi-Test, 2013). En 2012, le schéma de sélection a diffusé 4 955 agnelles, 75 béliers ainsi que 50 000 doses d'IA. Ce programme de sélection fonctionne selon le principe présenté en Annexe 1.

Lors de la création de la coopérative en 1972, l'objectif de sélection du programme viande était strictement composé des qualités maternelles (prolificité, valeur laitière, précocité sexuelle et viabilité des agneaux). Entre les années 70 et les années 90, le progrès génétique observé sur la prolificité a été supérieur à celui espéré. En effet, la prolificité naturelle moyenne des brebis primipares mises à la lutte à moins de 11 mois, par exemple, est passée de 1,28 en 1975 à 1,98 en 1996 (Bodin et al., 2002). Ces résultats, cumulés à d'autres signes comme l'apparition de portées de taille exceptionnelle (jusqu'à huit agneaux), ont suscité l'hypothèse de la présence d'un gène majeur d'hyperprolificité. En effet, depuis 1982, de nombreuses études sur différentes races ovines ont pu montrer ou suspecter que, chez ces races, l'ovulation des brebis était sous le contrôle concomitant d'un gène majeur et d'une multitude de gènes à petits effets (Bodin et al., 2002). Un état des lieux de ces gènes majeurs d'hyperprolificité est présenté Tableau 1.

Deux gènes ont ainsi pu être mis en évidence dans la population Lacaune viande Ovi-Test :

- *BMP15* (Bone Morphogenetic Protein 15). Ce gène, situé sur le chromosome X, joue sur la modulation de l'ovulation (Davis et al., 1991). Huit mutations différentes ont été identifiées en ovine. Six, dont une en Lacaune, induisent des phénotypes identiques (Bodin et al., 2011) : les femelles hétérozygotes présentent, par rapport aux femelles ne possédant pas la mutation, une augmentation du nombre d'ovulation de 1 à 1,5 ovule selon les races. Les femelles possédant deux allèles mutés sont en revanche stériles, leur développement ovarien se stoppant au stade fœtal. Deux nouvelles mutations ont été identifiées récemment dans des populations Grivette et Olkusa et laissent apparaître un phénotype un peu différent (Demars et al., 2013) mais aucune de ces deux mutations n'a pu être mise en évidence dans la population Lacaune.
- *FecL* appelé communément gène Lacaune. Ce gène a été localisé dans une zone très précise du chromosome 11 (Lecerf, 2003 ; Drouilhet, 2010), mais la mutation causale n'a pas encore été identifiée. L'allèle muté, noté L, et l'allèle sauvage, noté +, sont codominants. On note un effet additif sur le taux d'ovulation d'environ 1,5 ovule supplémentaire par copie de l'allèle muté (Bodin et al., 2011). Le génotypage du gène *FecL* a, dans un premier temps, été réalisé grâce à un ensemble de 7 marqueurs définissant un haplotype porteur. Mais la découverte d'un SNP, DLX3, en déséquilibre de liaison quasi complet avec la mutation, a permis de faire évoluer la technique de génotypage (Drouilhet, 2010).

Ni le gène *BMP15* ni le gène *FecL* ne sont intéressants pour les éleveurs à l'état homozygote. En effet, les animaux homozygotes mutés sur *BMP15* sont stériles et les brebis de génotype LL, chez qui les portées de 4 agneaux ou plus sont relativement fréquentes, sont trop prolifiques pour les éleveurs. En revanche, à l'état hétérozygote, ces mutations ont potentiellement de l'intérêt. En 2006, une étude a permis d'estimer les fréquences de ces

mutations dans la population Lacaune Viande Ovi-Test (Bessière, 2006). La fréquence des brebis porteuses de la mutation Lacaune était alors estimée à 45 % tandis que la fréquence de la mutation BMP15 n'était que de 15 %. L'idée d'une sélection concomitante sur les deux gènes a été écartée, les brebis doubles hétérozygotes présentant en effet un phénotype similaire à celui des animaux LL et donc trop prolifique pour les éleveurs. Une situation où les deux mutations seraient éradiquées n'est pas non plus envisageable, car cela entraînerait une forte baisse de la prolificité dans la population, ce qui ne serait pas acceptable économiquement. Au vu des fréquences, et par crainte de la stérilité des homozygotes BMP15, la coopérative Ovi-Test a fait le choix d'éradiquer de la population la mutation BMP15 et d'intégrer la gestion de la mutation Lacaune dans son programme de sélection.

Face à l'augmentation continue de la prolificité et des portées de plus de trois agneaux, une stratégie de plafonnement des index avait été mise en place dès 1996, avant la mise en évidence du gène Lacaune. Il s'agissait d'écarter systématiquement les animaux avec un index de prolificité supérieur à 0,3 pour les femelles et 0,25 pour les mâles. Si cela permettait d'éviter de diffuser massivement des animaux très prolifiques et porteurs de la mutation suspectée, toutes les conséquences n'étaient pas positives. En effet, la prolificité ne dépend pas uniquement du gène Lacaune et on écartait aussi des animaux non porteurs, mais prolifiques par leurs gènes à petits effets. Or, ces derniers étaient intéressants pour le schéma. La stratégie de plafonnement des index n'était donc pas satisfaisante. Le gène Lacaune a ensuite été découvert et à partir de 2002, les mâles d'IA ont été génotypés. Les champs d'action restaient toutefois limités et l'utilisation de génotypage des femelles pour améliorer la gestion du gène dans la population a été envisagée. Diverses stratégies de gestion de la mutation ont alors été étudiées (Astruc, 2010) et notamment :

- La constitution d'une base de sélection composée de 100 % de brebis L+
- La constitution d'une base de sélection composée de 50 % de brebis L+ et de 50 % de brebis ++

La coopérative a pris le parti d'adopter la deuxième de ces stratégies. La première raison a été d'ordre économique. En effet, ces stratégies de sélection sont basées sur le génotypage des agnelles de renouvellement ce qui représente un investissement important de la part de la coopérative. La stratégie 50 % L+ et 50 % ++ nécessite le génotypage d'environ deux fois moins d'animaux que la stratégie 100 % L+ et est donc moins coûteuse. Cette stratégie présente en plus l'avantage de ne pas provoquer d'élimination systématique d'animaux sur la base de leur génotype. Une agnelle ++ d'un niveau génétique excellent par ailleurs ne pourrait pas être conservée pour le renouvellement dans le cas d'une base avec 100 % de L+. Enfin, pour des raisons de temps de travail ou encore de place en bergerie, une majorité d'éleveurs préfère conserver un troupeau mixte en termes de génotype, d'autant plus que la stratégie 50 % L+ 50%++ correspond déjà à une augmentation de la fréquence de l'allèle muté et donc à un maintien voire une augmentation de la prolificité moyenne de la population.

Le choix a donc été fait en 2010 de génotyper systématiquement toutes les agnelles de renouvellement (de façon à ce qu'à terme le génotype de toutes les femelles du troupeau soit connu) et d'accoupler par insémination les brebis L+ avec des mâles ++ et les brebis ++ avec des mâles L+, afin d'éviter la création d'animaux LL, tout en choisissant les animaux de renouvellement de façon à obtenir progressivement une base de sélection composée de 50 % de brebis L+ et de 50 % de brebis ++. En monte naturelle, seuls des béliers ++ sont utilisés, car sinon cela nécessiterait de constituer des lots de lutte en fonction du génotype ce qui serait

très contraignant. On comprend bien que la stratégie n'est applicable que dans le cas d'un schéma avec un fort taux d'IA (environ 40 % des agneaux sont issus d'IA dans la base de sélection et les animaux de renouvellement sont choisis uniquement parmi ces 40 %).

Le but de ce stage est d'évaluer l'impact du gène Lacaune sur les performances des brebis, et ce avec un nombre de données bien plus important que ce qui a pu être fait dans le passé. Ce stage sera également l'occasion de faire un état des lieux de la distribution du gène Lacaune dans la population Lacaune viande Ovi-Test sans biais d'échantillonnage, ainsi que de s'intéresser à la gestion de ce gène par la coopérative depuis 2010. De plus, la chaîne nationale d'indexation étant basée sur un modèle exclusivement polygénique, nous chercherons à évaluer l'importance du probable biais lié à la présence d'un gène majeur et à montrer qu'une prise en compte des génotypes dans le modèle d'indexation peut s'avérer nécessaire.

L'étude de l'effet du gène sur différents caractères, des fréquences génotypiques et de l'impact de ce gène majeur sur l'index prolificité, a fait l'objet d'un article scientifique (en cours de soumission à Genetic Selection Evolution (GSE)) qui sera présenté en partie I. Les accouplements par IA réalisés depuis 2010 seront étudiés dans une deuxième partie. Enfin, les conséquences de l'ensemble de ces résultats pour la coopérative seront discutées.

Partie I : Étude de la fréquence du gène Lacaune, de son effet sur différents caractères et de son action sur l'index de prolificité

Cette partie de l'étude a fait l'objet de l'écriture d'un article scientifique, en cours de soumission au journal GSE. Cet article est présenté ci-après dans sa version originale, excepté la façon dont est citée la bibliographie. Pour faciliter la lecture, les références sont ici présentées par nom d'auteur(s) et non selon le format numérique choisi par GSE. L'article est suivi d'un résumé en français faisant état des principaux résultats et éléments de discussion.

Effects of the *FecL* major gene in the Lacaune meat sheep population

Pauline Martin^{1§}, Jérôme Raoul¹, Loys Bodin²

¹ Institut de l'Elevage, BP 42118, 31321 Castanet Tolosan cedex, France

² INRA, UR631 Station d'Amélioration Génétique des Animaux, F-31320 Castanet-Tolosan, France

[§]Corresponding author

Email addresses:

PM: Pauline.Martin@idele.fr

JR: Jerome.Raoul@idele.fr e @darwin.co.uk

LB: Loys.Bodin@toulouse.inra.fr

Abstract

Background

The major gene of prolificacy *FecL* has been discovered in the Lacaune Ovi-Test meat sheep in 1998. Some studies have tried to estimate the gene effect on prolificacy but there were only few amounts of data available. In 2010, the cooperative Ovi-Test decided to genotype for *FecL* every replacement ewe lamb. The large amounts of data accumulated now allow a better estimation of the gene effects.

Methods

The animals used for this study were the ewes genotyped since 2010 and the sires genotyped since 2002. Performances and pedigree have been extracted from the French national database for genetic evaluation and research. The gene effect on different traits has been analysed with GLM or logistic models with SAS or genetic 'animal models' of linear or multinomial mixed models using the Asreml software.

Results

The female population is composed of 72% of homozygous wild type (++), 26 % of heterozygous (L+) and 2% of homozygous mutated ewes. The L+ ewes have on average 0.5 lamb more than ++ ones. The gene effect on prolificacy is not only on the means but on the variability too. The litter size variability of the ++ ewes is indeed lower than that of the L+. Under some conditions, the L+ have a higher fertility after insemination than the ++ ewes. In respect to the progeny of genotyped ewes, lambs of ++ dams are heavier (+300g) than lambs of L+ dams and the mortality of the twin lambs of ++ dams is lower than the mortality of the twin lambs of L+ dams. Moreover, the bias in the calculation of the estimated breeding values which ignores the existence of the major gene has been quantified.

Conclusions

The gene effect on prolificacy has been better estimated and some effects have been observed on other traits than prolificacy. With the different effects combined, the L+ ewes have produced more kilograms of lamb 30 days after lambing than the ++ ones.

Background

The Lacaune breed is the major sheep breed in France with around 1.2 million ewes. Within this breed, different strains exist depending on the purpose (dairy or meat) they are selected for. In 1975, the artificial insemination (AI) cooperative Ovi-Test designed a selection program to improve prolificacy in meat production farms. Prolificacy is famed difficult to select because of its low polygenic inheritance. However the improvement turned out to be better than expected and between 1975 and 1996, the mean prolificacy of ewe lambs mated in June-July at about 11 months of age increased from 1.28 to 1.98 (Bodin *et al.*, 2002). This fast selection response, together with several other indications, suggested a non-polygenic inheritance and the segregation of a major gene in this population (Bodin *et al.*, 2002).

Since 1982 and the first evidence of a major gene of prolificacy in Booroola Merinos (Davis *et al.*, 1982; Piper and Bindon, 1982), various studies have demonstrated or suspected the existence of major genes in different breeds (Silva *et al.*, 2010; Bodin *et al.*, 2011). In the Lacaune meat sheep population, two major genes of prolificacy were evidenced. The *FecX^L* (mutation C53Y of BMP15 gene, located on the X chromosome, leads to high ovulation rate (1.5 additional ova) for heterozygous ewes and sterility for homozygous mutated ones (Bodin *et al.*, 2007). The other gene, *FecL*, is located on the chromosome 11 and two SNP close or within the B4GALNT2 gene are candidate causal mutations (Drouilhet *et al.*, 2009) (Drouilhet *et al.*, 2013). There are two alleles of this gene and each copy of the mutated allele (named L) gives around 1.5 additional ova compared to the wild allele (named +).

In 2006, the frequency of these genes in the population was estimated by genotyping males of the AI centre (Drouilhet *et al.*, 2009). The proportion of ewes with the mutated allele was estimated at 15% for *FecX^L* and at 45% for *FecL*.

For these two genes, homozygous mutated animals are unsuitable for breeders (sterility for *FecX^L* and too much prolificacy for *FecL*). Moreover, few on farm observations and experimental data (Bodin *et al.*, 2006), showed that double heterozygous reach similar mean prolificacy to homozygous *FecL* animals. Because of the relative frequencies of each gene, the sterility induced by the BMP15 mutation, the too high prolificacy of homozygous *FecL* ewes and the too low prolificacy of wild type ones, the cooperative chose to eradicate the BMP15 mutation and manage the *FecL* gene at the heterozygous state. Therefore, since 2002, all sires are genotyped for the two genes and since 2010, every replacement ewe lamb is genotyped for *FecL*.

In 2006, a study gave a first estimation of the *FecL* mutation effect on prolificacy (Bodin *et al.*, 2006) but at this time, only few ewes of commercial flocks were genotyped and the study compared daughters of carrier and non-carrier sires. With the recent systematic genotyping, a large amount of data is now available. This study is aimed at estimating the effect of the *FecL* mutation on prolificacy based on a large and no selected sample. Potential effects on fertility after AI, progeny lamb growth and mortality will be analysed also. In addition, this study displays a bias in the calculation of estimated breeding values (EBV) for prolificacy in the Lacaune population, since they are estimated at the present time, with a model which does not take into account the segregation of major genes.

Materials and methods

Ovi-Test breeding program

The cooperative nucleus consists in 26 breeder flocks with 430 ewes per flock on average (from around 150 to 1000), which represents 11 201 ewes in June 2013. Most of the flocks perform 3 lambing in 2 years.

Male candidates to use in the nucleus are preselected in the farms when they are about 45 days old and they are genotyped for *FecL* at the entrance of the individual control station. They are then selected on their own performances of growth, fatness and conformation. The poorest ones (about 50%) are used for natural mating in the nucleus, sold outside or slaughtered; while the best ones follow the selection process and are submitted to a progeny test set up on farm by AI. The female used for replacement are chosen among the AI born lambs (around 40% of the lambs are born from AI in the nucleus). Then, their first mating will be a natural mating (AI were not allowed on ewe lambs in this breeding program).

In order to manage the *FecL* gene in accordance with the optimum prolificacy wished by the breeders, the Ovi-Test cooperative has fixed some mating rules. The objective is to achieve 50% of heterozygous ewes (named L+) and 50% of homozygous wild ewes (named ++) on average in the nucleus and to avoid creating homozygous mutated ewes (named LL). In case of AI, L+ and LL ewes have to be mated with ++ rams, and ++ females with L+ rams. Only ++ rams can be used for natural mating.

Genotyping

From 2004 to 2009, the presence of the *FecL* mutation was predicted by an allelic combination of three microsatellites determining an L-haplotype which was never found in wild-type chromosomes (Bodin *et al.*, 2002; Drouilhet *et al.*, 2009). Since 2009 all *FecL* genotyping done in the nucleus are made through *DLX3:c.*803A>G* (GenBank accession number FJ654646) which is a SNP in a high linkage disequilibrium with the *FecL* mutation (<1% recombination) and located in the *DLX3* gene 3' UTR sequence (Drouilhet *et al.*, 2009). Until a recent past, it was the best suitable marker that INRA could transfer to Aveyron-labo: the commercial genotyping company which at the present time, performs genomic analysis for the Lacaune breed.

Origin and selection of data

All the data concerning the animals (performances and pedigree) have been extracted from the national database for genetic evaluation and research managed by the Institut de l'Élevage (French Livestock Production Institute) and the CTIG (Centre de Traitement de l'Information Génétique, Jouy en Josas, France).

Only females born since 2010 (Beginning of the constant replacement ewe genotyping) and sires genotyped since 2002 and used in the nucleus have been kept for the study (n=5850 and 1025 respectively). For some analysis, there were too few LL ewes for an accurate estimation of this genotype level, In this case, they were removed and comparison were about ++ and L+ genotypes only.

Statistical analysis

Genotypic frequencies

Estimations of the allelic and genotypic frequencies were calculated separately on the female and male populations. The potential changes between year as well as the Hardy Weinberg equilibrium were tested with a Chi-squared test.

Analyse of the gene effect on different traits

There were many variation factors which could affect the 4 traits analysed in addition to the genotype of the ewe. All these variation factors have been coded as close as possible to those of the national genetic evaluation. Not all the factors could have been tested for each model because of the structure of the data. The list of the variation factors tested for each trait is presented in table 1. The fixed effects and all one-way interactions with biological meaning included in the models were preliminary selected step-by-step by comparing the R^2 of the different models.

Litter size (LS)

As for the other traits, linear models to adjust the environmental effects were fitted using the GLM procedure of SAS version 9.2 (SAS[®], 1999). To be more precise, the flock effect for a lambing was defined in these models by a combination of the farm number, the year of lambing and the season of lambing. The age at first lambing was codified into three classes (between 3 and 16 months, between 16 and 19 days and between 19 and 50 months). Once the final model was chosen, estimation of fixed effects and variances were obtained running “animal models” using Asreml software (Gilmour *et al.*, 2002). In these genetic analyses, the genetic effects are correlated and the correlation expected from polygenic additive genetic effects were derived from the pedigree information provided in the pedigree file. The distribution of raw LS is displayed by genotype on table 2.

Litter size is a categorical trait that has to be analysed by a threshold model (Gianola, 1982) assuming the existence of an underlying normal variable and a set of thresholds which determine the observed categories. In this study, a threshold animal mixed model (Model_1) was fitted with animal as a random effect and the fixed effects chosen at the previous step (table 1). The model considered one set of thresholds common to ++ and L+ genotypes as well as their interaction with the genotype; resulting in a set of thresholds for each genotype. To avoid extreme case problems, the few LL ewes as well as some small flocks were removed from this analysis and litters higher than 3 were gathered in a unique class.

Two linear animal mixed models on the observed scale (Model_2 and _3) which provided estimations of variances, heritability and estimations of effects easier to interpret were fitted also on the whole data set (including LL ewes). In Model_2, the genotype was included as a fixed effect, and as a factor of residual variance heterogeneity, while in Model _3 the genotype effect was totally ignored. This last model, was aimed at estimating the importance of the major gene on the genetics parameters. Heritabilities were computed at the ratios of animal variances on the sum of the animal and the residual variances. Model_1 involved 4260 records from ++ and L+ ewes while Model _2 and _3 included 5595 litter size.

Lambweight at 30 days of age (30dLW)

This analyse aimed to observe the effect of the dam genotype on the lambweight at 30 days of age. It was carried out only on 17 flocks weighing of all lamb born at about 30 days of age. The analysed variable was the estimated weight at 30 days (30dLW) which is used as maternal abilities selection criterion in the Ovi-Test breeding program. Since not all the lambs were weighed at exactly 30 days, the 30dLW was calculated by a linear regression using the actual weight at the given age and a fixed

birth weight for each lamb category (sex ; litter size). The 30dLW was analysed on 3905 lambs with the GLM procedure of SAS version 9.2 (SAS[®], 1999).

Mortality from birth to 30 days of age

The effect of the dam's genotype on lambs survival has been studied through the lamb mortality from birth to 30 days of age. It was not possible to include the sex as a fixed effect because the stillborn genders are unknown. The rearing type and rearing method (maternal, fostering, artificial) have been discarded for similar reasons. The flock effect and the physiological status of the dam used in the national genetic evaluation needed to be split to avoid some quasi-complete separation of data points. The LL ewes have been discarded. This analysis was made on 8338 lambs using the Logistic procedure of SAS version 9.2 (SAS[®], 1999).

Gene effect on AI fertility

Since ewe lambs should never be inseminated in this selection nucleus, the data sample to evaluate the effect of the genotype on the AI success concerned a particular sample of ewes. They were ewes older than 14 months and already primiparous when inseminated. Due to the very low number of inseminated LL ewes, they have been discarded, so as the ewes which have suckled 3 or more lambs at their last suckling. The fixed effects which were considered for this trait are showed in the table 1. However for this sample, the interval since the last lambing was considered as a covariate and the season has been divided into three periods (November to March, April, and May to July). Finally, for the 1208 available ewes, the AI was considered as fertile if a lambing occurred between 142 and 152 days after it was made. As mortality, AI success is a discrete variable which has been analysed using the Logistic procedure of SAS version 9.2 (SAS[®], 1999). Furthermore, to obtain estimates easier to interpret, a GLM procedure with the same sample was run too.

Estimated breeding values

The analyses were conducted with AI rams born in 2009 in one hand, and all the genotyped ewes born in 2011 on the other hand. The EBVs were issued from the national breeding evaluation system run by INRA for the suckling sheep. At the present time an animal model on the normal scores (transformed variable) is running without considering the presence of the Lacaune major gene. In this study, for a given animal, two type of EBV were considered. The "current EBV" was directly obtained from the national breeding evaluation; it takes into account a combination of the animal's own performances and those of all its family,. The "mid-parental EBV" was calculated as the average EBVs of its parent; it gives an indication about the mid-parental genetic value calculated on ancestry (i.e. full sib have in essence the same "mid-parental EBV" but different "current EBV"). This indicator is a little bit distorted because the performances of an animal are taken into account in its parent EBVs but it is the best simple indicator we could easily dispose.

The average change by genotype between "mid-parental EBV" and "current EBV" and differences between genotypes were compared with Student t-tests. This analysis was carried out on prolificacy EBV. Nine ++ sires and 8 L+ sires as well as 856 ++ and 309 L+ ewes were used.

Results

Genotypic frequencies

The genotypic frequencies of the female genotyped population are shown in Table 3 by year of birth and the genotypic frequencies of the sires are shown in Table 4. The frequency of the mutation (L allele) in the replacement females was 15.2%. For these

females the frequencies of genotypes were very stable and did not depend on the year of birth ($P(\chi^2) = 0.99$); globally they did not satisfy the Hardy-Weinberg equilibrium ($P(\chi^2) = 0.05$). Moreover, these frequencies varied between the farms; from 62.1 to 81.7% (μ [σ] = 70.5 [5.2]) for ++, from 17.9 to 34.7% (27.3 [4.6]) for L+ and from 0.0 to 6.3 (2.15 [1.4]) for LL ewes.

The frequency of the mutation was slightly higher in sires genotyped from 2002 to 2013 (17.4%) resulting in slightly different genotypic frequencies than in females ($P(\chi^2) = 0.02$) but satisfying the proportion of the Hardy-Weinberg equilibrium ($P(\chi^2) = 0.99$).

Litter size

In Model_1, the interaction between thresholds and genotype was significant ($P < 0.01$); that means that considering a set of thresholds for each genotype fitted the data better than using a common set of thresholds and an effect of the genotype on the mean of the underlying variable. As expected, the estimations of thresholds were lower for the prolific L+ ewes than for the ++ ewes (table 1; annexe 1), but there was not a simple translation of the set of thresholds between genotypes. The gap between the 2 first thresholds was indeed higher for the ++ ewes ($\Delta = 1.83$) than for the L+ ones ($\Delta = 1.37$) and the ratio of these gaps was similar to the ratio of the gaps between the third and the second thresholds. These proportional transformation of the thresholds between ++ and L+ ewes is totally equivalent to a change of the underlying variance on a common set of thresholds and can be viewed as an increase of 81% of the underlying variance of the L+ ewes (table 1 ; annexe 1). The figure 1 displays, the distribution of LS of ++ according to the thresholds estimated for ++ and the distribution of L+ ewes according to the same set of threshold but standardized by the variance of the L+ ewes. This figure shows also the theoretical distribution of a population having the increased L+ mean but conserving the ++ variance. The thresholds estimated by this model permitted to calculate for the ++ and L+ ewes the estimated percentages of each litter free of the other fixed effects. These percentages are displayed in table 5 along with the raw observed distribution of LS. The resulted prolificacy was 1.67 for ++ ewes and 2.14 for L+ ewes which corresponded to a difference of 0.47 lamb between these genotypes.

The linear mixed model (Model_2) ran on the whole data set, provided a highly significant effect of the genotype ($P < 0.001$); the LS difference between ++ and L+ ewes on this observed scale was 0.50 (table 6). That was higher than the significant difference between L+ and LL ewes (+0.35 for LL). However an interaction with the lambing rank was found ($P < 0.01$); the genotype effect was higher at first lambing than later (table 7). An induced oestrus increased the prolificacy by 0.12 ($P < 0.01$), and no interaction was found between the genotype and the type of oestrus. The flock and the month of lambing were the two other factors having a significant effect on the LS. On this observable scale the increase of prolificacy induced by the gene effect was associated with a larger residual variance. Consequently the presence of the major gene lead to a lower polygenic heritability which was 0.13 for the ++ genotype and 0.08 for the L+ one (table 6). As expected, the additive genetic variances were higher with the Model_3 which did not include the genotype ($\sigma_a^2 = 0.084$ in Model_3 vs 0.055 in Model_2). In this population, heritability of LS was 0.15 if the presence of the major gene was ignored.

Lambsweight at 30 days of age

The genotype of the dam, the flock, the month of lambing, the physiological status of the dam, the lamb sex, its birth type and rearing type had all a significant effect on the 30dLW. Males were heavier than females and the weight decreased when the birth type or the rearing type increased. Although all possible variation factors linked to the dam prolificacy but independent of the *FecL* genotype were taken into account, at 30 days of age lambs of ++ dams were about 300g heavier ($p<0.01$) than lamb of L+ or LL dams. This difference accounted for about 3% of the lamb weight at this age.

Lamb mortality

The flock, the interaction between the flock and the year, the month of lambing, the birth type, the interaction between the birth type and the dam genotype and the lambing rank had a significant effect on the risk of mortality. The difference between the genotypes was significant only in case of a twin litter ($P=0.0003$). In order to characterize better this effect, the model was run again with twin lambs only. The twin lambs of a L+ dam had a higher probability of dying than twin lambs of a ++ dam (15% VS 11% with the raw data) and the odd ratio (++)/L+) was 0.68 (confidence interval: [0.55-0.84]).

AI fertility

The raw fertility observed after AI was high (0.74) and higher for L+ (0.79) than for ++ (0.72) ewes. According to the results of the logistic model, the L+ ewes were significantly more fertile than the ++ ones ($P=0.008$) and the fertility decreased with a higher number of lambs suckled at the later suckling ($P<0.0001$). The flock and the interval between the previous lambing and the insemination affected the fertility too ($P<0.0001$ and $P=0.044$ respectively). The GLM procedure comforted these results. The estimates of fertility by genotype and by last suckled litter size, and the comparison of the estimates between genotypes are presented in table 8. L+ ewes were more fertile than ++ ones whatever the suckled litter size but the difference between genotype was significant only for a suckled litter size of one lamb.

Breeding values of prolificacy

The results are presented in Figure 2 for the sires and Figure 3 for the ewes. They are expressed in EBVs standard deviation units, which means that the raw EBV are divided by the EBV standard deviation of all the animals of a given sex born the same year ($\sigma=0.16$ for the males of 2009 and $\sigma=0.10$ for the females of 2011).

The mid-parental EBV were higher for L+ than for ++ ewes ($P<0.0001$) and it was the same for the current EBV ($P<0.0001$). The current EBV was higher than the mid-parental EBV for L+ ewes ($P<0.0001$) and the opposite was observed for ++ ewes ($P<0.0001$).

There was no significant difference between mid-parental EBVs of the ++ males and the L+ ones ($P=0.28$) but, as for females, the L+ sires tended to have a higher current EBV than the ++ ones ($P=0.06$). The individual differences between the mid-parental and the current EBV were not significant whatever the genotype, but the probabilities were not far from the tendency ($P=0.14$ for ++ and $P=0.11$ for L+).

Discussion

Allelic and genotypic frequencies

The genotypic frequencies observed in females were not exactly the same as those estimated in 2006 (Ovi-Test, personal communication). Two reasons can explain these differences. Firstly, the study of 2006 was based only on probabilities with few genotyped animals. This study was also less precise. Moreover, before genotyping constantly replacement ewes, the cooperative had a strategy of limitation on animals genetically estimated as very prolific. Males with an estimated breeding value (EBV) on prolificacy higher than 1.5 standard deviation units, and ewe with an EBV higher than 3 standard deviation units, were automatically discarded from the breeding program. This strategy, put into practice between 1996 and 2010 to avoid too prolific animals, has probably reduced the proportion of L+ animals.

The high genotype stability observed since 2011 is not really surprising despite the objective of the cooperative to achieve 50% of L+ ewes. The first year with a large number of genotyped ewes ready for insemination was 2012 and a too sudden change would not be suitable.

The large difference of genotypic frequencies observed between flocks was relatively surprising since all replacement ewes in the nucleus are issued from collective AI sires. This rule was set up at the beginning of the selection scheme in 1975 and is still compulsory. Therefore these differences might result on strategy differences set up by individual breeders in selecting their replacement ewes. Some breeders could select ewe lambs born as triplet, and likely issued from carrier dams, while other would avoid keeping these smaller ewe lambs. This counter-selection together with the higher mortality of progeny issued of prolific carrier ewes explains also the deviation to the Hardy-Weinberg equilibrium observed for females. In contrast, the male selection strategy is decided by the cooperative as a group strategy. It favours a little bit the carrier males counterbalancing their higher mortality and brings back the male genotypic frequencies into the Hardy-Weinberg equilibrium.

Effects on prolificacy

On these farm data, where ovulation rate could not be recorded, the major effect of the *FecL* gene is on the prolificacy mean. The increase of about 0.5 lamb per lambing for one copy of the gene is of the same order of magnitude as the effect of all other known major gene. However, that is slightly lower than the 0.9-1.2 LS increase of Booroola ewes carrying a single copy of the gene as reported by Piper *et al.* (Bindon *et al.*, 1985). This effect is also similar to the lowest effect of the Booroola gene stated in the extensive review made by Fogarty (Fogarty, 2008). It is also lowest than the effect of a single copy the BMP15 gene; either carrying the Hanna (Davis *et al.*, 1991) or the Inverdale (Davis *et al.*, 1992) mutations, the Belclare or Galway mutations (Hanrahan *et al.*, 2004), as well as the Rasa Aragonesa (Monteagudo *et al.*, 2009), the Lacaune (Bodin *et al.*, 2007) or the Olkusa (Demars *et al.*, 2013) mutations. However this effect seems much higher than the effect of the Grivette mutation of the same BMP15 gene (Demars *et al.*, 2013). The 4 known mutations of the GDF9 genes induce also slightly higher increase of LS at the heterozygous status in their respective Belclare (Hanrahan *et al.*, 2004), Thoka (Nicol *et al.*, 2009), Santa Ines (Silva *et al.*, 2010) or Norwegian White Sheep populations (Vage *et al.*, 2013). As for most mutations which do not induce sterility at the homozygous level, the mean prolificacy of homozygous LL ewes is too high (+0.85 comparing to ++ ewes) and cannot be useful for breeders.

The significant interaction between the set of thresholds and the genotype associated with the proportional gap between the thresholds can be interpreted as a double effect of the genotype: on the mean and on the residual variance of the underlying variable. If the gene had an effect on the mean only, it would induce a similar increase of the prolificacy mean but with a much more concentrated distribution of LS; in particular the change from ++ to L+ would increase the percentage of twin lambing up to 63% (figure 1). The increase of variability also appeared with the linear mixed model in which a heterogeneous residual variance was associated to the genotype. However in this case the variance increase might come from a mixture of a scale effect and an actual genotypic effect, which is by essence not the case with the threshold model. At our knowledge, it is the first time that a major gene controlling the LS is reported to have an effect on the variability of the trait. The low number of LL ewes did not allow to estimate if the homothetic change of thresholds is still conserved when adding a second copy of the gene and if with new LS class, the figure is totally changed.

This effect is perhaps not general to all major genes affecting LS in sheep and could results of the particular physiology of the Lacaune gene. We know that in contrast to other mutations, the *FecL* mutation induces shorter delays of pre-ovulatory LH and FSH surges after sponge withdrawal (Drouilhet *et al.*, 2010). We also know that treatments of oestrus synchronisation which also modify these events have an important effect on the variability of LS (Bodin and Elsen, 1989). It would be of great interest to know if L+ ewes synchronized with the classical synchronisation treatment (vaginal sponge impregnated with FGA and PMSG injection at withdrawal) present a further increase of their LS variability comparing with the non-treated L+ ewes.

The analysis of genetic parameters done with the linear mixed model provided heritability in agreement with the literature (Matos *et al.*, 1997; Janssens *et al.*, 2004; Baelden *et al.*, 2005). However the additive genetic variance which is in the upper limit of the classical range included in our case the permanent environmental variance which could not be separated efficiently. Although the heritability of LS ignoring the existence of the major gene was biased, the value was lower than the very high estimates found in the same Lacaune population in 1988 after 12 years of intensive selection for prolificacy ($h^2=0.37$ (Bodin *et al.*, 1988), or in 2001 after 25 years of selection ($h^2=0.39$ (SanCristobal-Gaudy *et al.*, 2001). The lower value found at the present time would result of strong management rules applied since about 12 years to avoid a too fast dissemination of the gene and overall the creation of homozygous animals. It would result also of the eradication of the BMP15 C53Y mutation which was segregating at this time (Bodin *et al.*, 2007). Finally, according to the gene effect and its frequency in the present Lacaune population the *FecL* gene accounted for a very large part (35%) of the total additive genetic variance; that might explain the fast increase of genetic progress observed in this population.

30dLW

The effect of the *FecL* gene of the dam on lambs 'weight at 30 days is quite surprising; no similar effect have ever been described for a major gene of prolificacy. The measured variable does not allow determining if the difference between lambs comes from the birth weight, the growth between 0 and 30 days or both. A birth weight difference could result from a higher rate of embryonic losses in the mutated ewes. It has been seen that in case of embryonic losses, the remainders foetus are lighter than foetus issued of similar litter size but without embryonic losses (Hinch *et al.*, 1985). The possible influence of the dam's genotype on embryonic mortality need to be further studied. Another hypothesis is that the difference of lamb weight at 30

days of age comes from different maternal abilities between the two genotype. It can be assumed that this difference of dairy capacities exist but is not directly a gene effect. In the breeding program, animals are selected on a synthetic index combining prolificacy and dairy EBVs. Thus an animal with a very good prolificacy EBV will be selected even if its dairy EBV is not very high and conversely an animal with a very high dairy value will be selected even if its prolificacy value is slightly below the average. But L+ animals have on average a higher prolificacy EBV than ++ ones. It is therefore possible that the large difference of prolificacy EBV between ++ and L+ animals had led to a counter-selection on the maternal ability of the L+ ewes.

Lamb mortality

The probability of dying is higher for twins lambs issued from a L+ than from a ++ dam. This result is surprising. Indeed, the birth type effect of the lamb on their mortality is well documented (see for instance (Gama *et al.*, 1991; Matos *et al.*, 1997)), and the effect of the Lacaune genotype most probably results from the higher ovulation rate and pregnancy wastage of the L+ ewes as it occur for F+ Booroola ewes (Hinch *et al.*, 1985). But there is no clear explanation about the interaction between these two effects, except the low statistical power of the test due to the number of single issued from L+ ewes and triplets born from ++ ewes. However, if such differences exist, they are probably lower than the one observed for the litter size of 2, in particular for the mode of litter size of 1 which has already a large amount of data and a high associated P value.

Gene effect on fertility

AI success was very high in this sample and higher than the value reported in dairy Lacaune (David *et al.*, 2008) even though this strain is famed to get very high AI results. In our sample, the age of the ewes and the insemination periods are favourable; these factors associated with a good year could explain this high success rate.

Only the fertility of ewes which have suckled 1 lamb at their previous lambing differs significantly between the genotype. However, even though this difference is not significant, the L+ ewes which had suckled 2 lambs, were more fertile than ++ ones by 5 points of percentage (66% VS 71%). To make significant such a difference, it should have had 3 times more ewes, and with the current number of ewes rearing twins, only differences higher than 8 points of percentage would have been evidenced. significantly. We can supposed that L+ are more fertile than ++ ewes whatever the number of previous suckled lambs, but the power of the design was not high enough to make this difference significant. Moreover no biological hypothesis could be made to explain why the interaction between the genotype and the previous number of reared lambs was significant for fertility. .

If the higher fertility of Lacaune carrier ewes is confirmed, it would be, at our knowledge, the first report that a major gene controlling prolificacy presents an effect on fertility, excepting some BMP15 and GDF9 mutations when they are at the homozygous status.effect. This effect could be explained by the particular endocrine profile of the LL ewes compared with ewes carrying mutations of the other major genes (BMP1B, BMP15, GDF9) (Drouilhet *et al.*, 2010). Indeed, after FGA sponge withdrawal, FSH and LH surges appear 20 hours earlier in LL than in ++ ewes (Drouilhet *et al.*, 2010). Although these results were observed without the PMSG injection which follows the progestative treatment at the time of insemination, the difference of delay in the LH surge might explain the effect on fertility due to a

difference in the optimum time for AI after sponge withdrawal. However the higher fertility of L+ ewes indicates that the delay between the end of treatment and AI is not optimum for the ++ Lacaune ewes. Before changing this delay, more data have to be accumulated and analysed taking into account other potential variation factors (David *et al.*, 2008) which were not available in our study.

Prolificacy EBV

As expected, mid-parental EBV on ancestry are on average underestimated for L+ ewes and overestimated for ++ ewes. The difference between mid-parental and current EBVs was higher than 1 standard deviation and clearly shows a bias in the EBV estimation on “ancestry” when the presence of the major gene is not considered in the evaluation model. Before changing all the evaluation system, a first improvement could be made by simply estimating a pseudo polygenic mid-parental EBV by removing or adding a standard genetic effect of the genotype from the individual mid-parental EBV. Since this genotype is known before selection for replacement is decided, that would permit a better selection of males on their polygenic value.

The difference between mid-parental EBV according to the genotype of the progeny is another point important to notice. If some parental matings (i.e. sire ++ x dam L+ and sire L+ x dam ++) give ++ and L+ progeny without difference of mid-parental EBV, some ++ progeny are issued from ++ sires and ++ dams which do not have a centered mid-parental EBV. It is therefore possible to split the mid-parental ewe EBV of each genotype according to the type of mating as presented in Figure 3. The low number of sires used in this analysis might explain the absence of difference of the mid-parental EBV for ++ and L+ sires. The selection strategy which is a little bit different between males and females might lead also to a lower difference or an absence of difference of EBV on ancestry between the genotypes.

It can be noticed too that the evolution between EVB on ancestry and the current EBV is stronger for the males than for the female. This difference comes from the number of own performances (or progeny's performance) between males and female. The females have only 2 or 3 lambing while two years old males have already between 30 and 50 daughters having each 1 to 3 lambings. Thus the importance of ancestry in the calculation of the current EBV is widely higher for the females than for males.

Conclusions

The large amount of *FecL* genotyping accumulated in the Lacaune Ovi-Test population since 2011 allowed a better knowing of the genotypic frequencies as well as of the gene effect on few important traits for the breeders. At first lambing, combining the genotype effects on prolificacy, lamb mortality and growing rate until 30 days lead to a superiority of +6% more kilo of lambs produced at 30 days by L+ ewes. If the weight difference remained after the age of 30 days and since lambs are all slaughtered at the same weight, then the L+ dams would produce 15% more kilo of lambs than the ++ dams. However, lambs of L+ dams would have to be fattened a little bit longer. The higher litter size variability of the L+ ewes would lead to a higher need of workload and equipment for artificial rearing. This may decrease the gene interest.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

PM, JR and LB jointly conceived the design of the study and discussed the results. PM extracted, computed the data and performed the statistical analysis. PM wrote the first draft of the manuscript, which was then modified by LB and discussed with other co-authors. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors would like to thank the OVI-Test breeding associations for the data provided, and XXX for linguistic revision.

References

- Baelden, M., Tiphine, L., Poivey, J.P., Bouix, J., Bibe, B., Robert-Granie, C., Bodin, L., 2005. Estimation of genetic parameters for litter size after natural and hormone-induced oestrus in sheep. *Livestock Production Science* 97, 275-281.
- Bindon, B.M., Piper, L.R., Cummins, L.J., O'Shea, T., Hillard, M.A., Findlay, J.K., Robertson, D.M., 1985. Reproductive endocrinology of prolific sheep : studies of the booroola merino. *Genetics of Reproduction In Sheep* chapter 23, 217-235.
- Bodin, L., Bibe, B., Blanc, M.R., Ricordeau, G., 1988. Genetic relationship between prepuberal plasma FSH levels and reproductive performance in Lacaune ewe lambs. *Genet. Sel. Evol.* 20, 489-498.
- Bodin, L., Di Pasquale, E., Fabre, S., Bontoux, M., Monget, P., Persani, L., Mulsant, P., 2007. A novel mutation in the bone morphogenetic protein 15 gene causing defective protein secretion is associated with both increased ovulation rate and sterility in Lacaune sheep. *Endocrinology* 148, 393-400.
- Bodin, L., Elsen, J.M., 1989. Variability of litter size of French sheep breeds following natural or induced ovulation. *Anim Prod* 48, 535-541.
- Bodin, L., Lecerf, F., Bessière, M., Mulsant, P., 2006. Features of major genes for ovulation in the *Lacaune* population. *Proceedings of the 8th WCGALP*, Bello Horizonte, Brazil.
- Bodin, L., Raoul, J., Demars, J., Drouilhet, L., Mulsant, P., Sarry, J., Tabet, C., Tosser-Klopp, G., Fabre, S., Boscher, M.Y., Tiphine, L., Bertrand, C., Bouquet, P.M., Maton, C., Teyssier, J., Jouannaux, C., Hallauer, J., Cathalan, D., Gueux, J., Pocachard, M., 2011. Etat des lieux et gestion pratique des gènes d'ovulation détectés dans les races ovines françaises. 18èmes Rencontres Recherches Ruminants, Paris, France, 7-8 Décembre 2011, pp. 393-400.
- Bodin, L., SanCristobal, M., Lecerf, F., Mulsant, P., Bibe, B., Lajous, D., Belloc, J.P., Eychenne, F., Amigues, Y., Elsen, J.M., 2002. Segregation of a major gene influencing ovulation in progeny of Lacaune meat sheep. *Genet. Sel. Evol.* 34, 447-464.

- David, I., Robert-Granie, C., Manfredi, E., Lagriffoul, G., Bodin, L., 2008. Environmental and genetic variation factors of artificial insemination success in French dairy sheep. *Animal* 2, 979-986.
- Davis, G.H., McEwan, J.C., Fennessy, P.F., Dodds, K.G., Farquhar, P.A., 1991. Evidence for the presence of a major gene influencing ovulation rate on the X chromosome of sheep. *Biol. Reprod.* 44, 620-624.
- Davis, G.H., McEwan, J.C., Fennessy, P.F., Dodds, K.G., McNatty, K.P., O, W.S., 1992. Infertility due to bilateral ovarian hypoplasia in sheep homozygous (FecXIFecXI) for the Inverdale prolificacy gene located on the X chromosome. *Biol. Reprod.* 46, 636-640.
- Davis, G.H., Montgomery, G.W., Allison, A.J., Kelly, R.W., Bray, A.R., 1982. Segregation of a major gene Influencing fecundity in progeny of Booroola sheep. *NZJAR* 25, 525-529.
- Demars, J., Fabre, S., Sarry, J., Rossetti, R., Gilbert, H., Persani, L., Tosser-Klopp, G., Mulsant, P., Nowak, Z., Drobik, W., Martyniuk, E., Bodin, L., 2013. Genome-Wide Association Studies Identify Two Novel BMP15 Mutations Responsible for an Atypical Hyperprolificacy Phenotype in Sheep. *Plos Genetics* 9.
- Drouilhet, L., Lecerf, F., Bodin, L., Fabre, S., Mulsant, P., 2009. Fine mapping of the FecL locus influencing prolificacy in Lacaune sheep. *Anim Genet* 40, 804-812.
- Drouilhet, L., Mansanet, C., Sarry, J., Tabet, C., Bardou, P., Woloszyn, F., Lluch, J., Harichaux, G., Viguie, C., Monniaux, D., Bodin, L., Mulsant, P., Fabre, S., 2013. The highly prolific phenotype of Lacaune sheep is associated with an ectopic expression of the B4GALNT2 gene within the ovary. *Plos Genetics* in press.
- Drouilhet, L., Taragnat, C., Fontaine, J., Duittoz, A., Mulsant, P., Bodin, L., Fabre, S., 2010. Endocrine Characterization of the Reproductive Axis in Highly Prolific Lacaune Sheep Homozygous for the FecL(L) Mutation. *Biol. Reprod.* 82, 815-824.
- Fogarty, N.M., 2008. Environmental modulation of *FecB* expression. International Workshop on Booroola Gene, Pune, India.
- Gama, L.T., Dickerson, G.E., Young, L.D., Leymaster, K.A., 1991. Genetic and phenotypic variation in sources of preweaning lamb mortality. *Journal of Animal Sciences* 69, 2744-2753.
- Gianola, D., 1982. Theory and analysis of threshold characters. *J Anim Sci* 54, 1079-1096.
- Gilmour, A.R., Gogel, B.J., Cullis, B.R., Welham, S.J., Thompson, R., 2002. ASReml User Guide Release 1.0. V. I.
- Hanrahan, J.P., Gregan, S.M., Mulsant, P., Mullen, M., Davis, G.H., Powell, R., Galloway, S.M., 2004. Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). *Biol. Reprod.* 70, 900-909.
- Hinch, G.N., Kelly, R.W., Davis, G.H., Owens, J.L., Crosbie, S.F., 1985. Factors affecting lamb birth weights from high fecundity Booroola ewes. *Anim Reprod Sci* 8, 53-60.
- Janssens, S., Vandepitte, W., Bodin, L., 2004. Genetic parameters for litter size in sheep: natural versus hormone-induced oestrus. *Genet. Sel. Evol.* 36, 543-562.
- Matos, C.A.P., Thomas, D.L., Gianola, D., Tempelman, R.J., Young, L.D., 1997. Genetic analysis of discrete reproductive traits in sheep using linear and nonlinear models .1. Estimation of genetic parameters. *J Anim Sci* 75, 76-87.
- Monteagudo, L.V., Ponz, R., Tejedor, M.T., Lavina, A., Sierra, I., 2009. A 17 bp deletion in the Bone Morphogenetic Protein 15 (BMP15) gene is associated to

- increased prolificacy in the Rasa Aragonesa sheep breed. *Anim Reprod Sci* 110, 139-146.
- Nicol, L., Bishop, S.C., Pong-Wong, R., Bendixen, C., Holm, L.E., Rhind, S.M., McNeilly, A.S., 2009. Homozygosity for a single base-pair mutation in the oocyte-specific GDF9 gene results in sterility in Thoka sheep. *Reproduction* 138, 921-933.
- Piper, L.R., Bindon, B.M., 1982. Genetic segregation for fecundity in Booroola Merino sheep. *Proceedings of the World Congress On Sheep And Beef Cattle Breeding*, Palmerston North, NZ, pp. 395-400.
- SanCristobal-Gaudy, M., Bodin, L., Elsen, J.M., Chevalet, C., 2001. Genetic components of litter size variability in sheep. *Genet. Sel. Evol.* 33, 249-271.
- Silva, B.D.M., Castro, E.A., Souza, C.J.H., Paiva, S.R., Sartori, R., Franco, M.M., Azevedo, H.C., Silva, T., Vieira, A.M.C., Neves, J.P., Melo, E.O., 2010. A new polymorphism in the Growth and Differentiation Factor 9 (GDF9) gene is associated with increased ovulation rate and prolificacy in homozygous sheep. *Anim Genet* 42, 89-92.
- Vage, D.I., Husdal, M., Kent, M.P., Klemetsdal, G., Boman, I.A., 2013. A missense mutation in growth differentiation factor 9 (GDF9) is strongly associated with litter size in sheep. *Bmc Genetics* 14.

Figures

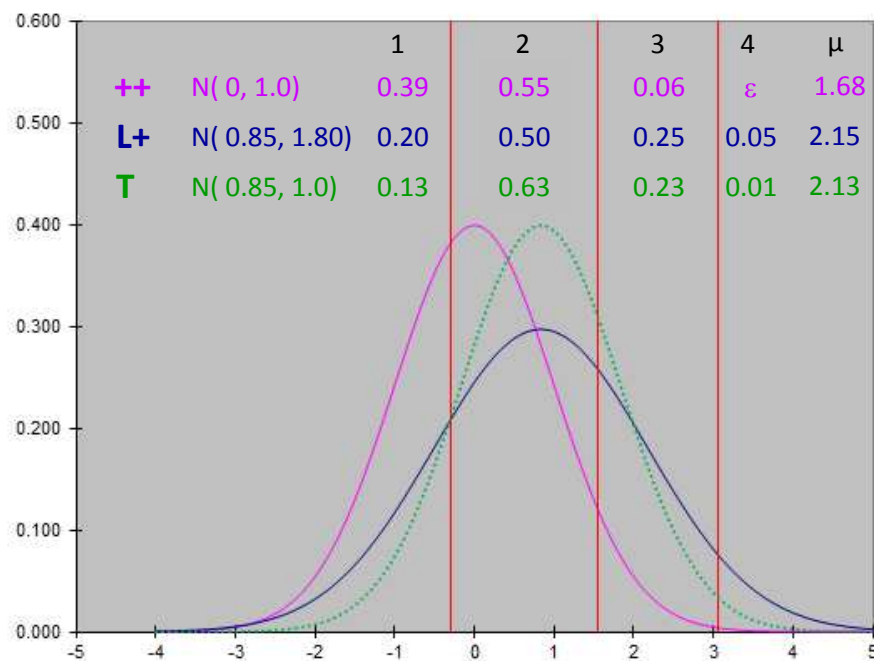


Figure 1: Illustration of

- the estimated thresholds for ++
- the underlying variable (in purple) with mean 0 and variance 1 providing the estimated proportions of each ++ LS.
- the underlying variable (in blue) with the standard deviation which corresponds to the L+ ewes providing the estimated proportion of each L+ LS.
- a theoretical underlying variable (in dot green) with the difference of the underlying mean between L+ and ++ ewes but the same underlying residual variance than ++ ewes.

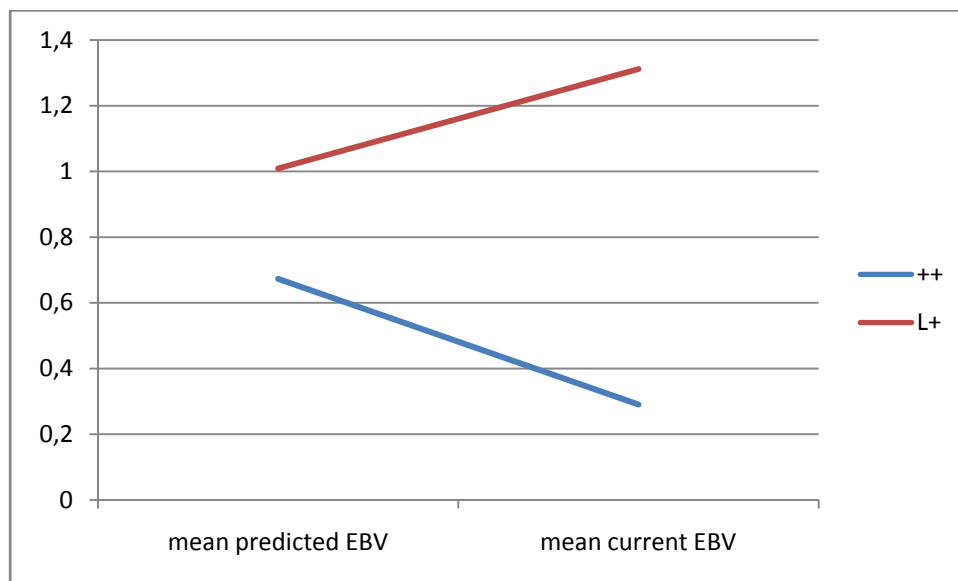


Figure 2: Difference in EBVs standard deviation units between genotype for the mean “mid-parental EBV” and the mean “current EBV” of the AI males born in 2009

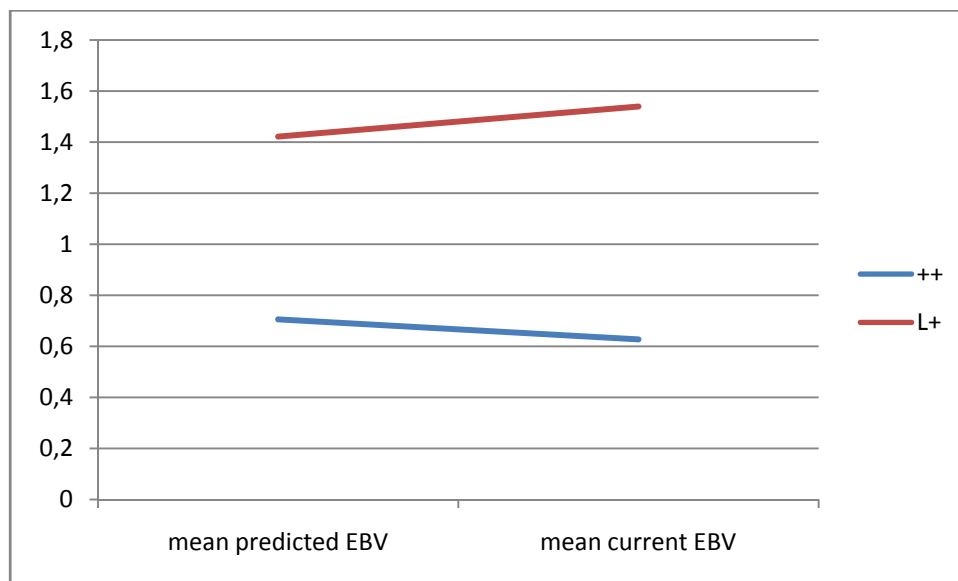


Figure 3: Difference in EBVs standard deviation units between genotype for the mean “mid-parental EBV” and the mean “current EBV” of the genotyped ewes born in 2011

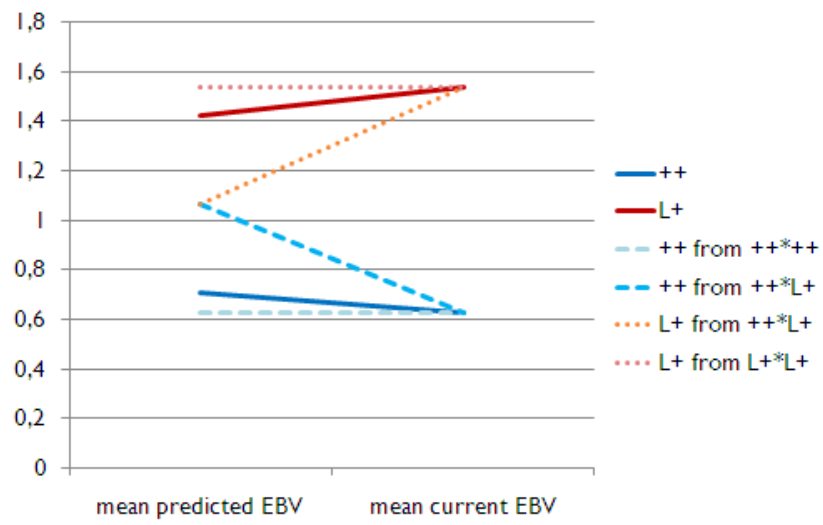


Figure 4: Supposition of a separation of the ++ figure and of the L+ figure upon parents 'genotype

Tables

Animal effects	LS	AI fert	30dLW	Mort
Flock (flock, year, season)	✓		✓	
Flock		✓		✓
Year				✓
Season		✓		
Month	✓		✓	✓
Sex			✓	
Genotype	✓	✓		
Birth type (1, 2, 3, 4, 5, 6, ...)	✓	✓	✓	
Birth type (1, 2, 3, 4+)				✓
Rearing mode (natural, fostering, artificial)	✓	✓		
Rearing type	✓	✓	✓	
Interval last lambing		✓		
LS previous suckling		✓		
Age 1 st lambing (3 classes)	✓			
Lambing rank	✓			
Oestrus type (natural ; hormonal treatment)	✓			
Dam effects				
Dam genotype			✓	✓
Physio status (				
Rearing mode			✓	✓
Rearing type			✓	✓
Lambing rank			✓	✓
Age 1 st lambing			✓	✓
LS previous lambing			✓	
Interval last lambing)			✓	
Birth type				✓

Table 1 – Fixed effects tested in the different traits analysis

Genotype	1	2	3	4	5	6	Total
++	1528	2176	322	39	5	1	4071
	0.37	0.53	0.08	0.01	0.001	ε	
L+	291	679	374	83	10		1437
	0.20	0.47	0.26	0.06	0.01		
LL	17	32	24	10	2	2	87
	0.20	0.37	0.28	0.11	0.02	0.02	

Table 2: Distribution of observed LS by genotype on the whole data set

Genotype	Number	Total frequencies	Frequencies for ewes born in :		
			2011 (n=2064)	2012 (n=2033)	2013 (n=1678)
++	4186	71.6	71.1	72.7	70.1
L+	1548	26.4	26.8	25.3	27.9
LL	116	2.0	2.1	2.0	2.0

Table 3: Genotypic frequencies of the 5850 genotyped females, total and by campaign of birth (in percent).

Genotype	Number of sires	Total frequencies
++	699	68.2
L+	295	28.8
LL	31	3.0

Table 4: Genotypic frequencies of the 1025 genotyped sires from 2002 to 2013.

% of LS Genotype		1	2	3	4 and more	Mean Prolificacy
++	Estim. Model_1	0.39	0.55	0.06	0	1.67
	Obs.	0.39	0.54	0.06	0.01	1.69
L+	Estim. Model_1	0.20	0.50	0.25	0.05	2.14
	Obs.	0.21	0.48	0.25	0.06	2.16

Table 5: Estimated percentage of LS for ++ and L+ ewes according to the threshold model with an interaction between the set of thresholds and the genotype. (Obs. = observed frequencies)

	genotype	μ	σ^2_e	σ^2_a	h^2
Model_2 with genotype effect on the mean and on the residual variance	++	0	0.35 (0.01)	0.055 (0.009)	0.13 (0.02)
	L+	0.50	0.66 (0.03)		0.08 (0.01)
	LL	0.85	1.20 (0.19)		0.05 (0.01)
Mode_3 without genotype effect			0.46 (0.01)	0.084 (0.012)	0.15 (0.02)

Table 6: Results of the linear animal mixed models (precision of estimators are in bracket).

Genotype	++	L+	LL
At first lambing	0	+0.50	+0.80
At later lambing	+0.07	+0.51	+0.73

Table 7: Genotype effect on prolificacy (on natural oestrus) depending on the number of lambing of the ewe, compared with the prolificacy of ++ ewes at first lambing (ASREML solutions of the linear mixed model).

Size of the litter suckled at the previous lambing	++	L+	P value between ++ and L+
0	0.93	0.94	0.95
1	0.73	0.84	0.008
2	0.66	0.71	0.20

Table 8: Estimation of fertility by genotype (910 ++ and 298 L+) by the number of lamb suckled after the previous lambing and P values of the comparison tests between genotypes by suckled litter size.

Additional files

Additional table

	Genotype	τ_1	τ_2	τ_3	μ	σ_e^2
Model_1	++	-0.292 (0.10)	1.535 (0.10)	3.060 (0.12)	0.0	1.0
	L+	-0.837 (0.11)	0.532 (0.10)	1.657 (0.11)	0.0	1.0
Transformed	++	-0.292	1.535	3.060	0.0	1.0
	L+				0.84	1.81

Annexe 1 - Table 1: Thresholds between the different litter sizes, mean and residual variance of the underlying variable estimated with Model _1 and after an homothetic transformation leading to the same set of thresholds but with different mean and residual variance.

Principaux éléments abordés dans l'article :

Cette étude a été menée à partir des données enregistrées dans la BDIR (base de données indexation recherche) du CTIG (centre de traitement de l'information génétique) pour les animaux génotypés du noyau de sélection de la coopérative Ovi-Test. L'effet du gène des brebis sur leur prolificité, leur fertilité, le poids âge type à 30 jours (PAT30) et la mortalité de leurs agneaux a été analysé à partir de modèles à seuils (pour la prolificité) linéaires (pour le PAT30) ou logistiques (pour la fertilité et la mortalité). Les fréquences génotypiques et les index de prolificité ont été observés et des tests de χ^2 ont été effectués.

- Fréquences génotypiques

Les fréquences génotypiques des brebis en production (selon leur année de naissance et globalement) et des mâles de la station de contrôle individuel sont présentées respectivement dans les tableaux 2 et 3 de l'article. La fréquence des individus porteurs est plus basse que celle estimée en 2006, probablement du fait de la stratégie de plafonnement des index. Les fréquences des brebis n'évoluent pas entre les cohortes malgré des règles d'accouplements censées augmenter la proportion de L+. Chez les femelles, la proportion de ++ est trop importante par rapport aux proportions des autres génotypes pour respecter l'équilibre de Hardy-Weinberg, ce qui signifie qu'il y a une sélection préférentielle de ce génotype. Le poids fait en effet parti des critères de sélection pour le choix des animaux de renouvellement, or les L+ et LL ont des probabilités plus fortes que les ++ d'être issues de portées multiples, leur poids moyen est donc plus faible (indépendamment de l'effet du gène). À l'inverse, l'équilibre de Hardy-Weinberg est respecté chez les mâles, conséquence de pratiques de sélection forcément différentes entre mâles et femelles, et qui ont probablement contrebalancé chez les mâles la contre-sélection observée chez les femelles.

- Effet du gène sur la prolificité

Les brebis L+ sont plus prolifiques que les brebis ++ d'environ 0,5 agneau, ce qui est légèrement plus faible (bien que du même ordre de grandeur) que ce qu'on peut retrouver pour la majorité des autres gènes majeurs de prolificité. Avec les fréquences génotypiques actuelles, le gène représente 35 % de la variance génétique additive totale, ce qui peut expliquer le progrès génétique rapide observé en prolificité dans cette population. Par ailleurs, une interaction significative entre seuils et génotypes dans le modèle multinomial met en évidence une différence dans la variabilité des tailles de portée selon le génotype qui s'ajoute à la modification des classes de tailles de portée due à la simple augmentation de la moyenne. La distribution des portées de L+ est en effet plus étalée autour de la moyenne L+ que les portées ++ autour de la moyenne ++. Cet effet du gène majeur sur la variabilité du caractère n'a encore jamais été observé sur un autre gène majeur d'ovulation. Une étude précédente (Drouilhet et al., 2010) a montré que la mutation *FecL* induisait une apparition plus rapide des pics de LH et FSH après le retrait d'une éponge progestative. Or, les traitements de synchronisation des chaleurs sont connus pour avoir une influence sur la variabilité des tailles de portée et sur les pics de LH et FSH. On peut donc supposer que des différences hormonales entre les génotypes pourraient être en lien avec les différences de variabilité de taille de portée observées.

- Effet du gène maternel sur le PAT30 des agneaux

Tout autre effet corrigé par ailleurs (y compris la taille de portée de l'agneau), les agneaux de brebis ++ pèsent en moyenne 300 g de plus que les agneaux de brebis L+. Cela représente environ 3 % du poids des agneaux de cet âge. Cette différence peut provenir d'un poids naissance plus faible, d'une croissance entre 0 et 30 jours moins importante, ou d'un effet combiné des deux. Une hypothèse avancée est que les brebis L+ ont une plus grande mortalité embryonnaire.

Leurs agneaux naîtraient ainsi plus petits que ceux des brebis ++, la place consacrée aux embryons morts dans l'utérus n'étant jamais récupérée par le reste de la portée. Une autre hypothèse est que les brebis L+ produisent moins de lait que les brebis ++. Dans tous les cas, la différence observée peut ne pas être liée directement à un effet du gène, mais à une différence de sélection liée à la différence de prolificité. En effet, la sélection des mâles se faisant à partir des index de prolificité et de valeur laitière combinés, des L+, d'une prolificité plus élevée en moyenne, ont été acceptés avec un index de valeur laitière en moyenne plus faible que celui des ++. Une étude portant spécifiquement sur le poids des agneaux et incluant une pesée à la naissance serait nécessaire.

- Effet du gène maternel sur la mortalité des agneaux

Il existe un effet du génotype de la mère sur la mortalité des agneaux mais uniquement chez les agneaux nés doubles. Ceux nés de mère L+ ont une mortalité avant 30 jours plus élevée que ceux nés de mère ++ (15% contre 11 % sur les valeurs brutes). Cela est cohérent avec l'hypothèse d'un poids naissance plus faible chez les agneaux de L+ et peut-être d'une différence de mortalité embryonnaire. Cette différence pourrait ne pas être visible avec nos effectifs chez les portées triples ou plus, car plus la taille de portée est importante plus la part de l'utérus potentiellement réservée à un embryon mort est petite et donc moins il y aura de conséquences sur le reste de la portée. Là encore, les données disponibles ne permettent pas de conclure.

- Effet du gène sur la fertilité

Une fois corrigée par les effets fixes, la fertilité sur IA des brebis L+ apparaît supérieure à celle des brebis ++. Si l'on décompose selon le nombre d'agneaux allaités à la mise bas précédente, on se rend compte que seule la différence chez les brebis qui ont allaité 1 agneau à la mise bas précédente est suffisamment importante pour être significative avec les effectifs disponibles (11 points de pourcentage). Pour celles qui ont allaité 2 agneaux à la mise bas précédente, la différence de fertilité est de 5 points de pourcentage mais il faudrait 3 fois plus d'effectifs pour que cette différence soit significative au seuil de 5 %. La diminution de la fertilité entre celles qui ont allaité un agneau et celle qui en ont allaité deux peut masquer la différence entre les génotypes. Des différences entre ++ et LL observées dans les taux de LH et FSH en réponse à des traitements hormonaux, aussi bien en durée qu'en intensité de la réponse (Drouilhet *et al.*, 2010), sont potentiellement en lien avec cette différence de fertilité entre génotypes bien que dans l'expérience de Drouilhet, ces différences soient observées en absence d'injection de PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin).

Tableau 2 : distribution en pourcentage des IA réalisées en 2010 sur des femelles génotypées en fonction du génotype de la brebis et du génotype du mâle utilisé (Effectif total : 216)

Génotype des brebis	Semence de bélier ++	Semence de bélier L+	Semence de bélier LL
++	53	24	~0
L+	18	4	0
LL	1	~0	0



Accouplements mal orientés



Accouplements théoriquement interdits

Tableau 3 : distribution en pourcentage des IA réalisées en 2011 sur des femelles génotypées en fonction du génotype de la brebis et du génotype du mâle utilisé (Effectif total : 143)

Génotype des brebis	Semence de bélier ++	Semence de bélier L+	Semence de bélier LL
++	55	20	0
L+	15	9	0
LL	1	0	0



Accouplements mal orientés



Accouplements théoriquement interdits

- Effet de la présence du gène sur l'index de prolificité

Une comparaison entre les index propres de prolificité des individus et un index « prédictif » calculé par la moyenne des index de ses parents (qui donne une indication de ce que pouvait être l'index sur ascendance de l'animal au moment de sa naissance, bien que les index de ses parents aient évolué depuis) permet de montrer et de quantifier le biais lié au gène majeur (figures 2 et 3 de l'article). Avec l'indexation actuelle, les index sur ascendance des ++ sont en moyenne surestimés tandis que les index sur ascendance des L+ sont en moyenne sous-estimés par rapport à la vraie valeur génétique des animaux. Bien qu'il existe déjà une différence entre les génotypes sur l'index prédictif, celle-ci s'accroît avec le nombre de performances propres (ou sur descendance). Cette augmentation de la différence atteint 0,7 écart-type d'index chez les mâles, ce qui est considérable. La présence du gène majeur introduit donc un biais important dans le calcul de l'indexation et cela montre l'urgence de modifier l'actuel modèle de calcul (entièrement polygénique) en un modèle prenant en compte le gène majeur. Par ailleurs, l'existence d'une différence entre génotype déjà sur les index prédictifs s'explique par la plus grande proportion de parents L+ chez les individus L+ que chez les individus ++. Ce phénomène est illustré par la figure 4 de l'article.

Partie II : analyse des accouplements par IA réalisés par Ovi-Test depuis 2010

En 2010, suite au choix de la coopérative de gérer le gène majeur à l'état hétérozygote, des règles régissant l'attribution des mâles d'IA aux brebis ont été adoptées. En plus de la parenté, des index et des qualifications des animaux, des contraintes concernant les génotypes ont été prises en compte pour la gestion des accouplements par IA. Les brebis ++ doivent être inséminées préférentiellement avec de la semence de mâle L+ ou LL et les brebis L+ ou LL obligatoirement inséminées avec de la semence de mâle ++, et ce afin de permettre l'augmentation du pourcentage de brebis L+ dans la base tout en évitant la création d'animaux LL. Les inséminations ovines sont réalisées avec de la semence fraîche. Les béliers du centre d'IA sont répartis en différentes cases (qui ne sont pas triées en fonction du génotype) et chaque case à ses jours de collecte.

Le but de cette analyse est de faire le bilan descriptif de la gestion du gène par la coopérative, à travers les IA réalisées, d'observer si les règles établies en 2010 ont été respectées et, le cas échéant, de caractériser l'origine et l'importance d'une déviation par rapport aux règles.

Matériels et méthodes

Une description plus précise des matériels et méthodes utilisés est disponible dans l'article présenté en partie I et nous ne présenterons ici que les spécificités de cette partie. Les animaux utilisés pour cette analyse sont l'ensemble des femelles génotypées (y compris celles génotypées avant 2010) et l'ensemble des mâles d'IA (tous génotypés sur la période considérée). Les IA réalisées sur des femelles génotypées ont été extraites et classées selon le

Tableau 4 : distribution en pourcentage des IA réalisées en 2012 sur des femelles génotypées en fonction du génotype de la brebis et du génotype du mâle utilisé (Effectif total : 1 527)

Génotype des brebis	Semence de bélier ++	Semence de bélier L+	Semence de bélier LL
++	41	31	1
L+	15	10	1
LL	1	~0	0

 Accouplements mal orientés
 Accouplements théoriquement interdits

Tableau 5 : distribution en pourcentage des IA réalisées en 2013 sur des femelles génotypées (partiel) en fonction du génotype de la brebis et du génotype du mâle utilisé (Effectif total : 1 695)

Génotype des brebis	Semence de bélier ++	Semence de bélier L+	Semence de bélier LL
++	39	31	6
L+	11	9	2
LL	1	1	~0

 Accouplements mal orientés
 Accouplements théoriquement interdits

Tableau 6 : résultat des tests exacts de Fisher pratiqués sur les tableaux de contingence par année et sur l'ensemble des années

Année	Probabilité du test exact de Fisher testant une répartition au hasard des IA selon les génotypes
2010	0.21
2011	0.50
2012	0.33
2013 (partiel)	0.90
Total	0.80

génotype de la femelle et celui du mâle. La distribution des IA selon les génotypes a été reconstituée pour les années 2010, 2011, 2012 et 2013. L'orientation des accouplements en fonction des génotypes a été testée pour chaque année par un test exact de Fisher.

Résultats

Les répartitions des IA par année selon les génotypes des animaux (tableaux 2 à 5) permettent de voir qu'entre 36 % et 49 % seulement des IA (selon l'année) sont réalisées conformément aux règles d'attribution des semences selon le génotype. Le croisement d'animaux ++ entre eux est le cas le plus fréquent et représente entre 39 % et 55 % des inséminations. On remarque qu'entre 15 et 35 % des semences de mâles L+ et LL sont utilisées sur des brebis L+ ou LL (environ 25 % pour les deux années aux plus forts effectifs) et sont donc susceptibles de procréer des animaux LL.

Les résultats des tests de Fisher sur les différentes années (tableau 6) ne permettent pas de mettre en évidence une sélection du génotype de la semence utilisée en fonction du génotype de la brebis et on obtiendrait probablement une distribution semblable si le logiciel ne tenait pas compte du génotype dans l'attribution des semences.

Discussion

La distribution des inséminations réalisées en fonction des génotypes est troublante puisque les résultats ne permettent pas de mettre en évidence d'orientation préférentielle entre les différents types d'inséminations.

Différentes causes sont envisageables pour expliquer l'écart entre les IA effectivement réalisées et ce qui aurait dû être fait selon les règles adoptées. Tout d'abord, en raison des différences de fréquence entre génotype chez les mâles comme chez les femelles (cf. Partie I), on pourrait penser qu'il n'y a pas assez de mâles L+ et LL pour répondre à la demande en insémination de femelles ++. Cela expliquerait pourquoi des IA de brebis ++ sont réalisées avec de la semence de mâles ++. Toutefois, le fait qu'une part non négligeable (entre 15 et 35 %) de la semence L+ et LL soit attribuée à des brebis L+ ou LL semble montrer que la différence de fréquence n'est pas la cause, ou du moins l'unique cause, de l'écart entre l'observé et le théorique. Le fait que la proportion de semence L+, parmi l'ensemble des semences utilisées, reste à peu près constante d'un mois à l'autre (Annexe 3) et, en particulier, le fait que la proportion ne diminue pas pour les mois où la demande en IA est la plus forte, confirment que la disponibilité de mâles porteurs.

Il faut ensuite voir que les contraintes associées aux génotypes ne sont pas les seules qui rentrent en jeu lors de l'attribution des paillettes aux brebis. Un bélier ayant au moins un grand-parent en commun avec une brebis ne peut lui être attribué pour limiter la consanguinité. De plus, chaque lot d'IA doit comporter des pourcentages déterminés de semence de béliers de testage et de béliers « élites ». Cela diminue encore les combinaisons possibles pour les attributions. Enfin, celles-ci sont encore déterminées par rapport aux index des animaux. Tout ce jeu de contraintes est géré par un logiciel qui a été développé petit à petit par Ovi-Test. Suite aux résultats étonnants trouvés lors de la description des IA, une reprise du logiciel par la coopérative est en cours afin de voir comment interagissent les différentes contraintes entre elles. Cela a d'ores et déjà permis de montrer que les règles

Tableau 7 : Distributions de tailles de portée et estimés du PAT30 et de la probabilité de survie par mode de naissance selon le génotype de la mère, en première mise bas

Mode de naissance	Estimé du PAT30 (en hg)		Estimé de la probabilité de survie (en %)		Distribution des tailles de portée (en %)	
	++	L+	++	L+	++	L+
1	114	107	90	90	39	20
2	98	95	86	82	54	48
3	88	89	65	71	6	26
4	90	81	43	45	1	6

d'attribution en fonction du génotype n'étaient pas prioritaires, en particulier par rapport aux contraintes liées aux index. Ce réglage du logiciel est probablement la cause majeure de l'écart entre le théorique et l'observé dans les IA réalisées. L'ordre des priorités a maintenant été modifié dans le logiciel et l'effet sur la répartition des IA sera testé lors des prochains lots.

L'écart entre les IA réalisées et les règles adoptées n'a pas été sans conséquence. En effet, par un calcul de probabilité, on peut estimer les fréquences génotypiques des agneaux issus de ces accouplements, et on constate que ces fréquences sont très proches de celles des parents. Si, pour les années 2010 et 2011, l'effectif de brebis génotypées parmi les inséminées n'était pas suffisamment grand pour avoir un effet sur les fréquences génotypiques des cohortes nées lors de ces campagnes, cela n'est plus le cas pour les inséminations de 2012 et 2013. L'évolution des fréquences génotypiques vers 50 % de ++ et 50 % de L+ va donc être retardée et quelques femelles LL auront été procréées.

Un autre point peut également jouer sur la réalisation des IA en accord avec les contraintes génotypiques. Il s'agit du fonctionnement du centre d'IA. En effet, les béliers du centre sont gérés par petites cases dont la constitution ne prend pas en compte le génotype, et les jours de collecte de semence sur les différents groupes sont fixés à l'avance. On pourrait imaginer, sans remettre en question le fonctionnement de la collecte, une meilleure prise en compte des compositions des troupeaux pour la planification des dates d'insémination et le choix des béliers à prélever. En effet, comme présenté en partie I (Annexe 2), il existe des différences de fréquences importantes d'un élevage à l'autre (jusqu'à 20 points de pourcentage d'écart) et inséminer les troupeaux où le pourcentage de brebis ++ est très haut les jours où il y a beaucoup de béliers L+ collectés serait plus profitable que d'utiliser ces béliers sur des élevages avec un fort pourcentage de brebis L+. Une réorganisation des groupes de béliers peut aussi être envisagée. Les changements d'organisation seraient alors internes au centre et le fonctionnement avec les éleveurs resterait le même.

Partie III : Conséquences des résultats de cette étude pour Ovi-Test

Les analyses sur les premières cohortes génotypées permettent de confirmer l'écart de prolificité entre les génotypes. Les résultats de cette étude montrent également que les femelles L+ sont plus fertiles à l'IA, que les agneaux des brebis L+ sont plus légers à 30 jours et ont en moyenne une mortalité plus élevée que les agneaux des brebis ++. Un calcul prenant en compte la distribution des tailles de portée et les estimés de PAT30 et de mortalité par catégorie d'animaux en première mise bas (tableau 7) nous permet d'avoir un aperçu du poids vif d'agneaux produit par brebis 30 jours après la mise bas. On constate que les L+ sont plus productives que les ++ (15,2 kg contre 14,3 kg, soit un surplus de 6 %). Ce surplus est un peu plus élevé après l'abattage des agneaux. En effet, les agneaux sont abattus à gras optimum, ce qui se traduit par des poids moyens à l'abattage à peu près constant intra-sexe, la variable d'ajustement devenant le temps passé en engraissement. Si on tient uniquement compte des différences de poids à 30 jours liées à l'effet du génotype, le surplus des brebis L+ par rapport aux ++ s'élève à 15 % de poids d'agneaux produit. En revanche, les agneaux de L+ ont une durée d'engraissement moyenne un tout petit peu plus longue : un ou deux jours de plus par rapport aux agneaux d'un même mode de naissance mais nés de ++. Si ajoute la différence de

poids liée à la différence de prolificité, la durée supplémentaire de l'engraissement des agneaux de L+ atteint en moyenne 4 jours.

Le coût d'une journée supplémentaire en engraissement est difficile à estimer, mais, même sans en tenir compte, les 15 % de produits supplémentaires des L+ permettent à peine de compenser le coût du génotypage dès la première mise bas (un agneau étant vendu entre 70 et 130 €, suivant le cours et la carcasse, et un génotypage coûtant 14 €). Ce surplus est relativement faible par rapport aux plus de 50 % observés en Mérinos d'Arles pour le gène Booroola (Teyssier et al., 2009). Atteindre les 50 % comme en Mérinos d'Arles aurait toutefois été étonnant, la prolificité des non-porteuses Lacaune étant déjà élevée. La prise en compte de la fertilité accentuerait un peu l'écart de poids produit entre les deux génotypes dans un laps de temps donné mais cela resterait faible.

La fertilité est, là aussi, un point qui nécessite d'être exploré plus en détail pour confirmer (ou infirmer) la différence de réussite à l'IA observée dans cette étude. Avérée, une telle différence pourrait entraîner des remaniements dans le processus d'insémination d'Ovi-Test. On pourrait, par exemple, tester un délai différent entre retrait de l'éponge et insémination pour les ++ (soit en retirant l'éponge plus tôt, soit en inséminant après) afin d'obtenir un délai plus en accord avec le pic hormonal dans l'espoir d'obtenir une fertilité des ++ égale à celle des L+. Si on traite les brebis différemment selon leur génotype, il pourrait être judicieux, pour faciliter les manipulations, de pouvoir différencier les génotypes à vue (colliers de couleur,...) voire de trier les animaux en 2 lots, si les installations le permettent. Cela imposerait néanmoins une organisation différente, accompagnée probablement d'une charge de travail supplémentaire (retirer les éponges à deux moments différents, ajuster la dose de PMSG,...), dont la faisabilité et l'acceptation restent à examiner.

Enfin, nous pouvons revenir sur les vœux des éleveurs qui avaient été exprimés en 2010 (Astruc, 2010). Les éleveurs souhaitent avoir, à terme, une prolificité légèrement supérieure à 2, de façon à ce que les brebis élèvent en moyenne 2 agneaux une fois la mortalité retirée. Cela correspond relativement bien à une population composée de 50 % de ++ et 50 % de L+ qui, avec les valeurs actuelles, aurait une prolificité moyenne d'environ 1,9. Toutefois, dans l'idéal, les éleveurs aimeraient avoir seulement 15 % de portées simples, 60 % de portées doubles et 25 % de portées triples ou plus. Avec les variances propres à chaque génotype, on constate qu'une population constituée de 50 % de ++ et 50 % de L+ aurait, même dans le cas d'une prolificité idéalisée à 2,01, une distribution des tailles de portées un peu différente : 25 % de simples, 52 % de doubles et 23 % de triples et plus. En revanche, la distribution souhaitée par les éleveurs correspond tout à fait à celle d'une population 100 % ++ avec une prolificité de 2,15 (15 % de simples, 61 % de doubles et 24 % de triples et plus). Il s'agit ici de simples translations des distributions des tailles de portée vers d'autres prolificités moyennes et qui ont donc juste une valeur indicative. Néanmoins, la stratégie 50 % de ++ et 50 % de L+ sera peut-être à rediscuter si la prolificité moyenne des ++ (c'est-à-dire la prolificité polygénique) continue à augmenter. Gérer le gène à l'état hétérozygote, à l'heure actuelle, coûte en effet très cher en génotypages. Il faudra néanmoins du temps (probablement quelques dizaines d'années) pour que la prolificité moyenne des ++ soit supérieure à 2.

Conclusion

Au cours de cette étude, nous avons pu obtenir des précisions quant à l'effet du gène majeur *FecL* sur la prolificité (+ 0,5 agneau pour les hétérozygotes (L+) par rapport aux homozygotes sauvages (++)). Nous avons vu que le génotype avait un effet sur la variabilité de la taille de portée et qu'il influençait également d'autres caractères (fertilité, poids et mortalité des agneaux en fonction du génotype de la mère). Malgré le fait que leurs agneaux soient un peu plus légers et moins viables, les brebis L+ ont quand même une meilleure productivité (en poids d'agneaux produit) et semblent donc un peu plus intéressantes économiquement bien que ce surplus soit plus faible que celui attendu. Par ailleurs, leur prolificité plus élevée et leur plus grande variance de taille de portée nécessitent une attention accrue des éleveurs pour gérer les nombreuses portées multiples. L'étude des IA réalisées sur les femelles génotypées depuis 2010 a permis de montrer que le logiciel d'attribution de la semence aux brebis pouvait être amélioré du point de vue de la gestion du gène. Son optimisation devrait permettre une augmentation progressive de la proportion de brebis L+ dans la population, surtout si, en parallèle, quelques changements dans le mode de fonctionnement du centre d'insémination sont adoptés pour optimiser les possibilités d'accouplements. L'objectif d'une population constituée de 50 % de L+ et 50 % de ++ serait alors plus rapidement atteint.

Cette étude a également permis de mettre en évidence le biais présent dans le calcul de l'index de prolificité, biais dû à l'absence de prise en compte du gène majeur dans le modèle d'indexation aujourd'hui purement polygénique. Les chaînes d'indexation étant actuellement en cours de réécriture, un module de prise en compte des gènes majeurs sera prochainement à l'étude.

Si cette étude a abouti à l'obtention de nombreux résultats, beaucoup sont encore non expliqués et soulèvent de nombreuses questions, notamment quant à d'éventuelles conséquences sur le fonctionnement et la stratégie de la coopérative. La poursuite de ce travail nécessiterait la prise en compte de nouvelles mesures (notamment des pesées) indisponibles à ce jour. L'accumulation des données avec le temps permettra d'améliorer la puissance des analyses effectuées et l'étude de nouveaux caractères comme par exemple la longévité.

Bibliographie

Astruc B. (2010). Le programme de sélection Lacaune Viande OVI-TEST – Étude du cas pratique des gènes d'hyper-ovulation. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'ingénieur agronome spécialité productions animales, École Nationale Supérieure d'Agronomie de Toulouse, Castanet Tolosan, 127 p.

Baelden M., Astruc J.M., Poivey J.P., Robert-Granie C. Bodin L., Bouix J., Barillet F. (2005). Étude de la relation génétique entre la prolificité et la production laitière en ovins laitiers. 12èmes Rencontres Recherche Ruminants, Paris, France, 7-8 Décembre 2005, pp 153-156.

Benoit M., Laignel G. (2006). Méthodologie d'élaboration de résultats technico-économiques en élevage ovin allaitant. Illustration en France, en zone de plaine et de montagne. In : Mena Y (ed.), Castel J.M. (ed.), Morand-Fehr P. (ed.) Analyse technico-économique des systèmes de production ovine et caprine : méthodologie et valorisation pour le développement et la prospective. Saragosse (Espagne), 2006, pp.57-65.

Bessière M. (2006). Caractérisation des gènes majeurs d'ovulation de la race ovine Lacaune Viande. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'ingénieur agronome, École supérieure d'Agriculture, Toulouse, 83p.

Bodin, L., Elsen, J.M. (1989). Variability of litter size of French sheep breeds following natural or induced ovulation. *Anim Prod* 48, 535-541.

Bodin L., SanCristobal M., Lecerf F., Mulsant P., Bibe B., Lajous D., Belloc J.P., Eychenne F., Amigues Y., Elsen J.M. (2002). Segregation of a major gene influencing ovulation in progeny of Lacaune meat sheep. *Genetics Selection Evolution*, 34, pp 447-464

Bodin L., Raoul J., Demars J., Drouilhet L., Mulsant P., Sarry J., Tabet C., Tosser-Klopp G., Fabre S., Boscher M.Y., Tiphine L., Bertrand C., Bouquet P., Maton C. Teyssier J., Jouannaux C., Hallauer J., Cathalan D., Gueux J., Pocachard M. (2011). Etat des lieux et gestion pratique des gènes d'ovulation détectés dans les races ovines françaises. 18èmes Rencontres Recherche Ruminants. Paris, France, 7-8 Décembre 2011, pp 393-400.

Davis G. H., McEwan J. C., Fennessy P. F., Dodds K. G., Farquhar P. A. (1991). Evidence for the presence of a major gene influencing ovulation rate on the X chromosome of sheep. *Biology of reproduction*, 44, pp 620-624.

Demars J., Fabre S., Sarry J., Rossetti R., Gilbert H., Persani L., Tosser-Klopp G., Mulsant P., Nowak Z., Drobik W., Martyniuk E., Bodin L. (2013). Genome-wide association studies identify two novel BMP15 mutations responsible for an atypical hyperprolificacy phenotype in sheep. *PLOS Genetics*, accepté.

Dieny M. (2011). Élaboration d'indices de synthèse en réponse à un objectif de sélection sur bases économiques en race ovine Blanche du Massif Central. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'ingénieur agronome, VetAgro Sup, Lempdes, 38p.

Drouilhet L. (2010). Identification d'un gène majeur influençant le taux d'ovulation en race ovine Lacaune. Thèse doctorale spécialité Génétique, Université Toulouse III- Paul Sabatier, Toulouse, 113p.

Drouilhet, L., Taragnat, C., Fontaine, J., Duittoz, A., Mulsant, P., Bodin, L., Fabre, S. (2010). Endocrine Characterization of the Reproductive Axis in Highly Prolific Lacaune Sheep Homozygous for the FecL(L) Mutation. *Biol. Reprod.* 82, 815-824.

Jousseins C., Trocmé E., Delmas D., Ducourtieux C., Mouret J.M., Dugat J.P., Defrance M.H., Tyssandier P., Joliet V., Lanne P., Métivier A.J. (2012a). Les coûts de production en élevage ovin allaitant dans le Sud-ouest – Campagne 2010. Réseaux d'élevage pour le conseil et la prospective, collection référence, Institut de l'Élevage, Paris, 16p.

Jousseins C., Trocmé E., Delmas D., Mouret J.M., Defrance M.H., Tyssandier P., Joliet V., Lanne P., Métivier A.J. (2012b). Résultats 2010 des exploitations ovines allaitantes de Midi-Pyrénées. Réseaux d'élevage pour le conseil et la prospective, collection résultats annuels, Institut de l'Élevage, Paris, 14p.

Lecerf F. (2003). Déterminisme génétique de la prolificité chez les ovins : Clonage positionnel du gène Booroola et localisation du gène Lacaune. Thèse doctorale de Biologie moléculaire, École Nationale Supérieure Agronomique de Montpellier, Montpellier, 137p.

Ovi-Test. (2013). Rapport Ovin Viande 2011-2012. Onet-le-Château : Ovi-Test, 2013. 18p.

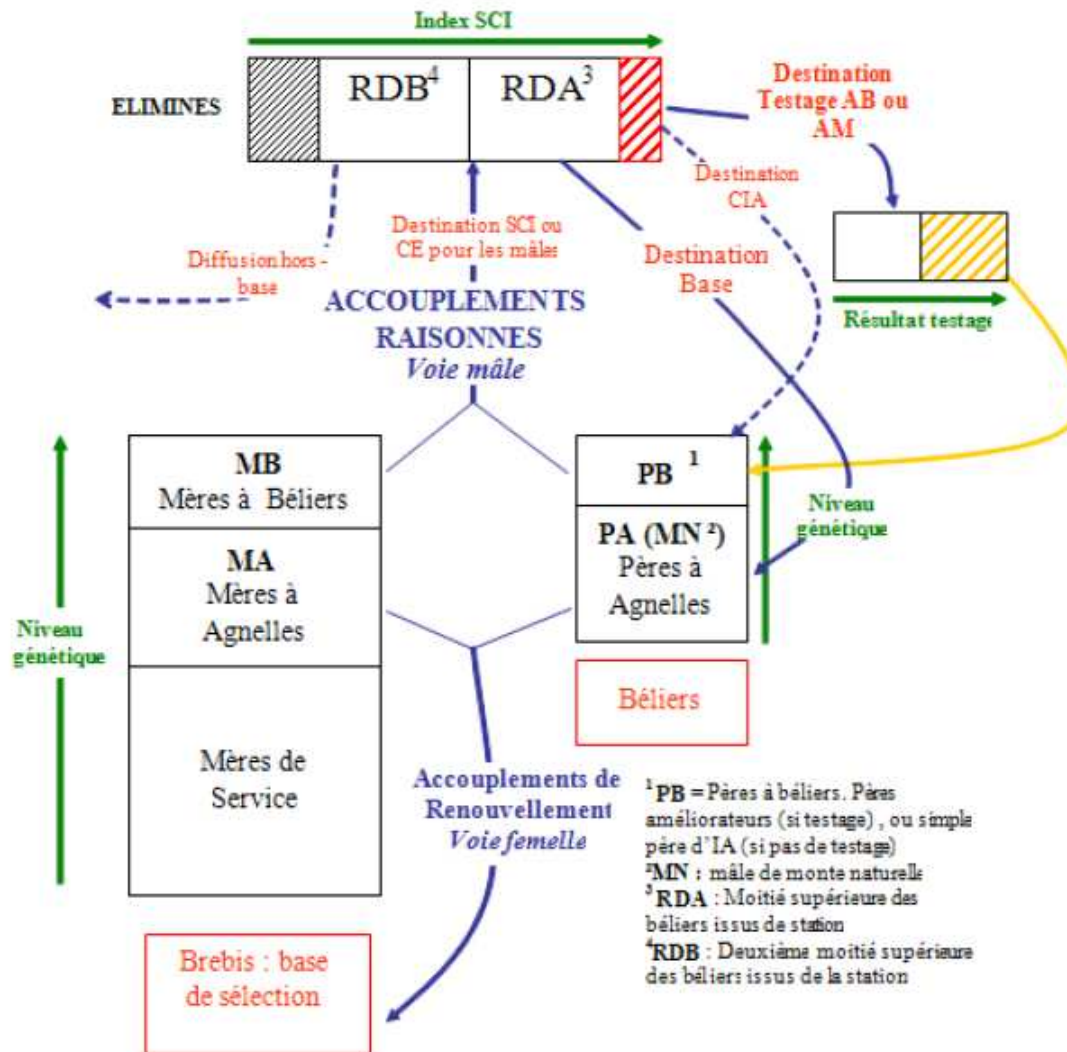
Teyssier, J., Bodin, L., Maton, C., Bouquet, P.M., Elsen, J.M. (2009). Biological and economic consequences of introgression of the FecB gene into the French Merinos d'Arles sheep. ACIAR Proceedings Series, 128-134.

Tiphine L., David I., Raoul J., Guerrier J., Praud J. P., Bodin L., François D., Jullien E., Poivey J. P., (2011). Estimation of breeding values for meat sheep in France. 62nd Annual Meeting EAAP, Stavanger, Norway, August 29th - September 2nd 2011, Session 49, Theatre 3, Abstracts p.344.

Annexes

Annexe 1 : Principe de fonctionnement d'un programme de sélection ovin viande

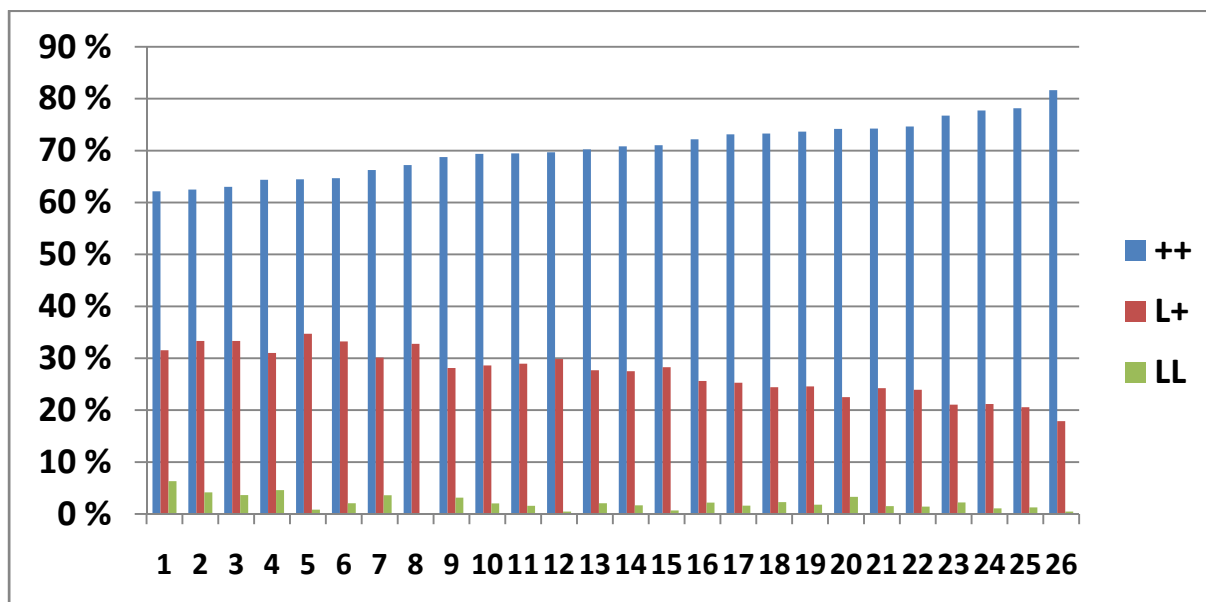
(Source : Groulard, 2009 in Astruc, 2010)



On notera aussi les abréviations suivantes :

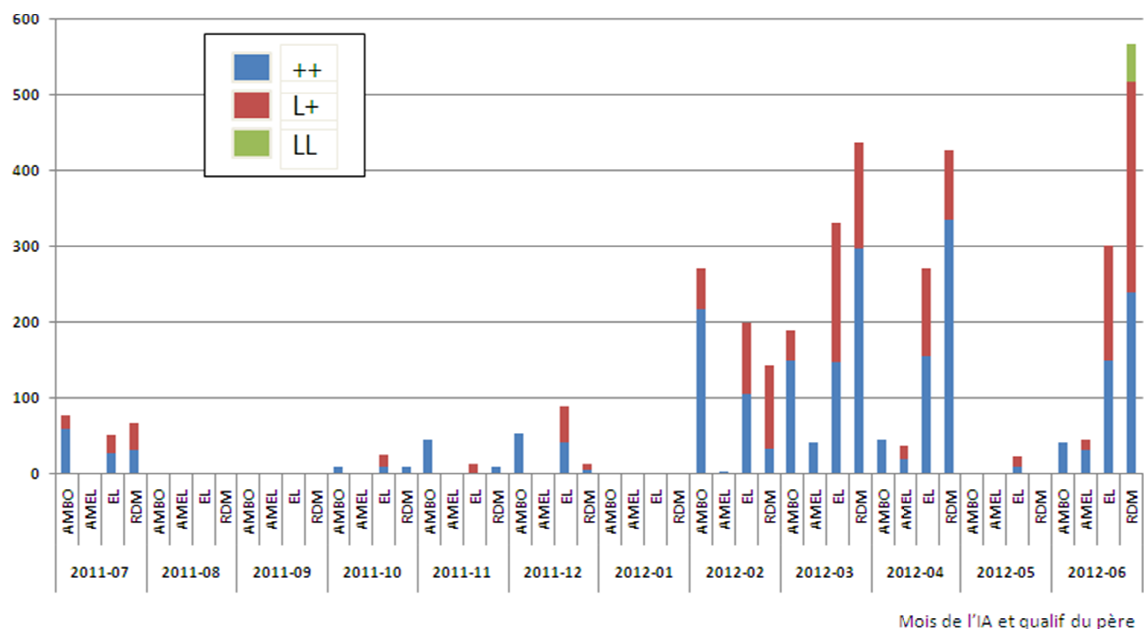
- AB : Aptitudes Bouchères
- AM : Aptitudes Maternelles
- CE : Centre d'Élevage
- CIA : Centre d'Insémination Artificielle
- SCI : Station de Contrôle Individuel

Annexe 2 : pourcentage des différents génotypes des brebis dans chacun des 26 élevages de la base de sélection Ovi-test (réalisé sur les brebis génotypées entre 2010 et 2013)



Annexe 3 : Nombre d'IA fécondantes au cours des différents mois de la campagne 2012 en fonction du génotype et de la qualification du mâle utilisé

Nombre d'IA fécondantes



AMBO = Améliorateur Boucher
 AMEL = Améliorateur élevage (qualités maternelles)
 EL = Élite (améliorateur boucher et élevage)
 RDM = Recommandé mixte (ici, en testage)



Diplôme : Ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agroalimentaires, Horticoles et du Paysage

Spécialité : Ingénieur Agronome

Spécialisation / option : Ingénierie Zootechnique

Enseignant référent : Sophie Allais

Auteur : Pauline MARTIN

Date de naissance : 16 décembre 1990

Nb pages : 16 Annexe(s) : 3

Année de soutenance : 2013

Organisme d'accueil : Institut de l'Élevage

Adresse : Antenne de Toulouse

BP 42118

31321 Castanet-Tolosan Cedex

Maîtres de stage : Jérôme Raoul et Loys Bodin

Titre français : Analyse du gène Lacaune d'hyperprolificité dans la population Lacaune viande Ovi-Test

Titre anglais : Analysis of the Lacaune major gene of prolificacy in the Lacaune Ovi-Test meat sheep population

Résumé : Le gène majeur d'hyperprolificité *FecL* (aussi appelé gène Lacaune) a été découvert dans la population Lacaune viande Ovi-Test au début des années 2000. La coopérative Ovi-Test a fait le choix de gérer ce gène à l'état hétérozygote dans son noyau de sélection et, depuis 2010, toutes les femelles de renouvellement sont génotypées. Le nombre de données accumulées a permis d'établir précisément les fréquences génotypiques des différentes cohortes et de mieux estimer l'effet du gène, ainsi que de tester un éventuel effet sur d'autres caractères. Les brebis hétérozygotes (L+) ont une prolificité supérieure de 0.5 agneaux et une distribution des tailles de portée plus étalée que les homozygotes sauvages (++). Leur taux de réussite à l'IA est aussi plus important pour certaines catégories d'animaux. En revanche, les agneaux de brebis ++ ont un poids à 30 jours plus important (+300 g) que les agneaux de brebis L+ et une mortalité plus faible parmi les agneaux nés doubles. De tels effets n'avaient encore jamais été observés pour un gène majeur de prolificité. Un biais dû au gène majeur a également pu être mis en évidence dans le calcul actuel de l'index de prolificité, ce qui peut gêner le processus de sélection. Une analyse des accouplements réalisés sur IA a par ailleurs débouché sur l'identification d'un problème logiciel dans l'attribution des semences. Tous ces résultats permettent de mieux connaître les effets du gène *FecL*, même si beaucoup restent encore inexplicables, et pourraient avoir des conséquences sur le fonctionnement et les stratégies de la coopérative.

Abstract: The major gene of prolificacy *FecL* (or Lacaune gene) has been discovered in the Lacaune Ovi-Test meat sheep population in the beginning of the 2000's. The cooperative Ovi-test chose to manage this gene at heterozygous state in its selection nucleus and, since 2010, every replacement ewe lamb is genotyped for *FecL*. The large accumulated amount of data allowed to better estimate the genotypic frequencies and the gene effect on prolificacy, so as testing potential gene effect on other traits. The heterozygous ewes (L+) have a prolificacy higher by 0.5 and a higher litter size variability than the homozygous wild ewes (++). Their AI fertility is higher too for some categories of animals. On the contrary, lambs from ++ dams are heavier at 30 days (+300 g) than lambs from L+ dams and have a smaller mortality rate for the twin lambs category. Such effects have never already been observed for other major genes of prolificacy. A bias due to the major gene has been evidenced too in the calculation of the prolificacy EBV and this problem may disturb the selection process. Moreover, an analysis of the inseminations made since 2010 led to the identification of a software problem. With all these results, the *FecL* gene effects are better known, even if lots of them are not explicated for the moment. This can lead to changes in the strategies or ways of working of the cooperative.

Mots-clés : gène majeur, prolificité, hyperprolificité, Lacaune viande, Ovi-Test