



HAL
open science

Étude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire en bovins allaitants en vue d'une prise en compte dans les évaluations génomiques bovines

Sébastien Taussat

► **To cite this version:**

Sébastien Taussat. Étude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire en bovins allaitants en vue d'une prise en compte dans les évaluations génomiques bovines. Génétique animale. Université Paris-Saclay, 2020. Français. NNT : 2020UPASA016 . tel-03283952

HAL Id: tel-03283952

<https://pastel.hal.science/tel-03283952>

Submitted on 12 Jul 2021

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.

Etude du déterminisme génétique
de l'efficacité alimentaire en bovins
allaitants en vue d'une prise en
compte dans les évaluations
génomiques bovines

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n°581, agriculture, alimentation, biologie,
environnement et santé (ABIES)
Spécialité de doctorat: Génétique Animale
Unité de recherche : Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, GABI,
78350, Jouy-en-Josas, France.
Réfèrent : AgroParisTech

Thèse présentée et soutenue à Paris, le 26/06/2020, par

Sébastien TAUSSAT

Composition du Jury

Etienne VERRIER

Professeur, AgroParisTech

Président

Sandrine GRASTEAU

DR, UMR BOA, centre INRAE du Val de Loire

Rapporteur & Examinatrice

Pascale LE ROY

DR, UMR PEGASE, centre INRAE de Bretagne-Normandie

Rapporteur & Examinatrice

Laurent SCHIBLER

Responsable R&D, Allice

Examineur

Thierry PABIOU

Chercheur, Irish Cattle Breeding Federation, Irlande

Examineur

Gilles RENAND

DR, UMR GABI, centre INRAE de Jouy-en-Josas

Directeur de thèse

Remerciements

Longtemps j'ai hésité avant de me lancer dans l'aventure du doctorat, par crainte d'un échec et par peur de commencer un match trop rugueux pour moi. Après de longues réflexions et discussions avec des doctorants et anciens doctorants, je me suis lancé dans ce match en cherchant une première expérience professionnelle. Au final, j'ai trouvé bien plus qu'une expérience. Outre les connaissances scientifiques acquises, j'ai noué beaucoup de relations avec le monde de la recherche en génétique et de la filière bovine allaitante. J'ai également appris beaucoup sur moi et sur le fait que je puisse mener à bien un projet de thèse sur trois ans. C'est pour cela que je profite de cette tribune pour remercier l'ensemble des personnes qui m'ont permis de remporter ce match, avec le bonus offensif.

Avant tout match, il y a l'échauffement et je l'ai commencé en février 2016 lors de mon stage de fin d'étude. Et la première personne que je dois remercier c'est Romain. Merci à toi de m'avoir donné la chance d'intégrer ce monde et, à la suite de ce stage, de m'avoir proposé cette thèse. Certes tu m'as abando... euh tu as quitté le banc de touche mais tu n'étais pas loin en tribune. Et promis je lirai le livre que tu m'as offert (*Pourquoi m'as-tu abandonné(e) ? Sortir de l'angoisse d'abandon*) mais tu comprends j'avais « une thèse à faire »[©]. Je souhaite plein de bonheur à toi et à ta tribu et j'espère que nous allons poursuivre nos collaborations ☺.

Gilles, tu as été un super coach durant ces trois années. Néanmoins, tu m'as fait quelques frayeurs et notamment sur ton possible départ à la retraite durant ma thèse. On n'abandonne pas ces joueurs en cours de match ! Et au final tu fais du rab ☺. Je souhaite te remercier pour ta disponibilité et ta patience tout au long de ces trois ans. Se plonger dans tous les projets en début de thèse n'était pas facile pour moi mais tu as su prendre le temps de m'accompagner et de me maintenir vers la ligne d'essai. C'était à chaque fois un grand plaisir de discuter rugby avec toi et je te souhaite une bonne (et méritée !) retraite à Madagascar.

Je tiens également à remercier les encadrants côté Allice qui ont succédé à Romain. Et le premier c'est Alexis. Tu es arrivé lancé comme un frelon pour m'encadrer et tu as eu une contribution significative dans mon travail. Bon malheureusement tu as préféré les grandes blondes suédoises à moi, c'est dommage tu as perdu au change. En tout cas c'est toujours un plaisir de faire du lobbying avec toi en congrès. Le deuxième encadrant que je souhaite remercier est Sébastien. Tu as suivi la thèse depuis le début et tu as grandement contribué à son bon déroulement sur le plan scientifique et organisationnel.

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont fait l'honneur d'être membre du jury :

- ❖ Sandrine Gasteau, directrice de recherche à l'UMR BOA et Pascale Le Roy, directrice de recherche à l'UMR PEGASE, en tant que rapporteuses ;
- ❖ Laurent Schibler, responsable R&D à Allice et Thierry Pabiou, chercheur à l'ICBF, en tant qu'examineurs ;
- ❖ Etienne Verrier, professeur à AgroParisTech, en tant que président.

Un grand merci à Xavier David, Laurent Schibler et Pascale Parisot qui m'ont permis de réaliser cette thèse au sein d'Allice, ainsi qu'à Claire Rogel-Gaillard et Didier Boichard côté INRAE. Je remercie également APIS-GENE et l'ANRT pour le financement de la thèse.

Remerciements

Je voudrais remercier chaleureusement les membres de mon comité de thèse pour le suivi du projet tout au long de ces trois années ainsi que pour tous leurs conseils et leur bienveillance : Pauline Martin, Gonzalo Cantalapiedra, Laurent Griffon, Hélène Gilbert, Carine Capel et Etienne Verrier.

Merci aux coordinateurs du dispositif BEEFALIM 2020 qui ont permis d'intégrer la thèse dans ce dispositif et à tous les membres qui ont permis l'acquisition des données pour avoir de beaux résultats ! Je voudrais remercier plus particulièrement Laurent Griffon d'avoir supervisé les projets et d'avoir été présent dans les différents comités et Gonzalo Cantalapiedra pour son aide tout au long de la thèse, notamment sur mon deuxième article, ainsi que pour les collaborations sur le projet EFFI-J.

Je tiens également à remercier l'unité GABI et plus particulièrement l'ensemble de l'équipe G2B pour leur accueil et leur aide depuis mon arrivée en 2016 (déjà...). La bonne humeur qui règne au 211 permet d'arriver au travail sans la boule au ventre et avec le sourire. Pauline, merci de m'avoir accompagné depuis ton arrivée et de m'avoir beaucoup aidé tant sur les analyses que sur le manuscrit. Marie, merci d'avoir supporté mes divers coups de gueule et d'avoir toujours été disponible quand j'avais besoin d'aide. J'ai su te récompenser en ambiançant le bureau de musiques du Sud-Ouest. Iola, merci pour tous tes conseils et tes corrections linguistiques. Clémentine, on y est arrivé ! WWWHHHEEE !!! Et vive Les Pays de Lo... la Loire ! Roxane, merci pour les rayons de soleil que tu nous envoies quand on a un coup de moins bien. Chris, qu'est-ce que j'aurais fait sans ton aide sur les différents langages de programmation, les imputations, les GWAS, j'en passe... Je n'ai pas pu citer tout le monde, mais c'est déjà beaucoup mieux que si c'était moins bien. Anna-Charlotte, Audrey, Fanny, Laure-Hélène et Aurélie, bon courage pour votre thèse : il y a une vie après ☺.

J'ai une pensée à ceux qui nous ont quittés trop tôt : Thierry et Gabriel (team Sud-Ouest !), vos blagues et votre bonne humeur nous manquent ; Eric on a eu de beaux échanges tous les deux sur les allaitants et sur mon post-doc ! Mais bon tu t'en vas quand je finis ma thèse, on aurait pu accomplir de grandes choses.

Merci à tous les collègues de chez Alice pour leur accueil et leur bienveillance. C'est toujours un plaisir d'être avec vous lors de nos réunions ou de nos déplacements.

Arriver en région parisienne sans connaître personne n'est vraiment pas facile. J'ai intégré le club de rugby d'Athis-Mons en 2016 et j'ai noué de très belles relations avec six personnes en particulier : Lucas (mon fillot <3), Ludwig, Nico, Cédric, Axel et Pierre. Merci à vous pour toutes les soirées et les séjours que nous avons passés ensemble !

Je remercie chaleureusement Patoche, notre plus grand philosophe, d'apporter de la bonne humeur dans toute la France et notamment aux habitants du 211.

Et je vais avoir un dernier mot pour ma famille, mes plus fidèles supporters qui ont toujours cru en moi. Vous m'avez accompagné depuis le début de mes grandes études sans jamais douter de mes capacités. Et sans vous je ne serais jamais arrivé à ce niveau-là et promis, j'arrête les études. Merci pour tout, cette victoire est aussi la vôtre.

Table des matières

<i>Liste des figures</i>	7
<i>Liste des abréviations</i>	10
<i>Introduction générale</i>	11
Chapitre 1 : Organisation de la sélection bovine allaitante française	15
1. L'élevage bovin allaitant français	16
1.1 Répartition des élevages et des races	16
1.2 Les différents systèmes d'élevage	18
1.2.1 Les élevages naisseurs	19
1.2.2 Les élevages naisseurs engraisseurs	20
1.2.3 Les systèmes engraisseurs spécialisés	21
1.3 Conclusion sur les systèmes bovins allaitants	22
2 Le dispositif d'amélioration génétique français	24
2.1 Un double objectif : production de viande et qualités maternelles	24
2.2 L'organisation de la sélection	25
2.2.1 La Loi sur l'Élevage de 1966	25
2.2.2 La Loi d'Orientation Agricole de 2006	26
2.2.3 Le Règlement Zootechnique Européen de 2018	26
2.3 Le contrôle de performances pour la récolte des phénotypes et de la généalogie	28
2.3.1 Le contrôle de performances en ferme (IBOVAL)	29
2.3.2 Le contrôle en station d'évaluation et de contrôle individuel	30
2.4 Estimation des valeurs génétiques	34
2.4.1 L'évaluation génétique polygénique	34
2.4.2 L'évaluation génomique	35
2.4.3 Les index élémentaires	39
2.5 Les index de sélection	40
2.6 Etat des lieux de la sélection sur l'efficacité alimentaire en France	41
Chapitre 2 : L'efficacité alimentaire des bovins allaitants	43
1 Définition de l'efficacité alimentaire	44
1.1 Relation entre des ressources et des résultats	44
1.2 Les différents critères d'efficacité alimentaire	46
1.2.1 Les ratios	46

Table des matières

1.2.2	Les régressions _____	46
1.2.3	Avantage et inconvénients des différents critères _____	48
2	<i>Mécanismes de la variabilité interindividuelle de l'efficience alimentaire</i> _____	49
2.1	De l'ingestion des aliments à l'utilisation des nutriments _____	49
2.1.1	Ingestion et appétit _____	50
2.1.2	Digestion _____	51
2.1.3	Composition corporelle des animaux _____	54
2.1.4	Les mitochondries _____	57
2.1.5	Stress physiologique _____	58
2.1.6	Activité _____	58
2.1.7	Conclusion sur la variabilité interindividuelle _____	58
2.2	Décomposition de la variabilité de l'efficience alimentaire : Quelle est la part de génétique ? _____	59
2.2.1	Les variances _____	59
2.2.2	Les covariances _____	60
2.2.3	Estimation des paramètres génétiques _____	60
3	<i>Affiner la compréhension du déterminisme génétique</i> _____	63
3.1	Les puces et le génotypage _____	64
3.2	La liaison génétique _____	65
3.3	Le déséquilibre de liaison _____	66
3.4	L'imputation _____	66
3.4.1	Principe de l'imputation _____	67
3.4.2	L'imputation séquence grâce au projet 1000 génomes bovins _____	67
3.5	Les régions du génome avec des effets sur l'efficience alimentaire : détection de QTL _____	68
3.5.1	Les études d'association _____	68
3.5.2	Autres méthodes de détection _____	69
3.5.3	Identification des gènes _____	69
4	<i>Les questions de recherche</i> _____	70
<i>Chapitre 3 : Le contrôle individuel, un outil performant pour la sélection sur l'efficience alimentaire ?</i> _____		
1	<i>Etude de l'efficience alimentaire des taureaux de contrôle individuel et de leurs descendants avec une ration à base d'un aliment complet condensé</i> _____	73
1.1	Le projet Vachotron II _____	73
1.2	L'article : Etude des relations entre l'efficience alimentaire et les caractères d'abattage chez les taureaux Charolais français _____	74
1.3	Conclusion de l'étude _____	88
2	<i>Etude de l'efficience alimentaire des taureaux de contrôle individuel et de leurs descendants avec des rations représentatives des pratiques en élevage allaitant</i> _____	89
2.1	Le programme BEEFALIM 2020 _____	89

2.2	Etude de l'engraissement des taurillons à l'ensilage d'herbe ou de maïs : le projet EFFI-J	91
2.2.1	Matériel et méthodes	91
2.2.2	Résultats et discussion	95
2.2.3	Conclusion	99
2.3	Etude de l'efficacité alimentaire des génisses en croissance : le projet PRECCAVAL	100
2.3.1	Matériel et méthodes	100
2.3.2	Résultats et discussion	102
2.3.3	Conclusion	104
3	Etude avec l'ensemble des descendants des taureaux de contrôle individuel	105
3.1	Matériel et méthodes	105
3.1.1	Le dispositif animal	105
3.1.2	Analyses statistiques	106
3.2	Résultats et discussion	107
3.2.1	Comparaison des héritabilités estimées	107
3.2.2	Relations génétiques entre les taureaux évalués en CI et leurs descendants	107
3.2.3	Relations entre les descendants	109
3.3	Conclusion	109
<i>Chapitre 4 : Approfondissement de la connaissance du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire</i>		111
1	<i>Introduction de l'étude</i>	112
2	<i>L'article : Les réseaux de gènes des trois critères d'efficacité alimentaire ont révélé des processus biologiques communs et spécifiques</i>	113
3	<i>Conclusion de l'étude</i>	150
<i>Chapitre 5 : Discussion générale</i>		151
1	<i>L'outil CI est-il pertinent pour la sélection de l'efficacité alimentaire ?</i>	152
2	<i>Comment mettre en place cette sélection ?</i>	154
2.1	Quel critère utilisé pour satisfaire toutes les productions ?	154
2.2	Utilisation d'un critère ou d'un index de sélection ?	155
2.3	Vers une évaluation Single Step ?	157
2.4	Le phénotypage est essentiel	158
2.4.1	Avec quel aliment ?	158
2.4.2	Avec quelles stations ?	158
2.4.3	Avec d'autres phénotypes ?	160
3	<i>Est-il réellement intéressant de sélectionner sur l'efficacité alimentaire ?</i>	160
3.1	Les bovins sont peu efficaces comparés aux autres espèces d'élevage	160
3.2	Possibles réductions de l'impact environnemental	161
3.2.1	De part une meilleure digestibilité ?	161

Table des matières

3.2.2	De part une meilleure utilisation des nutriments ? _____	162
4	<i>Un animal efficient est-il un animal robuste ?</i> _____	163
4.1	Des conséquences sur les qualités des viandes ? _____	165
4.2	Des conséquences sur les qualités d'élevage ? _____	166
4.2.1	Sur la fertilité et la reproduction _____	166
4.2.2	Sur l'élevage du veau _____	167
4.3	Des conséquences sur la résilience des animaux ? _____	168
5	<i>Approfondissement de la connaissance du déterminisme génétique</i> _____	168
5.1	L'imputation vers la séquence _____	168
5.2	L'analyse GWAS _____	169
	 <i>Conclusion générale</i> _____	 170
	 <i>Références bibliographiques</i> _____	 174
	 <i>Liste des publications</i> _____	 189
1	<i>Résultats du travail de thèse</i> _____	190
1.1	Articles scientifiques _____	190
1.2	Communications à des congrès / séminaires _____	190
2	<i>Autres contributions</i> _____	196
2.1	Articles scientifiques _____	196
2.2	Communications à des congrès / séminaires _____	196
	 <i>Annexes</i> _____	 198

Liste des figures

Figure 1. Répartition par département des exploitations avec bovins viande ayant plus de 20 de Vaches Allaitantes (VA) selon les productions (Lherm et al., 2017).	16
Figure 2. Répartition des vaches allaitantes par département selon les races (Lherm et al., 2017).....	18
Figure 3. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « naisseurs spécialisés » (IDELE, 2012).....	20
Figure 4. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « naisseurs engraisseurs de jeunes bovins spécialisés » (IDELE, 2012)	21
Figure 5. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « engraisseurs spécialisés » (IDELE, 2012).....	22
Figure 6. Evolution des prix des engrais, de l'énergie et du blé, en euros courants (base 100 en 2000) (Lavaud, 2015).....	23
Figure 7. Schéma du dispositif d'amélioration génétique mis en place suite au Règlement Zootechnique Européen de 2018, adapté de Bouquet (2009)	27
Figure 8. Nombre d'individus dans la population de référence pour atteindre une certaine précision des valeurs génomiques (GEBV), en fonction de l'héritabilité du caractère, avec une taille effective de la population de 100 (Goddard et Hayes, 2009).....	38
Figure 9. Schéma du triangle de la performance.....	45
Figure 10. Consommation moyenne journalière mesurée (Observed feed intake) et prédite (Expected feed intake) et mise en évidence de la CMJR (RFI) (Azarpajouh et al., 2016).	47
Figure 11. Contribution des mécanismes biologiques à la variation de l'efficacité alimentaire (adapté de Richardson et Herd, 2004).....	50
Figure 12. Contributions en pourcentage des tissus en masse protéique (en blanc), des dépenses énergétiques (en gris) et de la synthèse protéique (en noir) chez les bovins (Lobley, 2003) ..	54
Figure 13. Proportion de variance du caractère qui est expliquée par les gènes.....	63
Figure 14. Les différents axes du programme BEEFALIM 2020	89
Figure 15. Schéma du méta-programme BEEFALIM 2020	90
Figure 16. Description des rations à base d'ensilage de maïs (A) et d'ensilage d'herbe (B)..	92
Figure 17. Durée des périodes d'engraissement en fonction des séries et du régime	93

Figures & Tableaux

Figure 18. Durée des périodes de contrôle en fonction des séries et du régime.....	94
Figure 19. ACP des performances zootechniques des taurillons EFFI-J	96
Figure 20. Nombre de taureaux de CI utilisés en fonction des dispositifs.....	106
Figure 21. Corrélations génétiques entre les populations Charolaises étudiées pour la CMJ, le poids fin, le GMQ et la CMJR	108

Listes des tableaux

Tableau 1 : recensement du nombre d'exploitation et de vaches allaitantes (VA) par type d'exploitation.	17
Tableau 2 . Evolution du nombre d'animaux selon les races entre 2009 et 2019 (IDELE, 2019)	17
Tableau 3 . Composition de l'aliment complet condensé distribué aux taureaux de CI.....	32
Tableau 4 . Recensement des taureaux évalués dans les stations SE et CI en France lors de la campagne 2014-2015 (Reffay et Mangeol 2016).....	33
Tableau 5 . Inventaire des index de synthèse en bovins allaitants, en ferme et en station (Griffon et al., 2017).....	40
Tableau 6 . Pondération des index élémentaires selon les races pour le calcul de l'index de synthèse IMOCRci	41
Tableau 7 . Effectif des animaux contrôlés et engraisés dans chaque station en fonction des campagnes	92
Tableau 8 . Moyenne, écarts-types, minimum et maximum des performances en engraissement et de l'efficience alimentaire des taurillons.....	95
Tableau 9 . Moyenne des performances en fonction du régime	97
Tableau 10 . Héritabilité (en diagonale) et corrélations génétiques (au-dessus, \pm SE) et phénotypiques (en-dessous) entre les caractères de production et les critères d'efficience alimentaire chez les taurillons	99
Tableau 11 . Effectif des génisses contrôlées dans chaque station expérimentale en fonction des campagnes	100
Tableau 12 . Moyennes et écarts-types des performances zootechniques et de l'efficience alimentaire des génisses dans chaque station de contrôle	102
Tableau 13 . Héritabilité (en diagonale) et corrélations génétiques (au-dessus, \pm SE) et phénotypiques (en-dessous) entre les caractères de production et les critères d'efficience alimentaire chez les génisses.....	103
Tableau 14 . Héritabilités estimées à partir d'un modèle uni-populationnel (d'après les résultats précédents) et d'un modèle multi-populationnel.....	107

Liste des abréviations

AB : Aptitudes Bouchères	Puce LD : puce BovineLD™ avec 6 909 SNP
BLUP : Best Linear Unbiased Predictor	Puce 50K : BovineSNP50™ avec 54 609 SNP
CI : Contrôle Individuel	Puce HD : BovineHD™ avec 777 962 SNP
CMJ : Consommation Moyenne Journalière	QM : Qualités Maternelles
CMJR : Consommation Moyenne Journalière Résiduelle	QTL : Quantitative Trait Loci
DAC : Distributeur Automatique de Concentré	REML : REstricted Maximum Likelihood
DL : Déséquilibre de Liaison	SE : station d'évaluation
EA : ratio d'Efficienc e Alimentaire	SNP : Single Nucleotide Polymorphism
ES : Entreprise de Sélection	SSGBLUP : Single Step GBLUP
GBLUP : Genomic Best Linear Unbiased Predictor	
GMQ : Gain Moyen Quotidien	
GMQR : Gain Moyen Quotidien Résiduel	
GWAS : Genome-Wide Association Study	
h² : héritabilité	
IA : Insémination Animale	
IBOVAL : Indexation des BOVins Allaitants	
IC : Indice de Consommation	
IDELE : Institut de l'Elevage	
INRAE : Institut National de la Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement	
OS : Organisme de Sélection	
PF : Poids Final	
PM : Poids Moyen	
PMM : Poids Moyen Métabolique	

Introduction générale

Introduction générale

Après la Seconde Guerre mondiale, la demande en consommation de produits laitiers et carnés a fortement augmenté en France et en Europe. Couplé au développement et à la généralisation de la mécanisation et de l'industrialisation des filières, l'élevage bovin s'est adapté, notamment en se spécialisant sur les deux types de production : laitière et allaitante. Cette spécialisation s'est accrue suite aux différentes politiques européennes avec l'instauration de la Prime au Maintien des Troupeaux de Vaches Allaitantes (PMTVA) en 1980 et la mise en place des quotas laitiers en 1984 (Lherm et al., 2017). Aujourd'hui, la France est le premier pays producteur de viande bovine en Europe (1 460 milliers tonnes équivalent carcasse (téc) soit 18% de la production européenne en 2018) en détenant le plus gros cheptel de vaches (7 642 milliers de têtes parmi 35 144 milliers de têtes en Europe en 2018, soit 22%) (IDELE, 2019). En dépit de sa première position sur la scène européenne, la consommation de viande bovine a tendance à diminuer en France passant de 23,6 kg/habitant en 2013 à 23,2 en 2018 (IDELE, 2019). Cette diminution est en partie la conséquence de la propagation de controverses sur l'élevage au grand public, notamment sur les émissions de gaz à effet de serre, le bien-être animal, les possibles impacts négatifs de la consommation de viande sur la santé et la concurrence des ressources alimentaires entre l'Homme et l'Animal (Delanoue et al., 2015).

Malgré la controverse sur la compétition en ressource végétale, l'élevage allaitant tire avantage de la transformation de l'herbe par les animaux pour alimenter les femelles reproductrices. Dans les élevages dits naisseurs, le cheptel de reproducteurs va faire naître et élever les veaux jusqu'au sevrage. Les reproducteurs sont conduits au pâturage la plus grande partie de l'année et nourris, en hiver, avec des rations fourragères (à base de foin et/ou d'ensilage d'herbe) pour couvrir leurs besoins d'entretien et de production. Les veaux produits sur les exploitations vont devenir : 1) des futurs reproducteurs (phase d'élevage avec ration fourragère pour les génisses de renouvellement), 2) des broutards vendus « maigres » (phase d'élevage avec ration fourragère) ou 3) des animaux lourds et finis (phase d'engraissement avec ration énergétique) destinés à l'abattage. L'atelier d'engraissement pour la finition des animaux peut se faire en complément de l'activité naisseur ou dans des exploitations spécifiques à cette production. Si une grande partie des aliments utilisés par les bovins ne rentre pas en concurrence avec l'alimentation humaine ou celle des animaux de rente monogastriques (du fait de la forte teneur en cellulose des parois végétales), l'engraissement des bovins de boucherie nécessite l'apport d'aliments à plus forte teneur en amidon pour obtenir une concentration énergétique suffisante à la finition des carcasses. La population bovine allaitante est donc alimentée avec des rations

Introduction générale

fourragères basse énergie lors des phases d'élevage, et avec des rations concentrées plus énergétiques pour les phases d'engraissement.

La sélection génétique, développée jusqu'à présent, a contribué à spécialiser les races allaitantes afin d'améliorer leurs performances. Les quinze dernières années de sélection et d'amélioration des conditions d'élevage ont conduit à l'augmentation du poids au sevrage des veaux. Dans les trois plus grandes races allaitantes, le poids à âge type à 210 jours a augmenté grâce à l'amélioration des conditions d'élevage mais également au progrès génétique réalisé : +16 kg en race Limousine, +11,5 kg en race Charolaise et +9,5 kg en race Blonde d'Aquitaine (Griffon et al., 2017). Le poids carcasse des jeunes bovins a également évolué ces dernières décennies, augmentant de 56 kg en moyenne entre 1996 et 2016 (IDELE, 1997, 2017b). Le format des vaches s'est également développé car le poids carcasse des vaches finies a augmenté entre 2008 et 2018 de 432 à 457 kg en race Charolaise, de 398 à 441 kg en race Limousine et de 475 à 525 kg en race Blonde d'Aquitaine (Belveze et al., 2012; Blachon et al., 2019). Cette augmentation des poids a cependant accru les besoins d'entretien des animaux, conduisant à l'utilisation des concentrés pour couvrir ces besoins. Les concentrés sont utilisés non seulement pour la phase d'engraissement des animaux mais de plus en plus sur les animaux « maigres » pour les vendre plus lourds au sevrage. C'est ainsi que dans les élevages naisseurs engraisseurs du Grand Ouest, la quantité de concentrés donnée par UGB a augmenté de 630 kg à 810 kg de 1998 à 2013 (Inosys Réseau Elevage, 2016).

L'augmentation de la taille des exploitations a également entraîné une hausse de la quantité de concentrés utilisés. Dans le bassin Limousin, le nombre d'UGB a augmenté de 19 % entre 2005 et 2015 mais cette augmentation est accompagnée d'une hausse de 25 % de la quantité de fourrages consommée et de 15% des concentrés (IDELE, 2017a). Selon une étude menée par Veysset et al. (2017), avec le suivi de 60 exploitations du bassin Charolais de 1980 jusqu'à 2015, les élevages bovins allaitants ont augmenté en taille (de 97 UGB en 1980 à 170 UGB en 2015) en gardant le même nombre de travailleurs sur les exploitations (entre 1,5 et 1,6 UTH). Cependant le revenu des agriculteurs n'a pas évolué car la conduite d'élevage s'est simplifiée et notamment le système fourrager, favorisant l'utilisation d'aliments hautement énergétiques (concentrés, ensilage de maïs, ...) au détriment de l'herbe (foin et ensilage d'herbe) (IDELE, 2017a; Veysset et al., 2017). La diminution de l'autonomie alimentaire des exploitations a donc des impacts économiques qui affectent la rentabilité de la production de viande bovine.

Un levier pour améliorer cette rentabilité serait de travailler sur l'efficacité alimentaire des bovins allaitants. Compte tenu de la tension sur les prix des céréales, l'amélioration de ce

caractère en engraissement devient de plus en plus prioritaire dans les préoccupations des organismes de sélection des races à viande en France. L'amélioration de l'efficacité ne peut cependant se cantonner à celle des seuls bovins en engraissement, puisque le troupeau de femelles doit utiliser et valoriser au maximum les surfaces en herbe ou des co-produits riches en cellulose de l'industrie agro-alimentaire. Cette amélioration doit donc concerner les deux phases, à savoir l'élevage des femelles de renouvellement et reproductrices et l'engraissement des animaux pour leur finition. Cette efficacité alimentaire peut être améliorée par la voie de la nutrition, des modes d'élevages et de la sélection génétique des animaux. Pendant des années, pour les races Charolaise, Limousine, Blonde d'Aquitaine et Rouge des Près, un Contrôle Individuel (CI) en station des taureaux reproducteurs a permis la mesure de l'efficacité alimentaire avec un aliment complet condensé distribué par un automate. Cette évaluation fut cependant peu valorisée par crainte d'interaction génotype x milieu entre l'efficacité mesurée en station et celle réalisée chez les producteurs de viande bovine. En effet, dans la diversité des systèmes d'élevage allaitant, il était important de savoir si la sélection des animaux efficaces sur un aliment peu encombrant pouvait être transposable sur des rations plus encombrantes.

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette thèse, réalisée dans le cadre d'un contrat CIFRE avec l'union de coopératives Allice. L'objectif est d'étudier la possibilité d'améliorer génétiquement l'efficacité alimentaire des bovins allaitants dans un contexte où une même population doit être efficace à la fois dans la phase d'élevage, avec des rations fourragères, et dans la phase d'engraissement, avec des rations concentrées, tout en utilisant le contrôle individuel.

Pour répondre à cette question, la thèse sera organisée en cinq grandes parties. La première partie concernera un tour d'horizon de l'élevage bovin allaitant en caractérisant les systèmes de production français et l'organisation actuelle de la sélection génétique (de la récolte des performances à l'évaluation génétique). La deuxième partie se concentrera sur la caractérisation de l'efficacité alimentaire en détaillant les critères disponibles, les mécanismes de la variabilité interindividuelle ainsi que le déterminisme génétique des critères étudiés. La troisième partie sera consacrée à l'étude de la pertinence du système actuel, à savoir le contrôle individuel, pour sélectionner sur l'efficacité alimentaire en tenant compte des différentes conditions de milieu. La quatrième partie se focalisera sur l'étude des possibles mécanismes biologiques permettant de distinguer les animaux entre eux sur l'efficacité alimentaire. L'ensemble des résultats de cette thèse fera ensuite l'objet, dans une dernière partie, d'une discussion générale.

Chapitre 1 : Organisation de la sélection bovine allaitante française

1. L'élevage bovin allaitant français

1.1 Répartition des élevages et des races

Les élevages allaitants sont présents sur tout le territoire français, mais avec des densités différentes selon les régions. En 2019, la région Nouvelle-Aquitaine contenait 22% du cheptel reproducteur de vaches allaitantes, la région Auvergne-Rhône-Alpes 17%, l'Occitanie 13%, la région Bourgogne-Franche-Comté 13% (IDELE, 2019). Ces quatre régions partagent en commun le Massif Central, également appelée « bassin allaitant », qui concentre la majorité des exploitations bovines allaitantes. A noter également que la région Pays de la Loire contient 10% des exploitations (IDELE, 2019). La taille des élevages allaitants est variable suivant leur degré de spécialisation, allant de la production spécifique de bovins viandes à des systèmes de polyculture élevage. Ce degré de spécialisation est influencé par la localisation géographique des élevages, suivant le potentiel de cultures des régions agricoles concernées. A la suite du recensement agricole de 2010, une typologie des élevages par département a été réalisée, en les classant en 6 grandes familles (Figure 1) (Lherm et al., 2017).

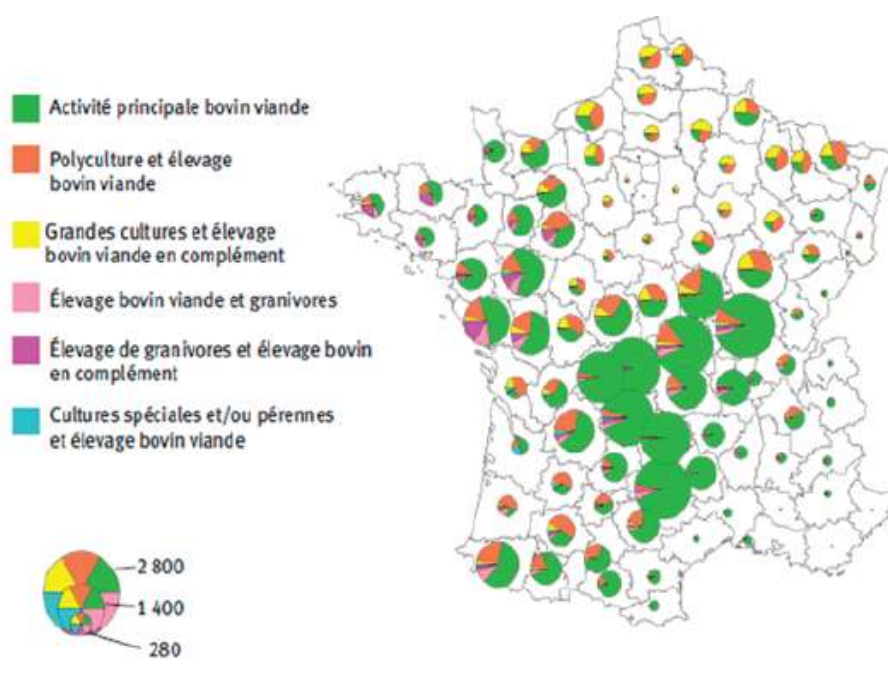


Figure 1. Répartition par département des exploitations avec bovins viande ayant plus de 20 de Vaches Allaitantes (VA) selon les productions (Lherm et al., 2017).

Le Massif Central regroupe la majorité des élevages spécifiquement dédiés à la production de bovins allaitants. Peu d'élevages en polyculture sont installés dans cette région en raison d'un sol peu propice aux cultures végétales. En revanche, dans l'Ouest et le Nord de la France, la présence de cultures permet la diversification des systèmes d'élevage. Chaque année, l'Institut de l'Élevage publie les chiffres officiels concernant les productions bovines (lait et viande). Le Tableau 1 recense le nombre de vaches allaitantes au sein de plusieurs classes de taille d'élevage, selon des derniers chiffres publiés par l'Institut (IDELE, 2019).

Tableau 1 : recensement du nombre d'exploitation et de vaches allaitantes (VA) par type d'exploitation (IDELE, 2019).

	Nombre d'exploitations	% du total	Effectif de VA	% du total
5-29 VA	36 000	43 %	587	15 %
30-49 VA	17 000	21 %	689	18 %
50-69 VA	12 000	14 %	698	18 %
70-99 VA	10 000	12 %	809	21 %
100 VA et plus	8 000	9 %	1 090	28 %

En parallèle de la diversité des types d'élevage suivant les régions, il existe également une diversité des races allaitantes élevées. La race Charolaise est la plus représentée en France avec 1,4 millions de tête en 2019 (Tableau 2). Elle est suivie ensuite par la race Limousine avec un million de têtes et la race Blonde d'Aquitaine avec un demi-million d'animaux. Ces trois races sont considérées comme des races à viande spécialisées. Des races à plus faible effectif sont également présentes sur le territoire telles que la Salers ou l'Aubrac. Ces races sont d'anciennes races mixtes, permettant à la fois la production de produits laitiers (sous forme de fromage) et la production de viande.

Tableau 2. Evolution du nombre d'animaux selon les races entre 2009 et 2019 (IDELE, 2019)

Type racial (en milliers)	2009	2019	Evolution 2019 / 2009
Charolaise	1 626	1 410	-13 %
Limousine	1 011	1 101	+9 %
Blonde d'Aquitaine	485	474	-2 %
Salers	198	216	+9 %
Aubrac	146	214	+47 %
Croisée	635	599	+6 %

La répartition régionale des différentes races allaitantes en France est rapportée sur la Figure 2. La région Bourgogne et Nord de l'Auvergne constituent le bassin Charolais. Cette race est également présente dans l'Ouest de la France, notamment dans les Pays de la Loire. Le bassin Limousin se situe au Nord de la région Nouvelle-Aquitaine, principalement dans le Limousin. La race Blonde d'Aquitaine est présente dans le Sud de la Nouvelle-Aquitaine (Lherm et al., 2017).

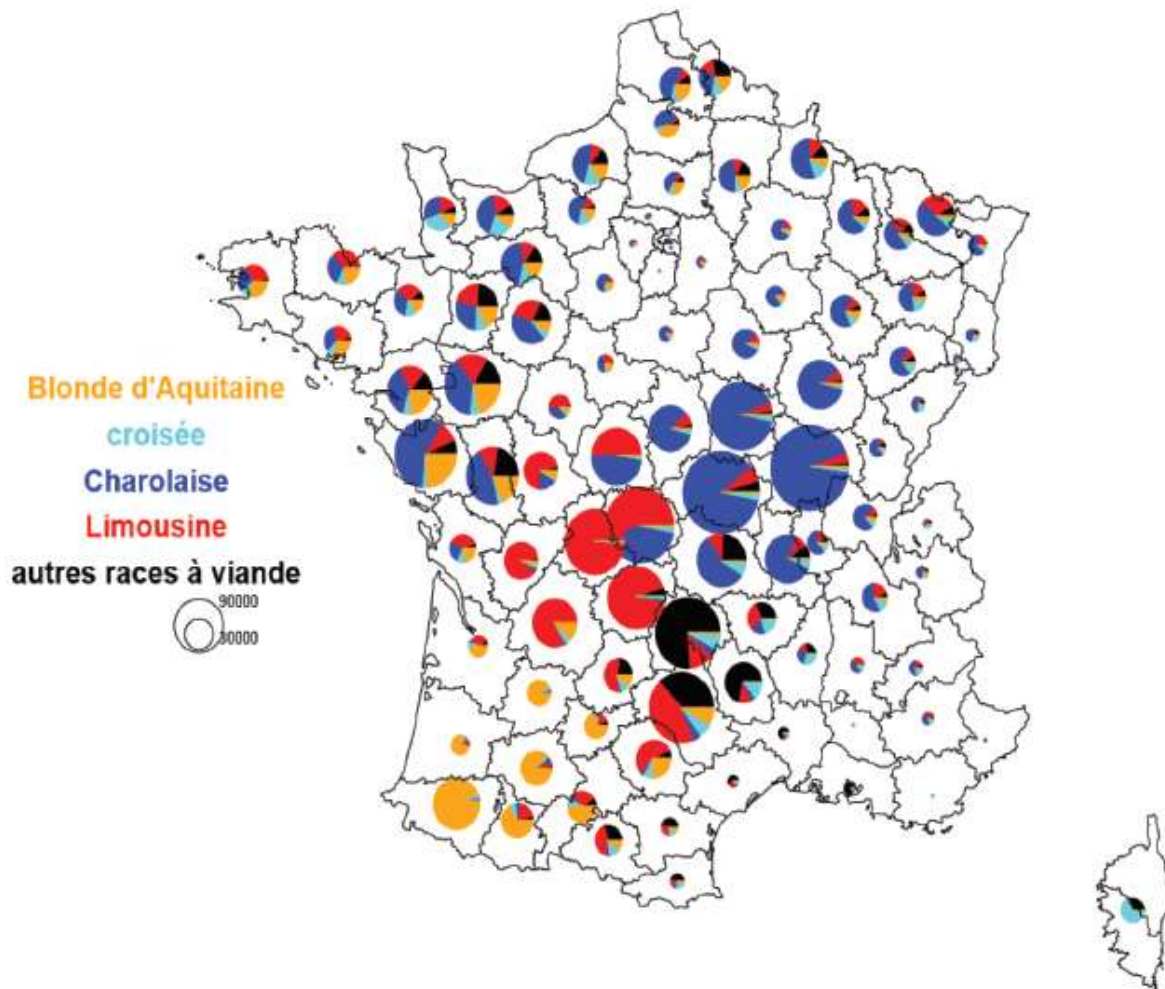


Figure 2. Répartition des vaches allaitantes par département selon les races (Lherm et al., 2017).

1.2 Les différents systèmes d'élevage

Suivant la demande des marchés, le dynamisme des filières et les potentialités de productions végétales, les éleveurs font leur choix sur le type d'animaux à produire et à vendre. Différents systèmes de productions ont été caractérisés. Une première étude, publiée en 2012 par l'Institut de l'Élevage et le Centre d'Information des Viandes (CIV), visait à caractériser ces systèmes

mais également leurs profils d'alimentation et leur autonomie fourragère (IDELE, 2012). Huit systèmes ont ainsi été étudiés. La deuxième étude a été réalisée par Agabriel et al. (2015) et consistait à traiter les résultats du recensement de 2010. Cette étude a débouché sur la définition de six systèmes d'élevage. Quelle que soit l'étude, les élevages bovins allaitants peuvent être classés en trois types, les différences provenant surtout de l'âge de commercialisation des animaux :

- Naisseur spécialisé : naissance des veaux et leur vente au sevrage
- Naisseur engraisseur : naissance des veaux et engraissement de jeunes bovins
- Engraisseur spécialisé : achat de veaux sevrés et engraissement de jeunes bovins

Entre les naisseurs et les engraisseurs, la composition des rations alimentaires ne sont pas les mêmes. Les systèmes naisseurs utilisent essentiellement de l'herbe pâturée et des fourrages grossiers conservés pour couvrir les besoins d'entretien et de production des femelles reproductrices, ainsi que ceux des génisses de renouvellement et des veaux jusqu'au sevrage. Les engraisseurs quant à eux ont besoin que les animaux aient une croissance assez rapide pour atteindre rapidement un poids d'abattage souhaité avec une bonne finition des carcasses. Pour cela, les rations utilisées doivent être suffisamment énergétiques, le plus souvent à base d'ensilage de maïs et de concentrés.

1.2.1 Les élevages naisseurs

Les mâles sont vendus au moment du sevrage entre 6 et 9 mois (veaux maigres) ou vers 10 mois et plus après une période de repousse à l'herbe post-sevrage (veaux lourds). Les moments de ventes varient selon les marchés, les régions et les races. Les femelles non gardées pour le renouvellement sont soit vendues maigres au sevrage de leur dernier veau ou après une période de repousse à l'herbe, soit finies pour la boucherie si des cultures sont disponibles sur l'exploitation. Selon l'étude de l'IDELE et du CIV, 51,7 % des élevages sont de type naisseur spécialisé et 19,8 % le sont également en couplant avec des cultures, soit 71,5 % des élevages bovins viandes français. Dans les élevages naisseurs spécialisés sans cultures, la part de fourrages représente 92 % de la ration et celle des concentrés 8 % (Figure 3). Ces systèmes exploitent essentiellement les zones de pâturage pour valoriser l'herbe au maximum. La majorité des concentrés utilisés sont achetés et représentent 5% de la ration. La part de concentrés est plus élevée chez les naisseurs avec des cultures : 5 % de la ration est composée de concentrés produits sur l'exploitation et 6% sont achetés, soit 11 % de la ration.

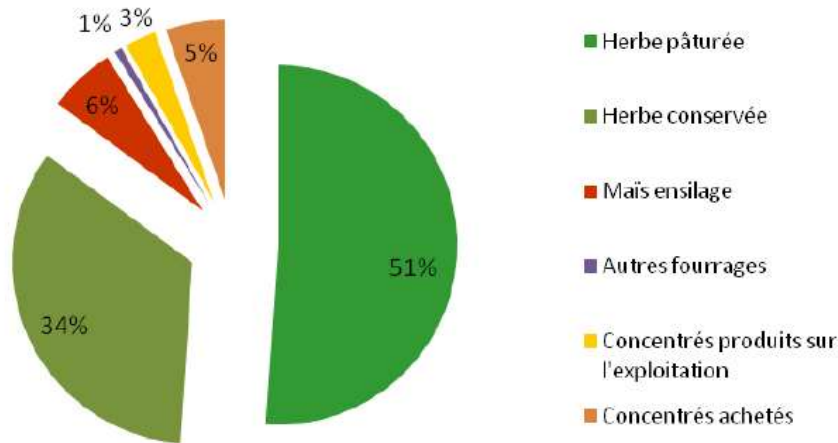


Figure 3. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « naisseurs spécialisés » (IDELE, 2012)

1.2.2 Les élevages naisseurs engraisseurs

- Producteurs de veaux de boucherie

Ce système d'élevage est intermédiaire entre naisseur et naisseur engraisseur. Les veaux nés sur l'exploitation sont vendus directement aux abatteurs. Deux sous-systèmes peuvent être distingués : la production de veaux sous la mère (veaux de boucherie vendus non sevrés entre 3 et 6 mois) et la production de veaux lourds (généralement vendus entre 6 et 10 mois, après une période de repousse à l'herbe à la suite du sevrage). Ce dernier système relève souvent de filière spécifique comme le Veau d'Aveyron & du Ségala, marque IGP et enregistrée au Label Rouge. Les élevages naisseur engraisseur de veaux représentent 5,2 % des exploitations et utilisent en moyenne 12 % de concentrés dans la ration.

- Producteurs de jeunes bovins

Après le sevrage, les mâles sont généralement engraisés à l'auge et beaucoup plus rarement à l'herbe. Ces éleveurs engraisent également des femelles, que ce soient des génisses non conservées ou des vaches de réforme, soit à l'herbe avec une complémentation, soit à l'auge. Ce système représente 7,4 % des exploitations pour les spécialisés et 5,4 % en couplant avec des cultures. Que ce soit dans les systèmes spécialisés ou avec culture, la part de fourrage dans la ration est de 87 % et celle des concentrés est de 13 % (Figure 4).

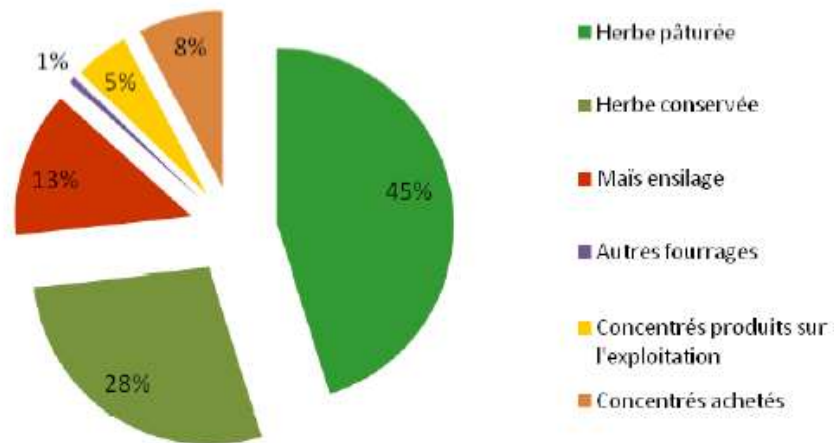


Figure 4. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « naisseurs engraisseurs de jeunes bovins spécialisés » (IDELE, 2012)

- Des producteurs de bœufs spécialisés

Les bœufs sont engraisés et les génisses peuvent également l'être, à l'herbe ou à l'auge jusqu'entre 30 et 36 mois. Seulement 1 % des exploitations bovines sont concernés par ce type de production. La part de fourrage dans la ration est de 94 % et celle des concentrés est de 6 %.

1.2.3 Les systèmes engraisseurs spécialisés

Ces élevages ne possèdent pas ou très peu de cheptel reproducteur. Ils sont très minoritaires dans l'étude, ne représentant que 0,9% des exploitations bovines viandes françaises. Très présents dans les zones de cultures du Nord-Est et de l'Ouest, ils finissent les jeunes bovins achetés au sevrage ou après une courte repousse. Dans ces élevages, la part de fourrages utilisés pour nourrir les animaux est de 62 % et celle des concentrés est de 38 % (Figure 5). Cette catégorie d'élevage est donc celle qui utilise le plus de concentrés dans l'alimentation.

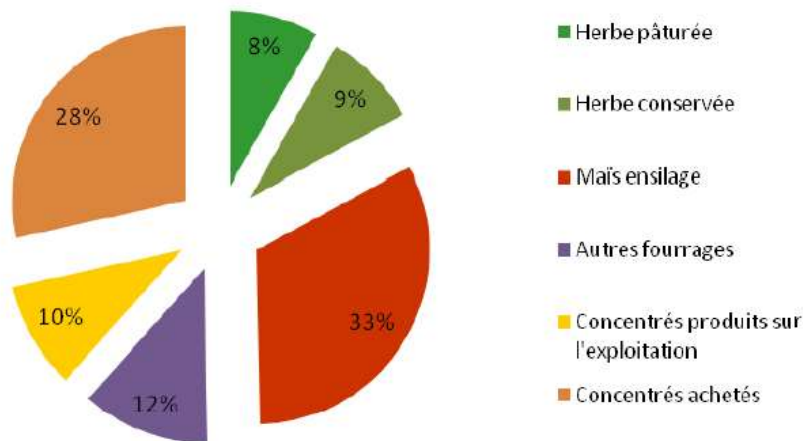


Figure 5. Part des différents aliments consommés par UGB dans les systèmes « engraisseurs spécialisés » (IDELE, 2012)

1.3 Conclusion sur les systèmes bovins allaitants

L'étude des systèmes d'élevage bovin viande révèle que les naisseurs spécialisés sont très majoritaires car ce type d'élevage est propice à l'extensivité, notamment en profitant des reliefs du massif central pour faire valoriser l'herbe par les animaux. Les engraisseurs spécialisés sont ceux qui logiquement utilisent le plus de concentrés dans la ration. Toutefois, ne représentant que 9% des élevages allaitants, ces systèmes ne sont pas les plus gros consommateurs de concentrés. L'utilisation des concentrés s'est accru ces dernières années : par exemple, dans les systèmes naisseur-engrailleurs du Grand Ouest, la quantité de concentrés par animal est passée de 630 à 810 kg / UGB entre 1998 et 2013 (Inosys Réseau Elevage, 2016). Cette augmentation s'explique par la volonté d'améliorer la couverture des besoins et d'accélérer la finition de la carcasse. Couplée à la sélection génétique menée jusqu'à présent, le poids des carcasses produites a augmenté ces dernières décennies de 56 kg en moyenne entre 1996 et 2016 (IDELE, 1997, 2017b). Mais la question de la pertinence de cette stratégie doit se poser. Si le prix de la carcasse des JB a augmenté entre 15 et 18 % selon la classification de la carcasse (IDELE, 2019), les charges ont également augmenté. Après la crise de 2008, le prix des intrants (blé, engrais et énergie) a augmenté de plus de 50 % (Figure 6). L'augmentation des quantités de concentrés utilisés et celle du prix associé fait bondir de 50 % les charges liées à l'alimentation (alimentation achetée et approvisionnement des surfaces) (Inosys Réseau Elevage, 2016). La conséquence directe est que l'augmentation espérée du revenu n'a pas eu lieu, il a fluctué entre 1980 et 2015 mais il est resté stable (Veysset et al., 2017).

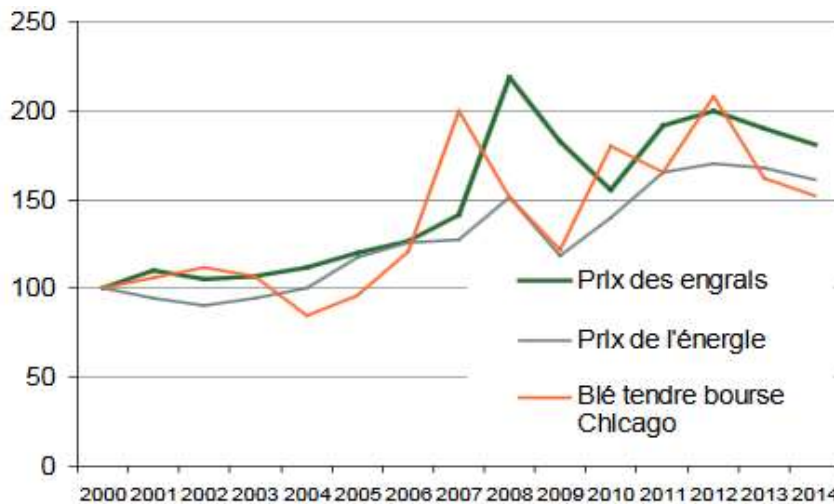


Figure 6. Evolution des prix des engrais, de l'énergie et du blé, en euros courants (base 100 en 2000) (Lavaud, 2015)

Ces dernières années, les choix de sélection étaient focalisés sur l'augmentation de la quantité des produits vendus (à savoir l'accroissement du poids des carcasses) sans que les conséquences sur les charges ne soient prises en compte. Une voie possible pour réduire les charges des exploitations serait de diminuer le coût d'alimentation des animaux, en optimisant l'utilisation de l'herbe (aliment le moins cher) par les animaux. Cette diminution ne doit cependant pas affecter le progrès génétique réalisé sur les produits de l'exploitation, à savoir les veaux vendus au sevrage et les carcasses. Une autre voie possible serait d'intégrer l'efficacité alimentaire dans les programmes de sélection. En effet après des années d'augmentation des produits de l'exploitation, il devient impératif de prendre en compte ce caractère afin de réduire les charges alimentaires sans affecter les produits réalisés. Afin de bien saisir les possibilités de sélectionner sur l'efficacité alimentaire, il est important de connaître et de comprendre l'organisation de la sélection et les objectifs de sélection fixés par les entreprises de bovins allaitants. Le processus de la récolte des performances jusqu'à l'évaluation génétique sera ainsi abordé dans la partie suivante. Cette partie permettra d'établir un état des lieux de la sélection actuelle sur l'efficacité alimentaire afin de définir et d'approfondir la problématique de la thèse.

2 Le dispositif d'amélioration génétique français

2.1 Un double objectif : production de viande et qualités maternelles

On a vu précédemment que l'élevage de bovins allaitants a pour but de produire des animaux destinés à être abattus, pour la production de viande. Pour cela, il est important dans un premier temps d'avoir des mères qui soient capables de procréer un veau et de l'élever jusqu'au sevrage : ce sont les qualités d'élevage appelées qualités maternelles (QM). Dans un second temps, l'animal doit être capable d'avoir une bonne croissance et de fournir une bonne carcasse valorisable au mieux à l'abattoir : ce sont les aptitudes bouchères (AB) (Ménissier et Bouix, 1992). Les objectifs de sélection regroupent les performances que l'on souhaite améliorer pour générer les plus-values pour les éleveurs :

- Les qualités maternelles : elles concernent les éleveurs naisseurs et naisseurs engraisseurs qui souhaitent des reproductrices capables de produire le maximum de jeunes veaux sevrés (naissance, élevage et reproduction) durant leur carrière dans des systèmes d'élevage où les ressources humaines et fourragères peuvent être limitées (Ménissier et Bouix, 1992).
- Les aptitudes bouchères : ces aptitudes concernent deux maillons de la filière viande bovine. Le premier, porté par les éleveurs, est d'avoir un gain élevé en viande commercialisable par rapport aux coûts de production avec les aptitudes suivantes : vitesse de croissance, efficacité alimentaire et rendement à l'abattage. Le deuxième concerne l'aval de la filière, en demandant que la carcasse produite soit de qualité, par les aptitudes suivantes : composition de la carcasse, forme des muscles et qualité de la viande (Ménissier et Bouix, 1992; Sellier et al., 1992).

Le poids accordé aux AB et aux QM diffère suivant les systèmes d'élevage. Les systèmes extensifs et naisseurs privilégient plutôt les QM par rapport aux AB alors qu'à l'inverse, les systèmes intensifs engraisseurs mettent l'accent sur les AB par rapport aux QM (Ménissier et Bouix, 1992). L'amélioration génétique des bovins allaitants consiste donc à un compromis pour optimiser les deux composantes, au travers d'une sélection organisée en commençant par le contrôle de performances jusqu'à l'estimation et la diffusion des index de sélection.

2.2 L'organisation de la sélection

2.2.1 La Loi sur l'Élevage de 1966

Le développement de l'insémination animale (IA) avec semence congelée dans les années 1950 a suscité une rupture entre les pratiques antérieures et les nouvelles techniques de la reproduction. Cette technologie a permis de dissocier, dans le temps et l'espace, la production et l'utilisation de la semence pour diffuser largement la génétique des reproducteurs. L'apport de nouvelles connaissances et de technologies sur la reproduction et la génétique quantitative, et la mise en place de nouvelles structures (Livres généalogiques, contrôle de performances, organisation économiques, ...), ont suscité une réflexion sur l'organisation de la sélection pour assurer une plus grande efficacité. C'est dans ce contexte que l'Etat a adopté la Loi sur l'Élevage le 28 décembre 1966 (Bougler, 1992; Boichard et al., 2017). Les objectifs de cette loi étaient de 1) faire progresser le niveau génétique du cheptel français en organisant la création du progrès et sa diffusion, 2) assurer la qualité et la traçabilité de la semence et 3) conseiller les éleveurs sur les choix techniques (CSAGAD, 2006).

Cette Loi sur l'Élevage a donc structuré l'organisation de la sélection. Un établissement de l'élevage (EDE) a été mise en place dans chaque département ayant la responsabilité des opérations d'identification des animaux, de certification de parenté bovine (CPB) et du contrôle de performances, en appliquant des méthodes élaborées par l'INRAE et l'Institut de l'Élevage et agréées par le Ministère de l'Agriculture. Toutes les informations collectées étaient transmises et conservées au centre de traitement de l'informatique génétique (CTIG) à Jouy-en-Josas. Les index génétiques y étaient calculés sous la responsabilité de l'INRAE. Des entreprises de sélection (ES) et des centres de production de semences ont vu le jour pour procréer et diffuser les taureaux d'IA, avec l'obligation de respecter une zone d'exclusivité territoriale pour assurer un service universel à tous les éleveurs français. Des unités nationales de sélection et de la promotion de race (UPRA) ont été mises en place pour définir et organiser le programme de sélection et de promotion de la race concernée : choix des objectifs de sélection, choix des critères à contrôler, définition de la grille de qualification, coordination des procédures de sélection, etc... Tout l'ensemble du dispositif était encadré par l'INRAE, l'Institut de l'Élevage et le Ministère de l'Agriculture par l'intermédiaire de la Commission Nationale d'Amélioration Génétique (CNAG) qui agréait les organismes et les méthodes (Bougler, 1992). La Loi sur l'Élevage a rempli ses objectifs et a eu des effets positifs sur la filière bovine : le niveau génétique a fortement progressé, notamment la croissance et la

morphologie des bovins allaitants, la diversité des races a été maintenue avec des élevages présents sur tout le territoire et la production de semences possède désormais un haut niveau sanitaire et une bonne traçabilité (CSAGAD, 2006; Boulesteix et al., 2008).

2.2.2 La Loi d'Orientation Agricole de 2006

Après 40 ans d'application, le contexte européen a évolué vers une politique plus libérale, remettant en cause les monopoles territoriaux définis lors de la précédente loi. La maîtrise de la sélection a alors été confiée aux éleveurs en favorisant la création d'organismes de sélection (OS), tout en s'engageant à maintenir les intérêts de l'élevage sur l'ensemble du territoire : conservation de la diffusion et de la diversité génétique, renforcer la recherche et le développement des techniques de la génétique et de la reproduction et conserver le niveau sanitaire de la semence (CSAGAD, 2006). Certains services proposés aux éleveurs restent toujours assurés par des organismes nationaux. Ces structures mutualisées concernent l'identification des animaux, le contrôle des performances réalisé par un organisme indépendant, la gestion des systèmes d'information (CRI, CTIG) et les évaluations génétiques (Institut de l'Elevage - INRAE). L'ensemble des organismes impliqués dans la sélection génétique est dorénavant représenté au sein d'une interprofession, au statut juridique d'association de type loi 1901, appelée « France Génétique Elevage ».

2.2.3 Le Règlement Zootechnique Européen de 2018

2.2.3.1 Définition du règlement

Entré en vigueur au 1^{er} Novembre 2018, ce règlement a pour objectif d'harmoniser la réglementation sur l'ensemble des pays européens et de permettre la libre circulation des reproducteurs et du matériel génétique, dans le cadre du marché unique européen. Cette loi a donc abrogé tous les règlements et directives en cours dans chaque pays. Les enjeux pour l'interprofession française suite à l'adoption de ce règlement européen sont (Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, 2019) :

- D'améliorer la compétitivité de la génétique animale et de l'ensemble de l'élevage
- De préserver les ressources zootechniques
- D'optimiser l'utilisation des financements publics et professionnels
- De maintenir une gestion raciale cohérente et efficace
- De contribuer à une génétique européenne performante et reconnue à l'international.

Avec ce nouveau règlement, les missions des organismes de sélection sont élargies. En plus de leurs missions données par l'ancienne loi, les OS sont maintenant responsables de l'enregistrement et de la certification de parenté, du contrôle de performances, des calculs des évaluations génétiques et de la publication des index. Toutefois, les OS peuvent déléguer une partie de leurs activités à des organismes tiers. Les organismes de sélection doivent demander un agrément, pour chaque race sur laquelle elle souhaite exercer son activité, auprès de l'Etat et si elles veulent exercer dans un autre pays européen, elles doivent demander un agrément auprès de cet état membre. Cette réglementation ne concerne cependant pas les ES, qui ont toujours en charge l'application des schémas de sélection à savoir le choix ou la procréation des futurs reproducteurs, leur mise en marché et la vente des produits germinaux.

2.2.3.2 Mise en place du règlement en France

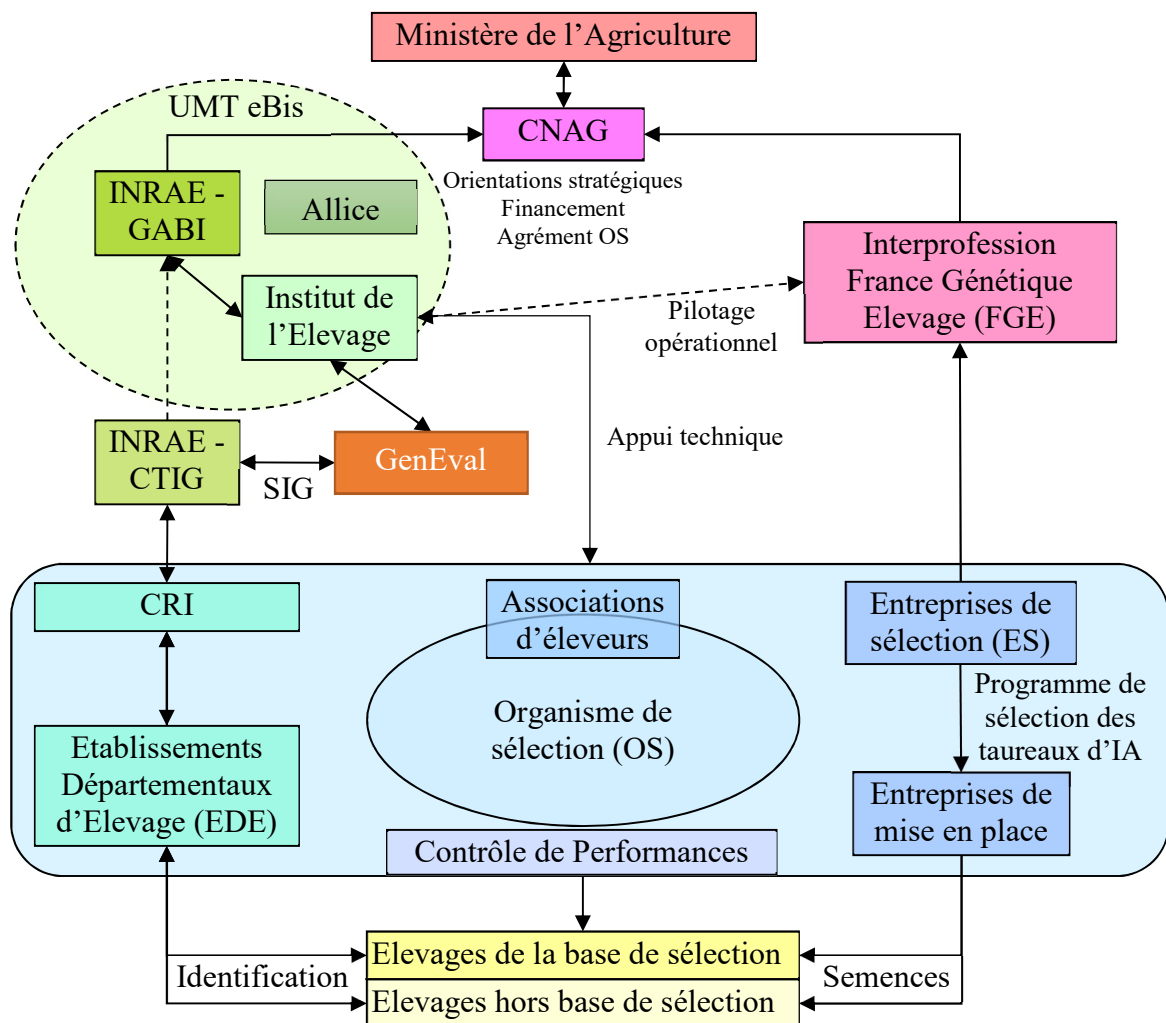


Figure 7. Schéma du dispositif d'amélioration génétique mis en place suite au Règlement Zootechnique Européen de 2018, adapté de Bouquet (2009)

Cette extension des missions pour les OS entraîne donc la perte de la CPB par les EDE, du contrôle de performances par les organismes agréés, de la mission des évaluations génétique par l'INRAE, de la diffusion des index par l'IDELE. Pour ce qui concerne les évaluations génétiques, l'OS peut les effectuer elle-même ou déléguer cette mission à un autre organisme. Les différents acteurs de la génétique française se sont réorganisés pour conserver la mutualisation des évaluations génétiques : GenEval est une structure créée par Alice et Race de France qui a pour mission de calculer les valeurs génétiques pour toutes les races bovines. L'ensemble des acteurs et l'organisation de la sélection sont représentés dans la Figure 7.

2.3 Le contrôle de performances pour la récolte des phénotypes et de la généalogie

Les données indispensables pour obtenir les index de sélection sont les performances des animaux et leur généalogie. Les performances peuvent être recueillies à différents stades selon le caractère à améliorer. En France, trois niveaux de récolte de performances existent pour les bovins allaitants (Griffon et al., 2017) :

- Le contrôle de performances en ferme qui permet la collecte des phénotypes des animaux avant et après le sevrage pour évaluer les mâles et femelles. Les élevages adhérents au contrôle de performances en ferme constituent la base de la sélection pour le choix des futurs reproducteurs. Cette récolte de performance est le point de départ de l'Indexation des BOVins ALLaitants (IBOVAL)
- Des mâles sont choisis en ferme après le sevrage pour être contrôlés dans les stations d'évaluation (SE) ou dans les stations de contrôle individuel (CI) afin d'être évalués sur leurs propres performances.
- Le testage sur descendance en station a pour objectif de mesurer la performance des descendants de taureaux destinés à l'IA : des descendants mâles dans les stations AB pour évaluer les aptitudes bouchères et/ou des descendants femelles dans les stations QM pour évaluer les qualités maternelles. Toutefois ce testage sur descendance en station n'existe plus que pour les QM en races Limousine et Blonde d'Aquitaine. Cette partie ne sera pas développée dans la thèse.

2.3.1 Le contrôle de performances en ferme (IBOVAL)

2.3.1.1 Avant le sevrage

Chaque animal doit être obligatoirement être identifié dans un délai de sept jours après sa naissance. Cette information doit être transmise à l'EDE qui établira l'identification bovine obligatoire (Ministère de l'Agriculture, 2016). En sus de cette identification obligatoire les EDE proposent un service de CPB qui utilisent les informations sur l'identification des parents, la date et le type de monte utilisé et des informations complémentaires (transplantation embryonnaire, jumeau et avortement). Les performances des animaux à la naissance sont également récoltées : les notes de conditions de naissance (CONNAI) et les poids de naissance (PONAIS) en kg ou estimé à partir du tour de poitrine. Les éventuelles anomalies sont également enregistrées selon les procédures définies par l'Observatoire National des Anomalies Bovines (ONAB). Actuellement, 10 939 élevages adhèrent à ce service (Malaval et Leudet, 2019). L'ensemble des informations est transmis au système national d'information génétique (SNIG) (Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, 2013; Boulesteix et al., 2019).

Parmi les élevages inscrits au CPB, certains adhèrent également à un service de contrôle de performances. Bovins Croissance est l'organisme officiel du contrôle de performances en bovins allaitants, sur appel d'offre du Ministère de l'Agriculture (FGE, 2009). Deux types de formules existent : la formule VA0 (3 095 élevages adhérents) qui inclut du conseil et un bilan du troupeau à partir des informations de parenté, et la formule VA4 (6 872 élevages adhérents) qui comprend la pesée et le pointage des animaux jusqu'au sevrage (Malaval et Leudet, 2019). Des poids à âge type à 120 jours (PAT04M) et à 210 jours (PAT07M) sont calculés. Le pointage des animaux est effectué par un agent qualifié par l'Institut de l'Élevage, pour décrire leur morphologie à partir de postes élémentaires synthétisés en développement musculaire (DEVMUS) et en développement squelettique (DEVSQU) (Griffon et al., 2017; Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, 2018). En plus des performances collectées en ferme, l'agent mandaté par Bovins Croissance doit renseigner des caractéristiques concernant l'animal et le troupeau afin d'améliorer la précision de l'évaluation génétique. Les données de l'élevage doivent être exhaustives pour l'ensemble des veaux de la campagne (Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, 2018; Boulesteix et al., 2019).

2.3.1.2 Après le sevrage

L'adhérent au contrôle de performances en ferme avant le sevrage peut soumettre son troupeau de génisses de renouvellement au contrôle de croissance post sevrage. C'est le cas de 1 683 élevages parmi les 6 872 adhérents à la formule VA4 (Malaval et Leudet, 2019). L'objectif est de caractériser leur croissance au travers des poids à âge type à 12 mois (PAT12M), 18 mois (PAT18M) et 24 mois (PAT24M). Ces PAT sont calculés sur les génisses n'ayant pas vêlé et pesées trois fois entre 300 jours et 28 mois (Griffon et al., 2017; Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation, 2018; Boulesteix et al., 2019). Les éleveurs peuvent faire pointer leurs génisses après le sevrage par un agent mandaté par l'Organisme de Sélection en charge de la race concernée (Griffon et al., 2017).

Depuis 2006, les données en abattoir sont mises à la disposition de l'Institut de l'Élevage par NORMABEV (Association Technique Interprofessionnelle du Bétail et des Viandes), à des fins d'évaluation génétique des taureaux sur des productions de jeunes bovins de race pure et des veaux de boucheries croisés (Holstein x races à viande ou Montbéliarde x Charolais). Ces données comprennent le poids de carcasse froide (POCAVE), l'âge à l'abattage (AGEABA), la note EUROP de conformation (CONFOC) et la note de couleur de la viande (uniquement pour les veaux, appelé COUL) (Griffon et al., 2017).

Toutes les informations recueillies lors du contrôle de performances en ferme ou en abattoir sont chargées dans les centres régionaux informatiques (CRI) puis centralisées dans la base de données SNIG gérée par le CTIG. Les données sont ensuite extraites pour les estimer les valeurs génétiques IBOVAL (FGE, 2009).

2.3.2 Le contrôle en station d'évaluation et de contrôle individuel

2.3.2.1 Objectifs des stations

Le but de ces stations est d'évaluer les mâles après sevrage sur leurs aptitudes bouchères. Des animaux, dont la compatibilité des filiations parentales a été vérifiée par analyses ADN, sont sélectionnés en ferme sur leur ascendance et leurs performances individuelles, dans l'ensemble de la base de sélection. Deux types de stations existent pour évaluer les jeunes taureaux : les stations d'évaluations (SE) et les stations de contrôle individuel (CI). Les SE ont vocation à mettre en vente les taureaux évalués comme taureaux de monte naturelle, même si les meilleurs peuvent être orientés vers l'IA. Les animaux non vendus peuvent être soit repris par leur

propriétaire, soit abattus. Pour les stations CI, elles visent à sélectionner les taureaux destinés à l'IA.

Quatre composantes permettent l'estimation des aptitudes bouchères des individus : la croissance, la morphologie des individus, les aptitudes fonctionnelles et l'ouverture pelvienne. L'utilisation de stations de contrôle de performances des taureaux permet :

- Une mesure des performances dans un même lieu, avec des conditions environnementales homogènes dans un lot de contemporains de taille suffisante
- De minimiser les effets des conditions d'élevage antérieures à l'entrée en station sur les jeunes taureaux avec une durée d'adaptation suffisamment longue
- La réalisation d'un niveau de croissance élevé afin d'obtenir une expression maximale du potentiel de croissance
- D'évaluer l'efficacité alimentaire pour les taureaux en station de CI, grâce à la mesure individuelle des quantités d'aliment ingérées. La mesure de l'efficacité alimentaire en sus de la vitesse de croissance doit permettre de mieux choisir les taureaux sur leur potentiel de croissance musculaire.

2.3.2.2 La conduite des animaux dans les stations

Une phase d'adaptation d'une durée minimale de quatre semaines doit permettre la transition entre les différents modes de conduite antérieurs dans les élevages naisseurs et la conduite en station. Cette transition permettra donc l'obtention de conditions environnementales homogènes entre les animaux et d'augmenter progressivement leur niveau de croissance jusqu'à atteindre l'objectif fixé pour la phase de contrôle proprement dite :

- De 1,1 kg/j en race Aubrac à 1,4 kg/j en race Charolaise pour les SE
- De 1 200 g/j pour la race Charolaise et Rouge des Près, 1 100 pour la Blonde d'Aquitaine et 1000 pour la Limousine pour les stations CI.

La phase de contrôle doit être d'une durée de 12 semaines. Pour suivre la croissance des animaux, des pesées sont effectuées tous les 28 jours. De plus, deux pesées consécutives sont réalisées au début et à la fin des phases de contrôle. À la fin de la phase de contrôle, un pointage des animaux est réalisé afin d'évaluer le développement musculaire (DM), squelettique (DS) et les aptitudes fonctionnelles (AF). Les qualités de race (QR) sont également notées à l'aide de grilles spécifiques pour chaque race. Ce pointage est effectué par un pointeur agréé de l'Institut de l'Élevage, de l'OS ou éventuellement de l'organisme Bovins Croissance. En complément,

des mensurations internes sont réalisés, dans les stations CI, à l'aide d'un pelvimètre pour mesurer l'ouverture pelvienne. Enfin, une évaluation du comportement est réalisée avec un test à la bascule et une note au pointage.

Dans les SE, la ration est composée de fourrage grossier (foin, paille ou ensilage) distribué à volonté avec une complémentation en concentré. Dans les station CI, la consommation est mesurée sur un aliment complet condensé basse énergie à base de luzerne, de pulpe de betterave et de son de blé (Tableau 3) distribué à volonté aux animaux à l'aide d'un système de distribution automatique de concentré (DAC). De la paille est à disposition car elle a une faible valeur énergétique et son pouvoir de régulation du transit est élevé.

Tableau 3. Composition de l'aliment complet condensé distribué aux taureaux de CI (FGE, 2016)

Aliment	% de la ration	MS g/kg	MAT g/kg brut	CB g/kg brut	UFV g/kg brut	PDIN g/kg brut	PDIE g/kg brut	P g/kg brut	Ca g/kg brut
Blé	4	34	4	1	0,04	2,96	3,8	0,13	0,02
Orge	4	35	4	2	0,04	2,76	3,56	0,14	0,02
Maïs	4	34	3	1	0,04	2,84	4,12	0,12	0,01
Luz. Desh 18%	29	264	48	70	0,16	30,16	24,94	0,78	4,09
Pulpe bett. desh.	29	258	25	53	0,26	16,24	27,26	0,26	3,36
Son de blé	21	183	31	20	0,14	19,32	15,54	2,56	0,29
Tourt. Tourn. 30	4	36	12	9	0,02	7,8	3,96	0,37	0,11
Mélasse de betteraves	3,5	24	4		0,03	2,24	1,89	0,01	0,09
Urée	0,4	4	11			5,77			
CMV	1,1							1,21	0,88

Le contrôle individuel ayant commencé dans les années 80, le DAC était la seule technologie alors disponible permettant une mesure automatique de la distribution d'aliment. Afin de stabiliser le pH du rumen et donc éviter les risques d'acidose, la quantité distribuée entre chaque visite ne dépasse pas 2 kg avec une vitesse de distribution de 300 g/min. La composition chimique de l'aliment condensé est contrôlée par un laboratoire agréé pour l'ensemble des stations : matière sèche (MS), matière organique (MO), matière azotée totale (MAT), matière grasse (MG), cellulose brute (CB), extractif non azoté (ENA), phosphore et calcium.

Chapitre 1 – Le contrôle de performances

Tableau 4. Recensement des taureaux évalués dans les stations SE et CI en France lors de la campagne 2014-2015 (Reffay et Mangeol 2016)

Race*	Outils	Nom ou site d'implantation de la station	Propriétaire de la station	Exploitant de la station	Entrés	Contrôlés	Évalués	Total racial évalués
14	SE	La Borie d'Aubrac (12)	Union Aubrac	Association UPRA Aubrac	129	129	129	129
23	SE	Saint-Bonnet de Salers (15)	Herd book Salers	Groupe Salers Evolution	92	92	91	91
34	SE	Saint-Jal (19)	Coopérative COOP-ABL	Coopérative COOP-ABL	160	146	143	816
34	SE	Naucelle (12)	Association Génétique Limousine Occitanie (GELIOC)	GELIOC	94	92	91	
34	SE	La Souterraine (23)	GIE GEVIAL	GIE GEVIAL	55	54	54	
34	SE	Lanaud (87)	Association Lanaud station	Association Lanaud station	655	536	528	
34	CI	Moussours (19)	UALC	CREALIM	45	44	43	
38	SE	Bressuire (79)	Lycée agricole public de Bressuire	Syndicat charolais diffusion	40	40	40	647
38	SE	Mygennes (89)	Coopérative d'Élevage du Centre-Nord (CECNA)	CYALIN	46	46	46	
				Union Charolais Croissance (UCC)	145	145	145	
38	SE	Créancey (21)	Chambre d'agriculture de la Côte d'Or	GIE Charolais évaluation,	43	40	39	
				UCC	42	41	38	
38	SE	Nouhant (23)	SCI de Nouhant	GIE Optigen	49	49	49	
38	SE	Creuzier (03)	Coopérative Elva Novia	GIE station du Creuzier	41	41	41	
38	SE	Etablières (85)	Lycée des etablières	Syndicat charolais diffusion	37	37	36	
38	SE	Jalogny (71)	Chambre d'Agriculture de Saône et Loire	GIE synergie charolais	87	83	83	
38	SE	Marault (58)	GIE du Marault	GIE du Marault	46	46	45	
38	SE	Sommepy Tahure (51)	M. Régis Pérard et Coopérative EMC2 Elevage	Chambre d'agriculture de la Marne, coopérative EMC2, EARL Pérard Dumarque	44	43	42	
38	SE	Montrond-les-bains (42)	COOPEL (Coopérative d'élevage de la Loire)	UCC	43	43	43	
38	CI jusqu'en 2015			Gènes Diffusion, Charolais Univers	113	111	106	
41	CI	Domaine des rues, Chenillé Changé (49)	SICA domaine Rouge des Prés	SICA domaine Rouge des Prés	73	72	72	72
71	SE	Melle (79)	Lycée agricole de Melle	SARL génétique parthenaise	99	93	93	93
72	SE	Villeneuve du Paréage (09)	SAS PEPIRAG	SAS PEPIRAG	81	81	80	80
79	SE	Casteljaloux (47)	SAS Blonde génétique	SAS Blonde génétique	173	163	162	211
79	SE	Doux (79)	M. Gilles Sarazin	SAS Blonde génétique	51	51	49	
79	CI	Soual (81)	Auriva-Elevage	Auriva-Elevage	46	46	46	

*14 : Aubrac, 23 : Salers, 34 : Limousine, 38 : Charolaise, 41 : Rouge des Prés, 79 : Blonde d'Aquitaine

La consommation moyenne journalière est calculée à partir des quantités distribuées par le DAC sur toute la durée du test. L'efficacité alimentaire est évaluée avec le calcul de la CMJR (Consommation moyenne journalière résiduelle) ou RFI (Residual Feed Intake) en anglais. Ce caractère sera développé dans le chapitre 2. A ce jour, les stations CI sont fermées en race Charolaise mais encore en activité pour les races Limousine, Blonde d'Aquitaine et Rouge des Prés. Le Tableau 4 recense les stations SE et CI en France avec les effectifs d'animaux évalués dans chacune d'entre elles.

2.4 Estimation des valeurs génétiques

La performance d'un animal est régie par sa génétique et par l'environnement dans lequel il évolue. La valeur génétique d'un animal représente l'effet lié à l'expression de son patrimoine génétique, qui est transmissible à la descendance. A partir des informations collectées (les performances, les pedigrees et parfois les génotypes), l'évaluation génétique consiste à prédire cette valeur génétique au travers de modèles statistiques, le plus précisément possible et sans biais (Griffon et al., 2017). Différentes méthodes existent pour estimer les valeurs génétiques. Elles sont décrites ci-après.

2.4.1 L'évaluation génétique polygénique

Le modèle d'expression général des phénotypes est défini par la somme des effets du génotype de l'animal et des effets du milieu dans lequel il évolue, sans interaction entre les deux composantes. Les effets de milieu peuvent être de plusieurs types (Ducrocq, 1992) :

- Les effets de milieu identifiés, dont on fait l'hypothèse qu'ils peuvent avoir un effet sur la performance. S'ils ont été enregistrés, ils sont pris en compte dans le modèle comme des effets fixes, effets connus où aucune hypothèse sur leur distribution n'est faite (Exemple : âge, sexe, saison, groupe de contemporains).
- Les effets identifiés pouvant influencer les performances mais non enregistrés car trop coûteux ou trop difficile à obtenir. Ces effets sont pris en compte comme un effet aléatoire résiduelle avec une distribution normale de moyenne nulle et de variance σ^2_e .
- Les effets non identifiés comme l'état sanitaire de l'animal ou les erreurs de mesures. Ces effets seront également pris en compte dans l'effet aléatoire résiduelle.

Le modèle génétique polygénique s'appuie sur la théorie que le génome contient un grand nombre de gènes ayant chacun un effet infinitésimal sur le phénotype en question. Dans ce modèle infinitésimal, la valeur génétique de l'animal représente l'addition de chaque effet des

gènes : c'est la valeur génétique additive ou direct de l'animal. L'animal ayant une bonne valeur génétique est donc considéré comme porteur majoritaire d'allèles favorables. Chaque reproducteur transmet la moitié de cette valeur avec un aléa de méiose. Il existe aussi des effets d'interaction entre les gènes (dominance et épistasie) mais ils ne sont pas transmis à la descendance. Les valeurs génétiques sont considérées comme un effet aléatoire de moyenne nulle et de variance σ^2_a (Ducrocq, 1992).

Henderson (1975) a développé un modèle mixte appelé le BLUP (Best Linear Unbiased Predictor). Le BLUP estime tous les effets, fixes et aléatoires, simultanément pour fournir des valeurs génétiques les plus précises possibles et sans biais. La matrice de variance entre les effets génétiques est basée sur le pedigree des animaux et sur l'héritabilité du caractère. Cette méthode permet donc d'utiliser, pour la prédiction de la valeur génétique d'un animal, toutes les informations disponibles pour cet animal et tous ses apparentés. Si l'animal n'a ni performance propre ni descendant, sa valeur génétique va être prédite à partir des valeurs génétiques de ses parents, il sera évalué sur ascendance. Si l'animal n'a pas de performance propre ou de parent connu, il ne sera évalué que sur descendance. Plus un animal aura de descendants avec performance, plus le poids de cette information dans la prédiction de sa valeur génétique sera important par rapport au poids des informations provenant de son ascendance.

En fonction du milieu dans lequel l'animal vit, différents modèles génétiques peuvent être utilisés afin d'exprimer sans biais et le plus précisément possible sa valeur génétique. Chez les bovins allaitants, les performances influencées par la mère lors de la phase de croissance devront faire l'objet d'un modèle particulier, avec l'ajout d'un effet génétique maternel et d'un effet de l'environnement maternel permanent (Laloë, 1992).

2.4.2 L'évaluation génomique

A partir de 2008 dans les races laitières et à partir de 2015 dans les races allaitantes, les données moléculaires ont été intégrées dans les modèles génétiques pour devenir des évaluations dites génomiques. Basée sur les mêmes principes que l'évaluation génétique polygénique, cette méthode repose sur l'utilisation d'informations moléculaires qui s'ajoutent ou se substituent à l'information de la parenté. Les informations moléculaires utilisées dans ce type d'évaluation sont des mutations ponctuelles du génome dits SNP (Single Nucleotide Polymorphism) qui sont des variations d'une seule paire de base. Chaque SNP utilisé est considéré comme bi-allélique (Robert-Granié et al., 2011). Plusieurs millions de SNP existent sur l'ensemble du génome bovin mais finalement une faible quantité de SNP informatifs suffit pour obtenir des évaluations

génomiques efficaces (VanRaden et al., 2013). La puce Illumina BovineSNP50™ (Illumina Inc, San Diego, USA) est celle utilisée pour les évaluations génomiques en France. Il existe un grand nombre de méthodes de sélection génomique utilisées à travers le monde.

2.4.2.1 Les méthodes d'évaluation génomique

2.4.2.1.1 Le GBLUP

Le GBLUP (Genomic Best Linear Unbiased Prediction) est une adaptation de la théorie du BLUP en utilisant les informations génomiques. Ces informations peuvent être intégrées de deux manières différentes. La première consiste à calculer la matrice de parenté génomique, composée de la proportion d'allèles communs entre les individus, qui remplace la matrice de parenté généalogique. La deuxième méthode consiste à mettre en effet aléatoire les effets des marqueurs et de sommer les effets pour obtenir les valeurs génétiques. Les deux possibilités estiment les mêmes valeurs génomiques mais en fonction des individus et du nombre de marqueurs, l'une ou l'autre stratégie sera à privilégier. En effet, si le nombre d'individus est plus élevé que le nombre de marqueurs, il est préférable d'utiliser une matrice de parenté génomique car le nombre d'équation est plus faible et la résolution du système plus rapide.

2.4.2.1.2 Les méthodes Bayésiennes

Les statistiques Bayésiennes, reposant sur le théorème de Bayes (1763), utilisent la probabilité pour exprimer l'incertitude sur les inconnus à estimer. Ces méthodes utilisent des informations *a priori* sur les inconnues et s'aident de la population d'étude pour inférer les valeurs à estimer. Plusieurs méthodes Bayésiennes existent en génétique quantitative (Habier et al., 2011; Blasco, 2017) :

- Le Bayes A : il considère que les caractères sont génétiquement déterminés par de nombreux gènes ayant chacun un effet très faible. Mais certains peuvent avoir un effet modéré voire élevé. Pour cela, l'information *a priori* est que certains SNP peuvent avoir des effets forts avec des variances plus importantes. L'utilisation de variances différentes pour les SNP augmente les temps de calcul et les ressources requis.
- Le Bayes B : ce modèle considère que les caractères sont gouvernés par moins de gènes causaux qui ne sont pas uniformément distribués le long du génome. Les informations *a priori* peuvent intégrer le fait que certains SNP n'ont pas d'effet sur le caractère. Les autres SNP considérés comme ayant un effet sont utilisés comme dans le Bayes A.

- Le Bayes C et $C\pi$: cette méthode considère que tous les variants ont un effet faible sur le caractère, avec la même variance sans interaction entre eux. L'ajout de la valeur π indique qu'un pourcentage π de SNP ont un effet nul sur le caractère.

Il existe également d'autres modèles inclus dans l'alphabet bayésiens, comme le Bayes D, Bayes L ou le Bayes R, offrant chacun des ajustements par rapport aux trois méthodes présentées.

2.4.2.2 Principes de l'évaluation génomique des bovins allaitants

Le Bayes C est la méthode utilisée dans les évaluations génomiques françaises des bovins allaitants (Tribout et al., 2015). La première étape de l'évaluation génomique est d'estimer les effets de chaque allèle des SNP en utilisant une population de référence, composée d'animaux à la fois génotypés et phénotypés pour le ou les caractères évalués. Les phénotypes utilisés proviennent des valeurs génétiques estimées depuis les modèles polygéniques, dé-régressées selon la méthode de Garrick et al. (2009). Cette valeur, appelée index dé-régressé, correspond à un phénotype corrigé des effets de milieu, des effets aléatoires (cas des caractères soumis à effet génétique maternel) et des descendants. Une fois les effets estimés, la deuxième étape consiste à additionner les effets des allèles des animaux génotypés de la population pour prédire leur valeur génomique directe (DGV). La troisième et dernière étape consiste à combiner la DGV avec la valeur polygénique pour obtenir une valeur génomique appelée GEBV (Genomic Enhanced Breeding Value) (Robert-Granié et al., 2011; Griffon et al., 2017).

L'évaluation génomique permet d'estimer des valeurs génétiques d'animaux sans performance de manière précoce (dès la disponibilité d'un génotypage) et avec une meilleure précision que l'évaluation génétique utilisant les seules informations sur ascendance. Toutefois, pour les animaux disposant de beaucoup de descendants avec performance, le gain de précision est marginal. La fiabilité des évaluations génomiques repose sur l'estimation des relations entre les performances et les génotypes (Robert-Granié et al., 2011). Hayes et al. (2009) ont estimé un nombre d'observations nécessaire dans la population de référence pour atteindre une certaine précision en fonction de l'héritabilité du caractère (Figure 8). Plus l'héritabilité est élevée, moins la population de référence nécessite d'être grande pour obtenir des valeurs génomiques assez précises. Néanmoins, la taille de ces populations de référence reste importante. L'évaluation génomique représente un véritable enjeu pour les nouveaux caractères pour lesquels les phénotypes collectés restent en nombre limité.

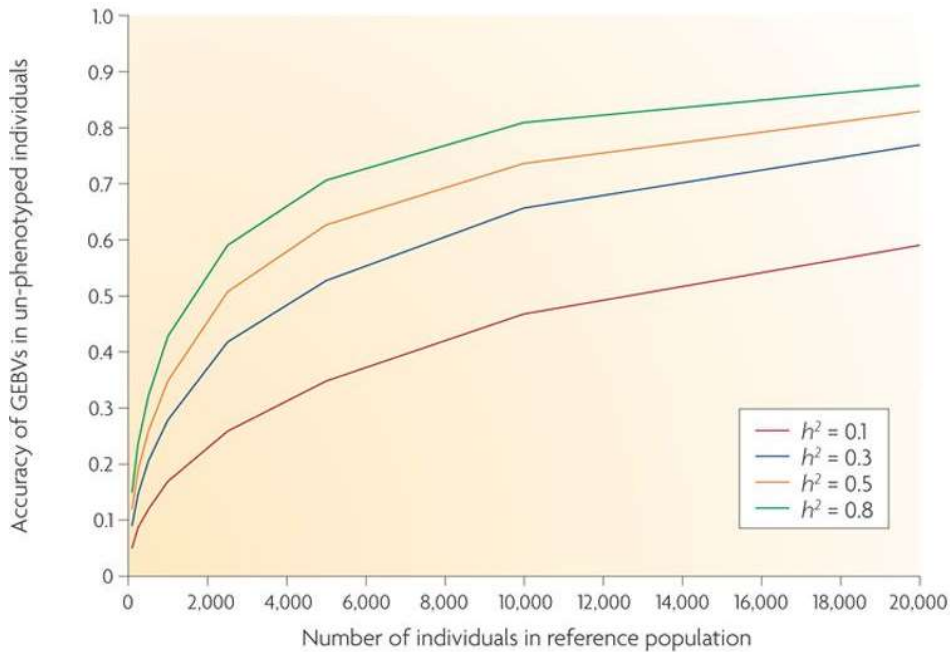


Figure 8. Nombre d'individus dans la population de référence pour atteindre une certaine précision des valeurs génomiques (GEBV), en fonction de l'héritabilité du caractère, avec une taille effective de la population de 100 (Goddard et Hayes, 2009)

2.4.2.3 Vers une évaluation Single-Step GBLUP

Les évaluations génomiques des bovins allaitants sont réalisées en deux étapes consécutives. La première consiste à faire une évaluation polygénique type BLUP pour utiliser, dans un deuxième temps, les données corrigées dans une évaluation génomique. Cette évaluation n'est donc réalisée que pour les animaux génotypés sans prendre en compte le reste de la population. Or, les animaux génotypés ne sont pas choisis de manière aléatoire mais représentent les meilleurs de leur génération. Le fait de ne pas prendre en compte l'ensemble de la population mais de ne disposer que de la population génotypée sélectionnée peut entraîner un biais et une baisse de la précision des évaluations génomiques.

Afin de réaliser une évaluation qui combine à la fois la population non génotypée et la population génotypée, Misztal et al. (2009) et Christensen et Lund (2010) ont proposé une méthode en une étape nommée le Single-Step GBLUP (SSGBLUP). Le modèle proposé est similaire à celui du BLUP mais la matrice de parenté généalogique est complexifiée en combinant à la fois la généalogie et les informations génomiques. Ainsi, les effets de milieu et les effets aléatoires seront prédits en même temps pour corriger le biais dû à l'évaluation en deux étapes. Cependant, la matrice de parenté est très complexe à inverser et la recherche

actuelle se concentre sur l'obtention d'une technique efficace pour calculer cet inverse. L'ensemble des évaluations génétiques françaises est en cours de passage au SSGBLUP.

2.4.3 Les index élémentaires

Les valeurs génétiques prédites doivent être utilisables et interprétables par l'ensemble des acteurs de la filière bovine allaitante. Ces valeurs sont donc exprimées sous forme d'index.

2.4.3.1 Les index IBOVAL

Les valeurs génétiques issues de l'indexation IBOVAL sont d'abord standardisées par rapport à une base de référence. Cette base est une base mobile constituée de l'ensemble des veaux nés de race pure contrôlés au cours des cinq dernières campagnes (Boulesteix et al., 2019). Tous les animaux sont ainsi comparés sur une base de référence récente. Cette méthode permet donc une interprétation des valeurs en restant dans des ordres de grandeurs similaires entre chaque évaluation. Elles sont ensuite exprimées en index relatif sur une base 100 et standardisées par 10 points (ils suivent une loi normale avec une moyenne de 100 et un écart type génétique de 10). L'ensemble des caractères évalués et des index produits associés est listé dans l'annexe 1. L'index doit toujours être associé de son coefficient de détermination (CD) qui montre la précision de cet index. Le CD est le coefficient de corrélation au carré entre la valeur génétique vraie de l'animal et sa valeur génétique estimée. Plus le CD tend vers 1, plus l'index sera précis (Ducrocq et Schneider, 2007).

2.4.3.2 Les index SE et CI

Les évaluations génétiques des taureaux de station combinent la performance propre des animaux avec les index IBOVAL au sevrage (croissance et morphologie). Sept index élémentaires caractérisent les animaux en sorti de station SE et huit en sortie de station CI (FGE, 2016 ; Reffay et Mangeol, 2016) :

- CRste et CRci : index vitesse de croissance
- DMste et DMci : index développement musculaire
- DSste et DSci : index développement squelettique
- QRste et QRci : l'index qualité de race
- AFste et AFci : index aptitude fonctionnelle

- OPste et OPci : index ouverture pelvienne
- EFAci : index efficacité alimentaire

La standardisation des index est identique à celle des index IBOVAL.

2.5 Les index de sélection

Tableau 5. Inventaire des index de synthèse en bovins allaitants, en ferme et en station (Griffon et al., 2017)

Index de synthèse	Composition	Nom en ferme	Nom en station
Facilité de naissance	Effet direct du poids et condition de naissance	IFNAIS	
Incidence de la mère sur le poids au sevrage du veau	Effet maternel et moitié de l'effet direct du poids sevrage du veau	MERPsev	
Croissance et morphologie	Croissance et morphologie en effet direct combinées avec la facilité de naissance	ISEVR au sevrage	IMOCR en post-sevrage pour les stations de CI et les stations SE
Aptitudes bouchères en vif	Croissance et développement musculaire		IABV pour les stations CI et les stations SE
Croissance de la carcasse	Poids de carcasse et âge à l'abattage	ICRCjbf pour les jeunes bovins et ICRCvbf pour les veaux de boucherie	
Aptitudes bouchères en carcasse	Croissance, conformation et couleur des carcasses	IABjbf pour les jeunes bovins et IABvbf pour les veaux de boucherie	
Fertilité	Précocité, viabilité et réussite à l'IA		
Qualités maternelles	Effet direct et maternel de la facilité de naissance et de la croissance, effet direct de la morphologie	IVMAT	
Synthèse raciale	Variable selon les races	ISU	

Les index de synthèse sont des combinaisons linéaires des index élémentaires, définis par l'Organisme de Sélection de la race, qui traduisent les objectifs de sélection définis. En bovin

allaitant, il existe deux types d'index de synthèse : les index issus des phénotypes recueillis en ferme et ceux issus des phénotypes de stations. Le Tableau 5 recense l'ensemble des index de synthèse définis et utilisés en bovins allaitants. Contrairement aux index élémentaires, la standardisation des index de synthèse se fait avec un écart-type génétique de 8 points.

L'index de synthèse IMOCRci regroupe les index élémentaires calculés dans les stations CI, pondérés différemment selon les races. Le Tableau 6 montre qu'en race Charolaise, seulement quatre index élémentaires sont utilisés contrairement à la race Blonde d'Aquitaine qui possède les huit index. L'index EFA contribue entre 11,6 et 15,9% à l'index IMOCRci en Charolais, Limousin et Rouge des Prés mais seulement à 2,5% pour celui en Blonde d'Aquitaine.

Tableau 6. Pondération des index élémentaires selon les races pour le calcul de l'index de synthèse IMOCRci

Pondération des index élémentaires*	Charolais	Limousin	Blonde d'Aquitaine	Rouge des Prés
IFNAIS	0	0,300	0,092	0,073
CR	0,436	0,267	0,351	0,216
EFA	0,159	0,116	0,025	0,144
DM	0,300	0,277	0,218	0,291
DS	0,106	0,040	0,019	0,143
QR	0	0	0,109	0
AF	0	0	0,132	0
OP	0	0	0,055	0,133

*IFNAIS : index facilité de naissance ; CR : index vitesse de croissance ; DM : index développement musculaire ; DS : index développement squelettique ; QR : l'index qualité de race ; AF : index aptitude fonctionnelle ; OP : index ouverture pelvienne ; EFA : index efficacité alimentaire

2.6 Etat des lieux de la sélection sur l'efficacité alimentaire en France

Le contrôle de performances est indispensable pour réaliser une évaluation génétique, que ce soit en ferme ou dans des stations SE ou CI. Pour sélectionner sur l'efficacité alimentaire, l'enregistrement des données de consommations individuelles est nécessaire. Cependant, cette récolte coûte cher en investissement et est impossible à mettre en place pour un contrôle de performances en ferme. Elle ne se fait que dans les stations CI, avec un aliment complet condensé distribué au DAC. Cette technique de distribution était la seule au moment de la mise

en place du CI, qui permettait une distribution et une mesure automatique de la consommation individuelle. La technique de la pesée manuelle des refus dans des auges individuelles n'était possible qu'en station expérimentale car elle demande une auge par animal mais également beaucoup de temps aux animaliers pour faire ce travail. Malgré l'évolution des techniques de mesure de l'ingestion, celle utilisée en station de CI n'a cependant pas évolué au cours du temps. La consommation est uniquement mesurée sur un aliment peu encombrant de bonne digestibilité et la quantité ingérée de paille n'est pas relevée. Ce mode de mesure de l'ingestion est donc déconnecté des pratiques en ferme ou en ateliers d'engraissement car, comme vu précédemment, l'apport premier d'aliment y sont l'herbe pâturée, les fourrages grossiers ou des ensilages parfois complétés de concentrés. Si l'ingestion individuelle des animaux au pâturage est encore impossible à réaliser, les technologies actuelles rendent néanmoins possible la mesure automatique de l'ingestion du fourrage grossier grâce aux auges sur pesons. Néanmoins, ce type d'auge demande un gros investissement, un suivi régulier et des modifications de conduite des animaux.

Jusqu'à présent, aucune étude n'a été réalisée pour connaître les effets d'une sélection génétique sur l'efficacité alimentaire, mesurée en station de CI, sur les animaux élevés en ferme ou engraisés dans les ateliers d'engraissement. Cela a entraîné une frilosité à utiliser l'index d'efficacité alimentaire obtenu dans ces stations CI, de peur qu'il entraîne 1) de moins bonnes performances d'engraissement des bovins de par l'aliment non représentatif et 2) une moins bonne valorisation de l'herbe par les vaches. Ce constat réalisé permet de définir la problématique principale de recherche de la thèse :

De par l'utilisation de rations très diverses dans les fermes commerciales, les stations de contrôle individuel sont-elles des outils performants dans la sélection sur l'efficacité alimentaire des bovins allaitants ?

Le chapitre 3 sera consacré à répondre à cette problématique. Si aucune interaction génotype x milieu existe, la population de référence peut être construite sur le même modèle que les stations CI. En revanche, s'il existe une interaction génotype x milieu, la population de référence devra être construite différemment du CI, avec un aliment choisi par les organismes de sélection. Mais avant de répondre à cette problématique, il est essentiel de définir ce qu'est l'efficacité alimentaire, de connaître les possibles mécanismes de la variabilité interindividuelle ainsi que le déterminisme génétique de ce caractère. L'ensemble de ces éléments sera abordé dans le chapitre 2.

Chapitre 2 : L'efficience alimentaire des bovins allaitants

1 Définition de l'efficacité alimentaire

1.1 Relation entre des ressources et des résultats

La performance d'un élevage bovin allaitant correspond à sa capacité à dégager un revenu pour l'éleveur. Comme identifié précédemment, la sélection génétique menée ces dernières décennies a permis l'augmentation du poids des carcasses pour obtenir une meilleure plus-value par animal abattu. Cependant, la couverture des besoins des animaux s'est accrue due à l'augmentation du format des animaux. L'ingestion étant indispensable pour couvrir les besoins d'entretien et ceux de la croissance, elle est nécessairement positivement corrélée avec ces deux composantes. Si toute augmentation de l'ingéré par augmentation de la distribution (effet environnemental) se traduit par un accroissement du gain de poids, il existe également une relation génétique positive entre ingestion et croissance. D'après la revue de Berry et Crowley (2013), la corrélation génétique entre la consommation moyenne journalière (CMJ) et le gain moyen quotidien (GMQ) est en moyenne de 0,78 et la corrélation entre la CMJ et le poids est en moyenne de 0,75. De ce fait, toute sélection menée pour diminuer l'ingestion des animaux induirait une dégradation des performances de croissance. Il est donc nécessaire de trouver des critères de sélection qui permettent de réduire les apports alimentaires sans influencer les performances de production ou inversement, d'améliorer les performances sans augmenter les ressources. L'efficacité alimentaire est un caractère pertinent à sélectionner pour obtenir des animaux qui valorisent au mieux les ressources pour satisfaire leurs besoins d'entretien et de production.

Les relations entre les objectifs, les ressources et les résultats ont été décrites dans plusieurs disciplines et notamment en économie pour évaluer la performance d'une entreprise (Figure 9). Ces relations ont débouché sur les concepts d'efficacité, d'efficacités et de pertinence d'un système. L'efficacité est le rapport entre les ressources utilisées dans le système et les résultats obtenus de celui-ci. Ce système est efficace si, pour un même résultat, il a consommé moins de ressources, ou inversement si pour une même quantité de ressources, il a obtenu de meilleurs résultats. L'efficacités est le rapport entre les résultats obtenus et les objectifs fixés : un système est efficace si les résultats obtenus ont permis d'atteindre les objectifs. L'efficacité et l'efficacités sont deux concepts bien distincts l'un de l'autre. En anglais, ces termes se traduisent par « efficiency » et « efficacy » respectivement mais en France, ils sont souvent confondus, en employant le mot efficacité au lieu d'efficacité. La pertinence est le rapport entre les ressources

utilisées et les objectifs fixés. Le système est pertinent si les moyens mis en œuvre permettent de répondre aux objectifs fixés.

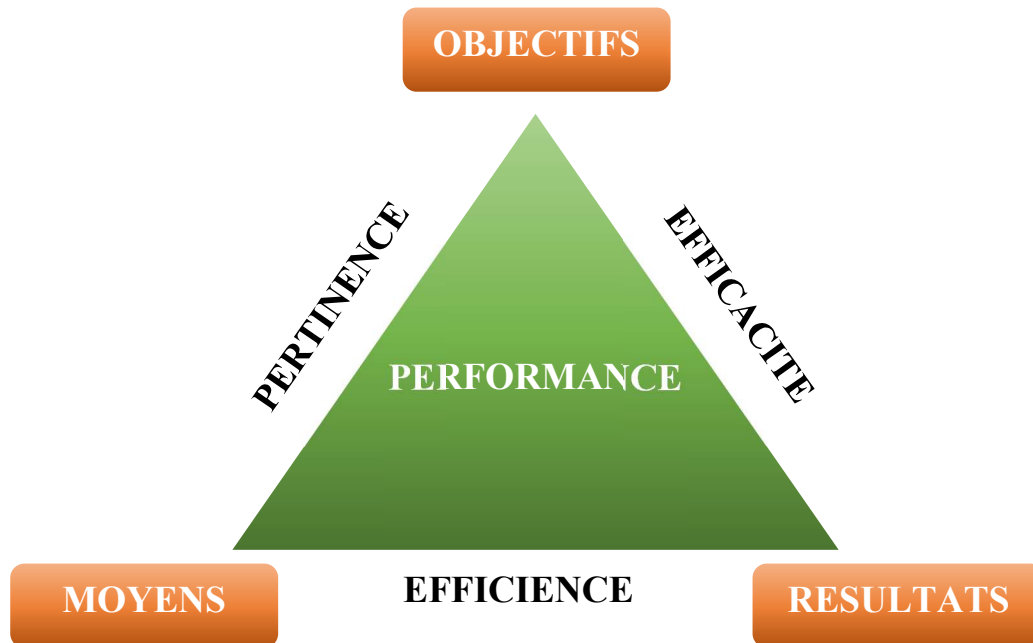


Figure 9. Schéma du triangle de la performance

A l'échelle de l'élevage, le triangle de performance peut être utilisé pour caractériser le système :

- Les objectifs : être rentable, se dégager du temps, etc...
- Les résultats sont liés au chiffre d'affaire généré par l'élevage
- Les ressources représentent les charges associées à l'élevage

A l'échelle d'un bovin allaitant, les ressources utilisées sont représentées par l'alimentation, les frais vétérinaires, les charges liées à sa présence sur l'élevage, etc... Les résultats sont les produits issus de ces animaux, à savoir pour un individu la production d'un veau et sa croissance, la carcasse et la viande. L'objectif est d'avoir des animaux qui apportent de la valeur ajoutée à l'exploitation. Avec un focus sur l'alimentation, l'efficacité alimentaire se caractérise par la relation entre l'ingestion d'aliment (les ressources) et les résultats (production de viande ou d'animaux). Plusieurs indicateurs existent pour exprimer les relations entre les ressources et les résultats à l'échelle de l'animal.

1.2 Les différents critères d'efficacité alimentaire

1.2.1 Les ratios

Les ratios utilisés pour exprimer l'efficacité alimentaire des animaux mettent en relation les ressources et les résultats par le calcul d'un rapport.

1.2.1.1 L'indice de consommation

L'indice de consommation (IC) est la division de l'ingestion par la croissance des animaux. Ce ratio exprime la capacité de l'animal à convertir l'aliment ingéré en gain de poids. Plus cette valeur diminue, plus la quantité d'aliment nécessaire à produire une unité de poids est faible : l'animal sera donc considéré comme efficace.

1.2.1.2 Le ratio d'efficacité alimentaire

Le ratio d'efficacité alimentaire (EA) est l'inverse de l'IC, c'est-à-dire la division de la croissance des animaux par l'ingestion. Ce ratio exprime la croissance réalisée par l'animal pour une unité d'aliment ingéré. Ce ratio est celui qui est le plus utilisé chez les ruminants. Plus le ratio est élevé, plus l'animal est jugé efficace.

1.2.2 Les régressions

Le niveau de couverture des besoins des animaux en engraissement dépend de leurs besoins d'entretien et de croissance. Pour expliquer ces différences d'ingestion, le ratio EA n'utilise que le GMQ sans prendre en compte les besoins d'entretien. Il est donc important de connaître combien l'animal alloue d'énergie pour chaque type de besoin pour savoir s'il est économe ou gaspilleur. Les régressions linéaires sont des modèles statistiques qui visent, dans une population d'étude, à établir une relation linéaire entre une variable à expliquer et une ou plusieurs variables explicatives. Il est possible de prédire pour chaque animal cette variable à expliquer et comparer cette prédiction à la valeur observée. La différence entre ces deux valeurs, ou résiduelle, permet de classer les animaux sur cette variable toutes choses étant égales par ailleurs. Cette approche a été proposée par Koch et al. (1963).

1.2.2.1 La consommation moyenne journalière résiduelle

La consommation moyenne journalière résiduelle (CMJR) représente la différence entre la consommation observée de l'animal et la consommation prédite, à partir des besoins (ou puits)

énergétiques de l'animal. Cette différence exprime le niveau d'efficacité de l'animal, indépendamment de ses besoins, pour savoir s'il optimise l'aliment ingéré ou s'il le gaspille.

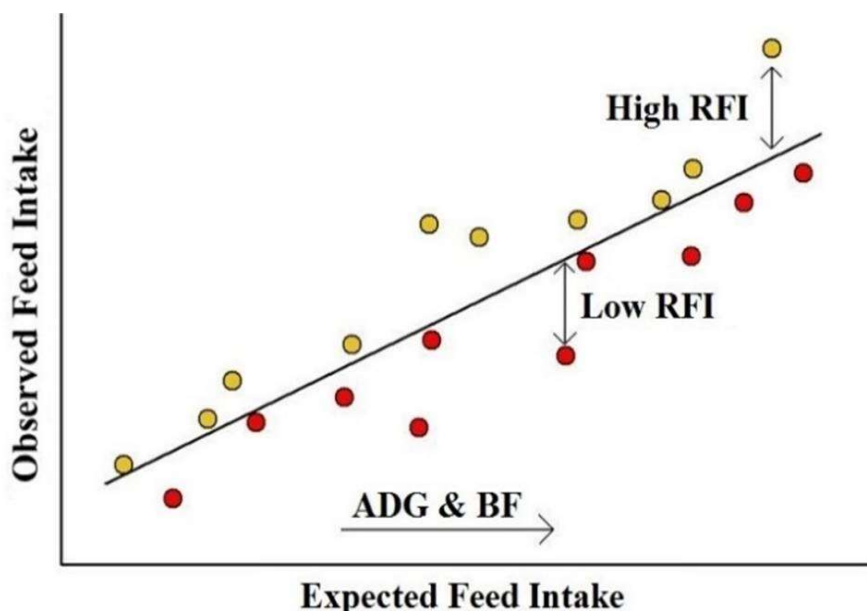


Figure 10. Consommation moyenne journalière mesurée (Observed feed intake) et prédite (Expected feed intake) et mise en évidence de la CMJR (RFI) (Azarpajouh et al., 2016).

Si la différence (ou résiduelle) est positive, l'animal a consommé plus d'aliment que prédit au regard de ses performances : il est considéré inefficace ou gaspilleur. En revanche, si l'animal consomme moins que ce qui est prédit, il sera considéré comme efficace (Figure 10). Pour prédire la consommation, les puits énergétiques de l'animal doivent être représentés pour connaître la quantité d'aliment nécessaire à leur couverture. Deux méthodes peuvent être utilisées : la table de nutrition et la régression linéaire. La table de nutrition contient des estimations de demande énergétique pour chaque puits. Il faut ensuite cumuler les besoins et la soustraire à l'énergie ingérée par l'animal. L'utilisation de cette table est simple mais reste assez imprécise (Berry et Crowley, 2013). L'utilisation d'un modèle linéaire est certes plus compliquée à mettre en œuvre mais fournit des résultats plus précis, avec une résiduelle qui ne sera pas corrélée aux puits énergétiques mis dans le modèle. Dans le cas d'un animal en phase de croissance, les besoins principaux sont l'entretien (pour le renouvellement tissulaire et le maintien des fonctions métaboliques) et la croissance. Les besoins d'entretien sont généralement considérés comme étant proportionnels au poids métabolique de l'animal, c'est-à-dire le poids moyen puissance 0,75. La croissance de l'animal se traduit par le GMQ de celui-

ci sur la période étudiée. Il peut également être intéressant de rajouter dans la régression la composition du gain de croît, à savoir la quantité relative de gras déposée par l'animal, qui possède un coût énergétique pour l'animal. Ces estimations sont obtenues grâce à des mesures d'ultrason, qui peuvent ensuite être incluses dans le modèle de régression.

1.2.2.2 Le gain moyen quotidien résiduel

Le gain moyen quotidien résiduel (GMQR) représente la différence entre la croissance observée de l'animal et la croissance prédite, à partir de son niveau d'ingestion en tenant compte des besoins énergétiques d'entretien de l'animal, considérés comme étant proportionnels au poids métabolique. Cette différence exprime le niveau d'efficacité de croissance de l'animal, indépendamment de son métabolisme de base et de ses ressources, pour savoir s'il optimise ou non sa croissance. L'interprétation de ce critère est différente de la CMJR. Si la résiduelle est positive, l'animal a une croissance supérieure par rapport à son ingestion et ses besoins d'entretien : il sera considéré efficace. Si à l'opposé elle est négative, l'animal sera considéré inefficace.

1.2.3 Avantage et inconvénients des différents critères

Les ratios sont simples à calculer et s'interprètent facilement. Ils sont très privilégiés pour communiquer auprès des acteurs de la filière viande. Cependant, le premier inconvénient des ratios est qu'ils sont très corrélés à leurs composantes mais également au poids des animaux. Une sélection sur ce critère peut entraîner une sélection indirecte sur le poids des animaux, ce qui n'est pas forcément l'objectif de certains organismes de sélection. Le deuxième inconvénient est qu'aucune distinction n'est faite entre les animaux sur le format et l'allocation des ressources. En effet, le ratio compare des animaux uniquement sur le gain de croissance, sans prendre en compte les besoins d'entretien. Enfin, le dernier inconvénient majeur est que les réponses attendues à la sélection sur des ratios sont difficiles à déterminer. En effet, il est difficile de connaître l'effet de cette sélection sur le numérateur et de dénominateur en raison de l'antagonisme entre les réponses souhaitées (Gunsett, 1984; Berry et Crowley, 2013).

L'avantage des indicateurs estimés à partir des régressions est qu'ils ne sont pas corrélés aux composantes du modèle. Il est donc possible de distinguer phénotypiquement des animaux selon leur efficacité, tous besoins étant égaux par ailleurs. Cependant, une indépendance phénotypique, entre la résiduelle et les composantes de la régression, ne veut pas dire qu'il existe forcément une indépendance génétique (Kennedy et al., 1993). Il est donc nécessaire

d'estimer les relations génétiques entre les résiduelles et les caractères du modèle. L'inconvénient majeur des régressions est la complexité du calcul et donc des interprétations auprès de la filière. Contrairement aux ratios où ils peuvent être calculés individuellement, les régressions nécessitent une population suffisamment grande pour estimer précisément les facteurs du modèle. Alors que la résiduelle du modèle est considérée comme représentant l'efficacité réelle des animaux, il faut être conscient que cette composante résiduelle peut contenir du bruit aléatoire, comme les erreurs de mesure et de prédiction, un enregistrement inexact, ou à un biais dans l'estimation des coefficients de régression (Robinson, 2005 ; Berry et Crowley, 2013).

Comme expliqué précédemment, chaque critère, que ce soit les ratios ou les résiduelles, possède des avantages et des inconvénients. Afin d'étudier au mieux l'efficacité alimentaire des bovins allaitants, la CMJR, le GMQR et l'EA seront utilisés dans les travaux de thèse, à savoir dans les chapitres 3 et 4. La partie suivante vise à donner des éléments de réponse sur les différents mécanismes pouvant expliquer la variabilité interindividuelle de ce caractère.

2 Mécanismes de la variabilité interindividuelle de l'efficacité alimentaire

Entre les animaux, il existe de la variabilité de l'efficacité alimentaire, atteignant 20 % de variation phénotypique dans certaines populations (Fitzsimons et al. 2017). Berry et Crowley (2013), en synthétisant un ensemble d'articles génétiques, ont calculé une héritabilité moyenne de la CMJR de 0,33, du GMQR de 0,28 et de l'IC de 0,23. L'efficacité alimentaire est un phénotype complexe, gouverné par un ensemble de processus biologiques influencés par des effets d'environnement et par la génétique des animaux. L'objectif de cette partie est d'identifier les potentiels facteurs de variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire et de définir les méthodes pour estimer le déterminisme génétique de ce caractère.

2.1 De l'ingestion des aliments à l'utilisation des nutriments

Une étude menée par Richardson et Herd (2004) a permis de distinguer les processus biologiques pouvant être impliqués dans la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire et de les estimer (Figure 11). Ces processus vont du comportement alimentaire à l'utilisation des nutriments dans l'organisme.

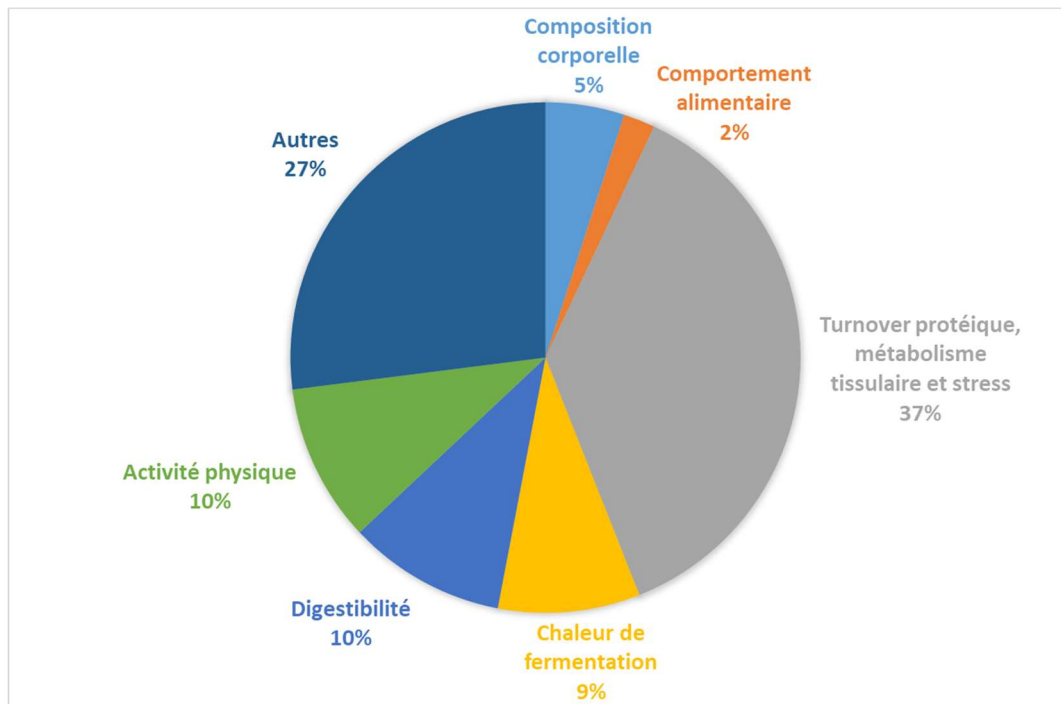


Figure 11. Contribution des mécanismes biologiques à la variation de l'efficacité alimentaire (adapté de Richardson et Herd, 2004)

2.1.1 Ingestion et appétit

L'apport volontaire d'aliment chez les bovins est régulé par une combinaison de mécanismes physiques et métaboliques, relativement dépendante des caractéristiques de l'aliment ingéré. Parmi ces mécanismes, la distension physique du rumen et du tractus digestif, le métabolisme hépatique des produits de la digestion et les produits endocriniens du tractus digestif, du pancréas, du tissu adipeux et éventuellement des muscles, contribuent à envoyer des signaux qui seront traités dans le cerveau pour contrôler la faim, la satiété et les dépenses énergétiques (Roche et al., 2008; Allen, 2014; Hills et al., 2015). La distension ruminale domine le contrôle de l'apport volontaire d'alimentaire lorsque les ruminants consomment des régimes fibreux. De plus, la régulation de l'apport alimentaire doit être envisagée sur différentes échelles de temps. Par exemple, la régulation biochimique des événements prandiaux à court terme tels que l'appétit ou la taille des repas différera du contrôle à plus long terme de l'apport alimentaire pour maintenir une homéostasie physiologique normale (Roche et al., 2008; Hills et al., 2015). Au sein du système nerveux central, l'hypothalamus est un important médiateur dans la régulation de l'appétit et de l'homéostasie énergétique. Des tissus périphériques supplémentaires sont également impliqués dans la régulation de l'appétit, y compris le tissu adipeux, où la leptine est synthétisée pour inhiber l'appétit avec l'hypothalamus. De plus, la signalisation de l'insuline

à l'hypothalamus entraîne également la suppression de l'appétit et l'inhibition de la glucogénèse dans le foie (Pliquett et al., 2006).

Plus la quantité d'aliment augmente, plus les besoins énergétiques nécessaires à la digestion de cet aliment croissent, de par la taille des organes et des besoins des tissus. Cette dépense d'énergie est estimée à environ 9% de l'énergie ingérée (Herd et Arthur, 2009). Susenbeth et al. (2004) ont suggéré que l'activité associée à l'alimentation était un important puit d'énergie chez les bovins de boucherie. Par exemple, pour un fourrage de mauvaise qualité, il a été estimé que le coût énergétique de l'alimentation représentait environ 26,5% de l'apport énergétique métabolisable (Susenbeth et al., 2004).

Le comportement alimentaire a été identifié par certains chercheurs comme facteur de variation de l'efficacité alimentaire. Richardson et Herd (2004) ont estimé à 2% la variation de l'efficacité alimentaire par le comportement. Les animaux les plus gaspilleurs prendraient plus de repas et passeraient plus de temps à manger par jour (Nkrumah et al., 2007 ; Kelly et al., 2010 ; Durunna et al., 2012 ; 2013 ; Gomes et al., 2013 ; Fitzsimons et al., 2014 ; McGee et al., 2014). En plus de ce phénomène, ces animaux auraient une vitesse d'ingestion et une quantité d'aliment consommée par repas plus importante (Montanholi et al., 2010 ; Hafla et al., 2013 ; Fitzsimons et al., 2014 ; McGee et al., 2014). Kenny et al. (2018) ont réalisé une méta-analyse, à partir de neuf publications traitant de jeunes bovins en croissance, pour quantifier la durée des repas selon l'efficacité des animaux. Les animaux non efficaces ont en moyenne des repas plus long (+10,3 minutes). Cependant dans cette méta-analyse, les auteurs ont remarqué que cette relation reste très influencée par le type de régime donné aux animaux.

2.1.2 Digestion

Le réticulo-rumen a un rôle central sur le profil des nutriments absorbables par l'animal (Dijkstra et al., 2007). Par exemple, environ 93% de la digestion des fibres (Huhtanen et al., 2006) se produisent dans le rumen de même qu'entre 25% et presque 100% de la digestion de l'amidon (Nozière et al., 2010). Les acides gras volatils (AGV), les protéines microbiennes, le dioxyde de carbone et le méthane sont les principaux produits finaux résultant de la digestion ruminale (Dijkstra et al., 2007). Les AGV fournissent environ 80% des besoins énergétiques métabolisables de l'animal (Krehbiel, 2014), tandis que les protéines microbiennes représentent généralement 50 à 80% de l'apport en protéines brutes qui atteignent l'intestin grêle (Owens et al., 2014).

2.1.2.1 Digestibilité de l'aliment

La digestibilité est un critère qui mesure le degré de digestion d'un aliment. Plus un aliment est digéré par l'animal, moins de fraction de cet aliment se retrouvera dans les fèces. La digestion dans le rumen est le résultat de deux processus : 1) la dégradation des aliments par les micro-organismes et les enzymes et 2) la vitesse de transit qui représente le temps passé par les aliments dans chaque compartiment digestif (Dijkstra et al., 2007). L'augmentation de l'apport alimentaire accélère la vitesse de transit et, en conséquence, diminue généralement la digestibilité du régime alimentaire. Ainsi chez des animaux efficaces du fait d'une moindre consommation on pourrait s'attendre à une digestibilité apparente plus élevée. Cependant, des études qui ont mesurées et comparées la digestibilité du régime alimentaire chez les bovins de boucherie efficaces et non efficaces ont rapporté des résultats contrastés (Kenny et al., 2018).

Par exemple, Richardson et al. (1996), Nkrumah et al. (2006), Krueger et al. (2009) et McDonnell et al. (2016) ont constaté, avec divers régimes alimentaires, une digestibilité plus élevée pour les animaux efficaces. Une étude de Richardson et al. (2004) montre une corrélation phénotypique négative (-0,44) entre la CMJR et la digestibilité, montrant que plus un animal est efficace, mieux il digère les aliments. Cependant Richardson et al. (2004), Brown (2006), Cruz et al. (2010), Lawrence et al. (2011, 2012), Gomes et al. (2013), et Fitzsimons et al. (2013, 2014b) n'ont pas observé de différence dans la capacité à digérer des aliments entre les bovins à statut CMJR différent.

2.1.2.2 Microbiote

La relation entre le microbiote et l'efficacité alimentaire a été analysée dans plusieurs études. Bien que l'alimentation a une influence majeure sur la composition du microbiote et les modèles de fermentation dans le rumen (de Menezes et al., 2011; Carberry et al., 2012), une variation interindividuelle du microbiote a été mise en évidence au sein d'une population de bovins nourris avec le même régime alimentaire et élevés dans le même environnement (Jami et Mizrahi, 2012). Des recherches ont fourni des preuves d'associations entre la CMJR, la composition des AGV et le microbiote du rumen chez les bovins de boucherie en croissance (Guan et al., 2008; Hernandez-Sanabria et al., 2011; Carberry et al., 2012). Toutefois, il a été montré que l'association entre le classement des animaux sur la CMJR et les profils bactériens était plus forte avec un fourrage à base d'ensilage d'herbe par rapport à un régime à base de céréales (Carberry et al., 2012).

D'après la méta-analyse de Cantalapiedra-Hijar et al. (2018), les études utilisées montrent qu'une population bactérienne centrale reste invariable dans le rumen quel que soit le potentiel d'efficacité alimentaire de l'animal. Mais les différences entre les animaux efficaces et inefficaces peuvent se refléter dans les proportions de populations microbiennes mineures, dont l'importance variera en fonction du régime alimentaire. Il est néanmoins important de se demander si les différences observées ont des effets causaux sur la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire, ou sont plutôt la conséquence de changements dans l'apport total, le digesta et le temps de rétention du rumen. En effet, la durée de résidence du digesta dans le rumen peut affecter les modèles de fermentation (Janssen, 2010). De même, un volume inférieur ingéré de la même ration peut modifier à la fois les communautés bactériennes et archées dans le rumen bovin (McCabe et al., 2015). Aujourd'hui, la compréhension de l'impact de la physiologie et de la génétique de l'hôte sur le microbiote du rumen reste une grande « boîte noire » (Cantalapiedra-Hijar et al., 2018). Certaines études ont analysé les effets de la génétique de l'hôte sur le microbiote. Li et al. (2019) ont montré, en parallèle d'une association entre la population microbienne et la CMJ, le GMQ et l'EA, une influence de la génétique de l'hôte sur la composition du microbiote de par 1) des héritabilités modérées pouvant atteindre 25% et 2) des SNPs associés à la fois à la population microbienne et à l'efficacité alimentaire. Cet effet génétique de l'hôte sur la composition du microbiote a été confirmé par les études de Roehe et al. (2016) et Difford et al. (2018). Des marqueurs génétiques existent et peuvent être recherchés pour distinguer les animaux à la fois sur la composition du microbiote et sur l'efficacité alimentaire.

2.1.2.3 Absorption intestinale et morphologie cellulaire

Une meilleure absorption intestinale des nutriments peut être un facteur sous-jacent à la variation inter-animale de l'efficacité alimentaire. Cette hypothèse est appuyée par les résultats de Meyer et al. (2014) qui ont rapporté des corrélations significatives entre la densité de la muqueuse jéjunale et la CMJR ($r = -0,33$) et l'IC ($r = 0,42$) chez des bouvillons et des génisses. Ces données suggèrent que les bovins efficaces peuvent avoir une plus grande capacité à absorber les nutriments dans l'intestin grêle que leurs contemporains inefficaces. Conformément à cette hypothèse, Montanholi et al. (2013) ont constaté que le nombre de cellules dans le duodénum et l'iléon des bouvillons à faible CMJR était supérieur à celui des bouvillons à forte CMJR, ce qui suggère également un intestin grêle plus métaboliquement actif chez les bovins efficaces.

2.1.3 Composition corporelle des animaux

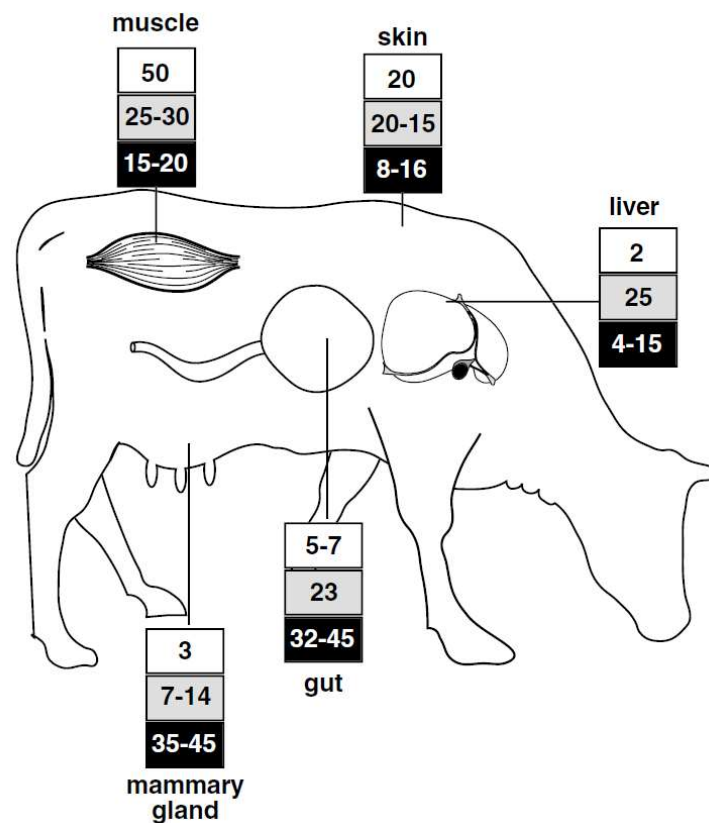


Figure 12. Contributions en pourcentage des tissus en masse protéique (en blanc), des dépenses énergétiques (en gris) et de la synthèse protéique (en noir) chez les bovins (Lobley, 2003)

Les animaux en croissance ont des besoins d'entretien (pour le renouvellement tissulaire, le fonctionnement des organes et le maintien de l'homéostasie) et des besoins de croissance (pour la synthèse et l'accrétion des molécules dans les tissus). La proportion de l'apport énergétique total utilisée uniquement pour les besoins d'entretien dépasse généralement 50% chez les bovins adultes, ce qui représente le besoin le plus important chez ces animaux (Caton et al., 2000 ; Arango et Van Vleck, 2002). De même, chez les bovins en croissance, les besoins d'entretien représentent en moyenne 40 % des besoins énergétiques totaux (Fitzsimons et al., 2017). Un tel besoin énergétique sous-jacent pour maintenir l'homéostasie de base est dû à un certain nombre de processus physiologiques et biochimiques. Certains organes comme le tractus digestif, le foie et la mamelle ont des besoins énergétiques supérieurs en proportion de leur masse (Figure 12). Pour les muscles et la peau, ils requièrent beaucoup d'énergie principalement à cause de leur importance massique dans l'organisme.

Ces besoins d'entretien sont essentiellement dû au turnover protéique. Ce processus est essentiel à la vie, fournissant le flux d'acides aminés qui permet, parmi d'autres fonctions, la régulation métabolique, la réparation cellulaire et l'adaptation rapide aux changements environnementaux. Le turnover protéique peut être défini comme le processus continu de dégradation et de synthèse des protéines conduisant à un renouvellement des tissus sans changement net de masse (Cantalapiedra-Hijar et al., 2018). Cependant, le renouvellement des protéines entraîne un coût énergétique élevé pour l'organisme. Les dépenses énergétiques estimées associées à la synthèse des protéines peuvent représenter en moyenne 23% des dépenses énergétiques totales des ruminants (Caton et al., 2000), un chiffre qui correspond aux estimations théoriques trouvées chez d'autres espèces. Cependant, cette estimation sous-estime le coût énergétique lié au renouvellement total des protéines, car les besoins énergétiques associés pour le transport des acides aminés et des ions associés, le renouvellement de l'ARN, la régulation métabolique et la dégradation des protéines ne sont pas pris en considération.

2.1.3.1 Dépôt des protéines et des lipides

En plus de leur importance économique, les muscles et les tissus adipeux contribuent de manière significative à l'homéostasie énergétique globale du corps. Chez les porcs, il a été montré que le dépôt de 1g de protéines s'accompagne de 3,5 à 4g d'eau et de minéraux, soit un gain de masse maigre de 4,5 à 5g, alors que le dépôt de 1g de lipides s'accompagne de 1g de gain de poids (Quiniou, 1996). De plus, 1g de protéines contient 4 calories et 1g de lipides contient 9 calories. L'accrétion de la masse maigre nécessite nettement moins d'énergie que l'accrétion de graisses. Environ 55% des protéines sont déposés dans les muscles et 80% des lipides dans les tissus adipeux (Quiniou, 1996).

Plusieurs études ont montré des relations entre la composition corporelle des animaux et l'efficacité alimentaire. Richardson et al. (2001) ont mis en évidence que les animaux descendants de parents efficaces avaient une quantité de gras interne moins importante et plus de protéines dans l'organisme. De plus, Herd et al. (2009) ont trouvé une association négative entre la CMJR et le rendement carcasse et positive avec le gras de côte. Richardson et Herd (2004) ont suggéré que les bouvillons à fort CMJR ont un taux de dégradation des protéines plus élevé dans les muscles et le foie et un mécanisme de dépôt de protéines moins efficace que leurs contemporains plus efficaces. Cependant, des études en race Nellore (Gomes et al., 2012; Zorzi et al., 2013; Bonilha et al., 2013; Fidelis et al., 2017) et chez des animaux croisés Angus

x Hereford (Sainz et al., 2006; Bulle et al., 2007; Cruz et al., 2010) n'ont pas trouvé de lien phénotypique entre l'efficacité alimentaire et la composition de la carcasse.

Pour approfondir les liens entre ces caractères, plusieurs études se sont intéressées à la relation génétique entre l'efficacité alimentaire et la carcasse. Elles ont mis en évidence que les animaux efficaces avaient génétiquement tendance à déposer plus de muscle dans la carcasse et moins de gras (Robinson et Oddy, 2004 ; Nkrumah et al., 2007 ; Crowley et al., 2011 ; Coyne et al., 2018). Des différences entre les animaux sur l'efficacité alimentaire existent, dépendant à la fois de la répartition des nutriments pour l'accrétion et au renouvellement des protéines et des lipides dans les tissus (Herd et Arthur, 2009).

La variation observée du renouvellement et de la dégradation des protéines des muscles entre les animaux pourrait être un contributeur important au potentiel d'efficacité alimentaire (Oddy, 1999). Bien que l'accrétion de protéines soit efficace, la quantité d'énergie requise pour entretenir ces dépôts est plus élevée par rapport aux lipides. En effet, il existe un plus grand turnover protéique que dans les graisses, dû à la dégradation et au renouvellement des protéines (Herd et al., 2004 ; Schiavon et Bittante, 2012). Cependant, en proportion de la masse musculaire totale, ce coût d'entretien reste faible comparé à celui des organes (Lobley, 2003).

2.1.3.2 Entretien dans les viscères

Le tractus digestif et le foie sont d'importants puits d'énergie chez les bovins et, bien qu'ils ne représentent qu'entre 5 et 7% du poids corporel pour le premier et 2% pour le deuxième, ces organes sont responsables de 23 à 25% de la consommation d'énergie pour leur fonctionnement (Lobley, 2003). En conséquence, il est très probable que la variation inter-animale de la taille et de la fonctionnalité de ces organes puisse influencer les besoins énergétiques pour le métabolisme basal. En effet, la taille et les besoins énergétiques du tractus digestif augmentent avec l'accroissement du niveau d'ingestion d'aliments, l'augmentation du volume de digesta et de l'apport de nutriments (Johnson et al., 1990 ; Ortigues et Doreau, 1995). Plusieurs études ont montré que le poids du complexe gastrique (Basarab et al., 2003 ; Fitzsimons, 2014), des intestins (Basarab et al., 2003; Meyer et al., 2014), du foie (Basarab et al., 2003) et des reins (Bonilha et al., 2013) étaient plus légers pour les bouvillons à faible CMJR, tandis que d'autres études similaires (Richardson et al., 2001; Sainz et al., 2006; Gomes et al., 2012; Fidelis et al., 2017; Meale et al., 2017) n'ont pas réussi à établir un effet du statut CMJR sur le poids des viscères.

Bien que la taille des organes viscéraux soit sensible à la quantité d'aliment ingéré (Johnson et al., 1990), la taille physique des organes viscéraux n'est pas le seul facteur contributif à la variation de l'efficacité alimentaire. En effet, l'efficacité énergétique de certains processus métaboliques tels que le transport des ions sodium et potassium et la synthèse et la dégradation des protéines dans le tractus digestif et le foie peuvent varier entre les animaux (McBride et Kelly, 1990). Ces écarts d'efficacité énergétique des processus métaboliques dans les tissus peuvent expliquer l'absence de relation, observée dans certaines publications, entre l'efficacité alimentaire des animaux et leurs masses viscérales. Certaines études se sont focalisées sur la taille des cellules dans les viscères. Par exemple, (Lam et al., 2017) n'ont pas trouvé de relation entre l'efficacité alimentaire et le poids du rumen mais ont constaté une taille des cellules plus importantes chez les animaux efficaces. De même, (Montanholi et al., 2017) ont également relevé une taille plus importante des cellules hépatiques chez les animaux efficaces, bien qu'ils n'aient pas mis en évidence de différence sur le poids du foie.

2.1.4 Les mitochondries

Les mitochondries sont le siège d'environ 90% de la consommation d'oxygène (Bottje et Carstens, 2012). Leur rôle majeur est de fournir de l'énergie à la cellule par la production d'ATP, depuis l'ADP, grâce à la phosphorylation oxydative. Il est donc possible que les mitochondries soient impliquées dans la variation interindividuelle de l'efficacité alimentaire. Chez des bouvillons à faible CMJR, le rapport de contrôle respiratoire (indicatif du degré d'efficacité du transfert d'électrons) dans le tissu musculaire longissimus était supérieur, montrant une production d'ATP plus importante (Kolath et al., 2006). Par contre, aucune relation entre la CMJR et le nombre de mitochondries dans les muscles ou le foie n'a pu être observée (Kenny et al., 2018). Des études sur la fonction mitochondriale hépatique bovine utilisant des bovins phénotypiquement divergents pour la CMJR ont montré que la respiration mitochondriale était plus élevée chez les bovins à faible CMJR (Lancaster et al., 2014; Acetoze et al., 2015), permettant une activité plus élevée de la phosphorylation oxydative. Bottje et Carstens (2012) ont montré que l'efficacité alimentaire affecte le couplage des réactions enzymatiques de la chaîne de transport d'électrons, les animaux inefficaces présentant une fuite de protons hors de la membrane mitochondriale interne, réduisant ainsi la quantité d'ATP produite. Un plus grand complexe de mitochondries I a également été trouvé dans les lymphocytes de bouvillons à faible CMJR suggérant une plus grande production d'ATP chez les bovins efficaces (Ramos et Kerley, 2013).

2.1.5 Stress physiologique

La réponse au stress d'un animal déclenche une augmentation du métabolisme, de la consommation d'énergie et des processus cataboliques tels que la lipolyse et la dégradation des protéines, via l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe HHS) (Minton, 1994; Knott et al., 2010). La libération de glucocorticoïdes et de catécholamines en réponse à un stimulus de stress chez les bovins augmente la mobilisation de substances riches en énergie pour le métabolisme, par exemple en augmentant la gluconéogenèse (Brockman et Laarveld, 1986). Les animaux stressés ont une demande plus élevée de nutriments et détournent ces nutriments de la croissance vers la réponse au stress (Colditz, 2004; Knott et al., 2010). Les différences dans la réponse au stress chez les animaux peuvent expliquer une partie de la variation observée de la CMJR, car des indicateurs de niveau de stress plus élevés chez les bovins à CMJR élevée (Richardson et al., 2002; Montanholi et al., 2010) peuvent représenter une source importante de gaspillage d'énergie (Richardson et Herd, 2004; Herd et Arthur, 2009; Welch et al., 2013).

2.1.6 Activité

L'activité participe à la production de chaleur et la dépense énergétique associée diminue la quantité d'énergie disponible pour l'entretien et la croissance. Chez les bovins, Richardson et al. (2000) ont rapporté une corrélation phénotypique de 0,32 entre la CMJR et le nombre de pas quotidiens. Les mécanismes associés à la variation de l'activité comprennent le l'alimentation, la rumination et la locomotion. Herd et al. (2004) ont calculé le coût énergétique de ces activités pour des taureaux et des génisses issus de lignées sélectionnées sur la CMJR. Les dépenses énergétiques de ces activités sont 5% plus élevées chez les bovins de la lignée CMJR positive par rapport à ceux de la lignée CMJR négative.

2.1.7 Conclusion sur la variabilité interindividuelle

Il peut être déduit de cette partie qu'acquérir une meilleure connaissance de la variation des mécanismes sous-jacents au métabolisme et aux processus liés à la maintenance peut améliorer notre compréhension des facteurs qui contribuent à la variation de l'efficacité alimentaire. Dans le tractus digestif, le microbiote, la digestibilité et la composition tissulaire sont des facteurs de variation de l'efficacité digestive de l'aliment qui affectent l'utilisation globale des aliments. L'accrétion, l'entretien et le métabolisme des muscles et des tissus adipeux contribuent également de manière significative aux différences d'efficacité alimentaire. De plus, le fonctionnement des organes, qu'ils soient en lien avec le tractus digestif ou non, requièrent une

certaine quantité d'énergie, variable selon leur poids mais également sur leur constitution tissulaire. Cela suggère que les processus à l'intérieur des organes individuels ne sont pas nécessairement les seuls mécanismes qui méritent d'être étudiés. Les processus relatifs à la fonction mitochondriale sont communs à tous les organes et tissus du corps. Bien qu'elle ne soit pas impliquée dans le métabolisme et l'entretien en soi, la réponse à un facteur de stress affecte le taux métabolique, la consommation d'énergie et le catabolisme, ce qui implique donc que ce processus peut à son tour affecter le statut d'efficacité alimentaire. Ainsi, les mécanismes liés au métabolisme et à l'entretien fournissent un vaste réservoir d'informations qui peuvent potentiellement éclairer davantage la régulation biologique de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants.

2.2 Décomposition de la variabilité de l'efficacité alimentaire : Quelle est la part de génétique ?

La partie précédente a décrit les possibles mécanismes à l'origine des différences d'efficacité alimentaire. Ces mécanismes ont généralement été mis en évidence dans des expérimentations de nutrition. Toutefois, toutes ces expériences ont également mis en évidence une variabilité interindividuelle de l'efficacité alimentaire, toutes choses étant égales par ailleurs. Cette variabilité, quantifiable avec la variance phénotypique, peut être décomposée en une variance génétique et une variance environnementale.

2.2.1 Les variances

Dans une population, la variance du caractère P est la somme des variances de ses composantes, en assumant une covariance nulle entre les effets génétiques et les effets d'environnement, donnée par :

$$\sigma_P^2 = \sigma_G^2 + \sigma_E^2$$

Dans la performance P d'un individu, la valeur génétique G résulte de l'expression de chacun des allèles de ses gènes, qui s'additionnent et interagissent entre eux. La combinaison des allèles est influencée par trois grandes familles, indépendantes entre elles : l'effet génétique additif (noté a), la dominance (notée d) et l'épistasie (notée i). L'effet génétique additif se transmet et représente la somme des effets moyens des allèles que l'animal a reçu pour moitié de son père et pour moitié de sa mère. A l'échelle d'une population, la variabilité des valeurs génétiques représente la variation des effets génétiques transmissibles, agissant sur la performance P. Cette variance génétique additive est notée s_a^2 .

La performance P d'un individu est également influencée par des facteurs environnementaux E. À l'échelle de la population, la variance environnementale, notée σ_E^2 , mesure l'ampleur des combinaisons des effets de milieu influençant P dans la population. Lors de l'estimation des paramètres génétiques, la variance environnementale sera considérée comme la variance résiduelle du modèle, notée s^2_e , incluant les effets d'environnement et les effets génétiques non additifs (dominance et épistasie).

2.2.2 Les covariances

Pour deux caractères i et j d'un individu, une association génétique entre les deux existe si leur déterminisme génétique est exprimé en partie par les mêmes gènes. Ces gènes qui agissent sur plusieurs caractères sont dits « pléiotropes ». A l'échelle d'une population, ces gènes sont responsables des covariances génétiques entre deux caractères :

$$\sigma_{Gij} = \sum_{l=1}^L (G_{il} - \bar{G}_l) \sum_{m=1}^M k_{lm} (G_{jm} - \bar{G}_j)$$

où L et M sont respectivement le nombre de valeurs génétiques G_i et G_j différentes, k_{lm} est la fréquence d'apparition théorique du couple (G_{il}, G_{jm}) et \bar{G}_l (\bar{G}_j) est la moyenne des valeurs génétiques pondérées par leur fréquence dans la population (par définition $\bar{G}_l = 0$ et $\bar{G}_j = 0$).

Un même facteur environnemental peut agir sur plusieurs caractères. Ainsi, σ_{Eij} représente la covariance environnementale entre i et j.

2.2.3 Estimation des paramètres génétiques

Les paramètres génétiques sont des variables élaborées à partir des variances et des covariances vues précédemment. Deux grandes catégories de paramètres génétiques sont couramment utilisées : les héritabilités et les corrélations génétiques. Ces estimations de paramètres génétiques sont spécifiques des caractères et de la population étudiée.

2.2.3.1 Héritabilités

L'héritabilité d'un caractère est définie comme la part de variance génétique qui explique une partie de la variance phénotypique. Au sens large, la formule de l'héritabilité (H^2) est :

$$H^2 = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_P^2} = \frac{\sigma_G^2}{\sigma_G^2 + \sigma_E^2}$$

Cependant, en génétique animale, on ne s'intéresse qu'à la valeur génétique additive, transmissible de génération en génération. De ce fait la variabilité résiduelle (s^2_e), généralement dénommée variabilité environnementale, intègre également les effets génétiques non additifs en sus des effets environnementaux proprement dits. L'héritabilité au sens étroit (h^2) est définie comme suit :

$$h^2 = \frac{s_a^2}{s_p^2} = \frac{s_a^2}{s_a^2 + s_e^2}$$

Pour un caractère donné, une héritabilité élevée peut être synonyme d'une population possédant un polymorphisme associé au caractère, avec une influence de l'environnement faible et des effets génétiques non additifs moindre. Une sélection sur ce caractère à partir des index génétiques s'avèrera donc plus efficace. Cette estimation peut cependant varier suivant le milieu de contrôle des phénotypes : l'héritabilité sera souvent plus élevée en condition expérimentale que dans les fermes commerciales. En effet, en condition expérimentale, les effets d'environnement sont mieux maîtrisés donc le dénominateur (contenant σ_E^2) sera plus faible. L'héritabilité varie peut varier de 0 à 1 mais empiriquement, la valeur estimée dépasse rarement 0,6 et dépend des caractères étudiés :

- Héritabilité faible (de 0 à 0,2) : concerne les caractères de reproduction et de survie
- Héritabilité modérée (de 0,2 à 0,4) : concerne les caractères de production comme la quantité de lait ou la croissance
- Héritabilité forte (de 0,4 à 0,6) : concerne les composantes de la production comme le poids adulte, les taux dans le lait ou la quantité de gras dans la carcasse.

2.2.3.2 Corrélations génétiques et environnementales

La corrélation génétique additive (r_a) permet de juger le degré de ressemblance entre les valeurs génétiques de deux caractères :

$$r_a = \frac{cov(a_i, a_j)}{\sqrt{\sigma_{a_i}^2 + \sigma_{a_j}^2}}$$

où $cov(a_i, a_j)$ est la covariance génétique entre les caractères i et j et $\sigma_{a_i}^2$ et $\sigma_{a_j}^2$ les variances génétiques de i et j respectivement. Cette corrélation varie entre -1 et +1 et décrit la co-évolution de la distribution des valeurs génétiques de ces caractères dans la population. Si la corrélation

génétique est forte, la sélection d'un caractère va indirectement entraîner une réponse génétique sur l'autre, positivement ou négativement suivant le signe de la corrélation.

De même que la corrélation génétique, la corrélation environnementale (r_e) peut également être estimée. Elle représente le degré de ressemblance de l'influence des facteurs environnementaux sur les performances et varie également de -1 et +1.

$$r_e = \frac{cov(e_i, e_j)}{\sqrt{\sigma_{e_i}^2 + \sigma_{e_j}^2}}$$

De même que la variance phénotypique est expliquée par la variance génétique et environnementale, la covariance phénotypique entre deux caractères est également expliquée par les covariances génétique et environnementale :

$$cov(p_i, p_j) = cov(a_i, a_j) + cov(e_i, e_j)$$

Après transformation de cette équation, la corrélation phénotypique peut s'exprimer comme suit :

$$r(p_i, p_j) = \sqrt{h_i^2 h_j^2} r(a_i, a_j) + \sqrt{(1 - h_i^2)(1 - h_j^2)} r(e_i, e_j)$$

La corrélation phénotypique est donc dépendante des corrélations génétiques et environnementales, pondérées par les héritabilités des deux caractères.

2.2.3.3 Estimation des paramètres génétiques

Il existe plusieurs méthodes statistiques pour estimer les paramètres génétiques mais la méthode du maximum de vraisemblance restreinte (REML : Restricted Maximum Likelihood) est la plus utilisée. Cette méthode du maximum de vraisemblance prend en compte les effets fixes du modèle, évitant un biais lors de l'estimation de s^2_a et s^2_e . Au sein du REML, plusieurs algorithmes existent pour avoir, suivant la situation, une meilleure convergence des estimations avec une bonne précision. Dans nos études, nous avons choisis l'algorithme dit « Average Information REML » (AI-REML), qui permet d'obtenir une convergence plus efficace de l'algorithme, demandant ainsi moins de ressources informatiques en particulier pour de gros jeux de données. Cependant, afin de pallier au manque de puissance, cette méthode requière un grand nombre d'animaux pour estimer précisément s^2_a et s^2_e .

L'estimation des paramètres génétiques est une étape indispensable pour connaître la variabilité génétique d'un caractère et pour prédire l'efficacité d'une sélection dans la population donnée. C'est pourquoi ce travail sera réalisé dans le chapitre 3 et permettra 1) de répondre à la question de la pertinence de l'outil CI dans la sélection sur l'efficacité alimentaire, 2) de voir si le déterminisme génétique est différent entre les critères utilisés et 3) d'observer les relations génétiques entre l'efficacité et les autres caractères des animaux. Mais ce travail nécessite d'être approfondi en étudiant les régions du génome responsable de la variabilité de l'efficacité alimentaire. La méthodologie sera expliquée dans la partie suivante et les résultats de ce travail seront détaillés dans le chapitre 4.

3 Affiner la compréhension du déterminisme génétique

La partie précédente s'est focalisée sur la décomposition de la variabilité phénotypique pour estimer la part de génétique impliquée. Un caractère héritable suppose donc que des allèles de certains gènes influencent la performance. Cette estimation des paramètres génétiques se base sur un modèle polygénique infinitésimal, sous l'hypothèse où les caractères sont gouvernés par un grand nombre de gènes ayant chacun un effet faible. Cependant, la réalité est plus complexe car les effets des gènes impliqués dans la performance peuvent être d'importance variable (Figure 13).

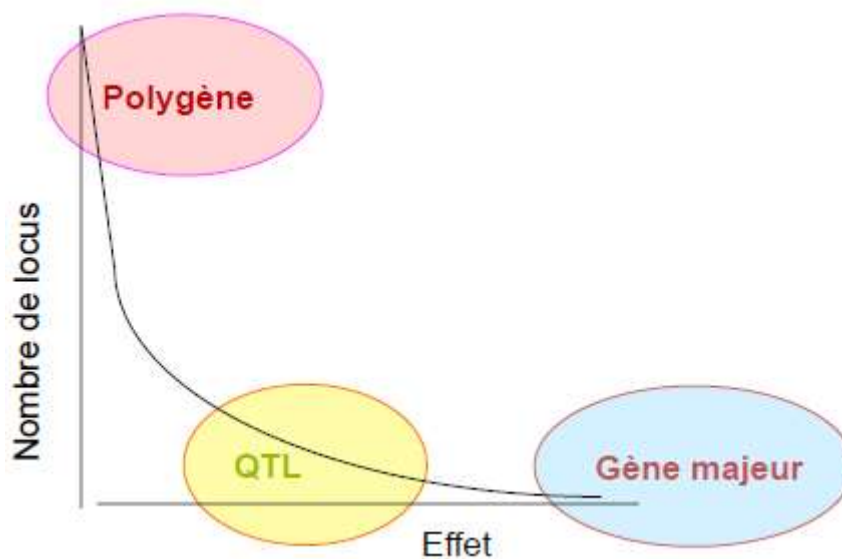


Figure 13. Proportion de variance du caractère qui est expliquée par les gènes

Certains gènes peuvent avoir des effets majeurs sur le caractère. Par exemple, dans le gène de la myostatine sur le chromosome 2, la mutation Q204X implique un allèle provoquant un codon stop et arrêtant prématurément la transcription du gène. Le phénotype, appelé culard, augmente très significativement les aptitudes bouchères en provoquant une hypertrophie musculaire mais diminue sensiblement les qualités maternelles en dégradant la fertilité et les conditions de naissance (Arthur, 1995). Un ou plusieurs gènes peuvent avoir des effets modérés à élevés sur les caractères, repérable statistiquement dans une région du génome : ce sont des QTL (Quantitative Trait Loci). Ainsi, il est important d'identifier les gènes ayant un effet plus ou moins élevé pour affiner la compréhension du déterminisme génétique et envisager une sélection des allèles favorables.

3.1 Les puces et le génotypage

La première étape du processus nécessite le génotypage, c'est à dire une lecture partielle du génome des animaux. Il existe plusieurs moyens de connaître une partie du génome. Le premier moyen était l'utilisation des microsatellites. Ce sont des séquences très courtes (2 ou 3 bases) hautement répétées, très polymorphes mais peu nombreux dans le génome. La détection de QTL était possible avec les microsatellites mais la précision était assez faible. Le séquençage est un autre moyen qui permet de connaître la composition de l'ensemble du génome de l'animal. Outre le coût très élevé de cette technique, les études comparant les génomes entre les individus ont montré que 1% seulement du génome code pour des protéines, le reste ayant des fonctions structurales et régulatrices ou inconnues. De plus, une grande partie du génome est très conservée entre les individus alors que la partie variable entre les individus est celle qui intéresse les généticiens. L'arrivée des puces à ADN à la fin des années 2000 a bouleversé le monde de la génétique quantitative, en permettant l'obtention, à certains loci, du génotype des animaux pour un coût de plus en plus faible.

Ces puces à ADN pangénomiques contiennent plusieurs milliers de marqueurs SNP. Ces marqueurs sont bi-alléliques, n'offrant que trois génotypes possibles à chaque locus pour distinguer les animaux. L'avantage de ces marqueurs est qu'ils sont très nombreux et ont été choisis pour être répartis le long du génome. Différentes densités de puces à ADN coexistent dans l'espèce bovine. La société Illumina (Illumina Inc, San Diego, USA) a mis en marché plusieurs densités de puce : la puce LD (BovineLDTM avec 6 909 SNP), la puce 50K (BovineSNP50TM avec 54 609 SNP) et la puce HD (BovineHDTM avec 777 962 SNP). Pour les évaluations génomiques, la densité utilisée est celle de la puce 50K. Cette puce commerciale

contient des SNP, répartis le long du génome (environ tous les 45 Kb), avec des intervalles entre deux marqueurs allant de 22 à 70 Kb et connus pour avoir une fréquence de l'allèle rare supérieure à 20% (Robert-Granié et al., 2011). L'ensemble des SNP n'est pas utilisé dans les évaluations génomiques car des filtres sur la qualité du génotypage sont appliqués : seuil de génotypage du SNP > 90%, fréquence de l'allèle mineur > 5% dans au moins une grande race laitière française et il doit être en équilibre de Hardy-Weinberg avec $P > 10^{-4}$. Au final, 43 801 marqueurs sont actuellement utilisés dans les évaluations génomiques françaises. Cependant, dû à son coût relativement élevé pour une utilisation à grande échelle, les animaux sont préférentiellement génotypés avec la puce LD, puis leur génotype est prédit sur la densité 50K assez précisément avec l'imputation (Boichard et al., 2012).

En Europe, neuf pays (France, Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Danemark, Suède, Finlande, Pologne et Espagne) se sont regroupés dans un consortium appelé Eurogenomics pour notamment partager une puce LD : la puce EuroG10K. Ce système permet d'obtenir une puce avec un coût attractif pour une utilisation à grande échelle. Cette puce contient deux parties (Boichard et al., 2018):

- Une partie commune à tous les pays, constituée de 6 909 SNP, contenant certains SNP de la puce 50K et de la puce HD pour améliorer la qualité des imputations,
- Une partie privative ou recherche, où chaque pays est libre de la constituer comme il le souhaite, dans la limite du nombre de places disponibles. Cette partie est renouvelée chaque année, permettant la possibilité de valider à grande échelle les SNP identifiés dans les travaux de recherche.

Depuis Avril 2019, une nouvelle puce à ADN issu du consortium Eurogenomics a vu le jour : la puce EuroG_MD. Cette puce possède les mêmes caractéristiques que la puce EuroG10K avec une partie commune, contenant environ 45 000 marqueurs pour les évaluations génomiques, et une partie privative, dépendante de chaque pays. La puce EuroG_MD remplace la puce EuroG10K dans son utilisation à grande échelle, permettant ainsi d'utiliser les vrais génotypes des animaux pour les évaluations génomiques.

3.2 La liaison génétique

Les méthodes pour associer les marqueurs génomiques (issus du génotypage) et les phénotypes étudiés pour repérer les mutations causales (ayant un effet sur le caractère) se base sur la liaison génétique. L'objectif est d'estimer l'association entre les marqueurs et les phénotypes : plus un

marqueur est proche de la mutation causale, plus l'association sera significative. La liaison génétique fait référence à la position de deux loci sur le même chromosome. En l'absence de recombinaison entre les deux loci (échange de portions de chromosomes homologues durant la méiose), les parents transmettent la même combinaison d'allèles, ils sont donc complètement liés. En revanche, deux loci sont considérés comme non liés si les parents produisent de manière égale des gamètes recombinants et non recombinants.

3.3 Le déséquilibre de liaison

Le déséquilibre de liaison (DL) entre deux loci est une notion statistique qui, dans une population, représente l'association au hasard (équilibre de liaison) ou non (déséquilibre de liaison) des allèles. Il existe un DL entre deux loci si une association préférentielle est constatée entre les allèles au niveau de la population. La connaissance de l'allèle à un locus permettra de prédire l'allèle à l'autre locus avec une précision qui dépend du DL entre ces deux loci, principe de base de l'imputation (développé dans la partie suivante). Le DL par la statistique D (Hill, 1981) :

$$D = \text{freq}(A_1B_1) * \text{freq}(A_2B_2) - \text{freq}(A_1B_2) * \text{freq}(A_2B_1)$$

où $\text{freq}(A_1B_1)$ est la fréquence de l'haplotype (combinaison des allèles de plusieurs loci) A_1B_1 dans la population et de même pour les autres haplotypes. La mesure de D est très dépendante de la fréquence des allèles et n'est donc pas adaptée pour étudier l'étendue du DL le long du génome. Cette formule peut être complétée pour obtenir une statistique moins dépendante des fréquences alléliques (Hill, 1981) :

$$r^2 = \frac{D^2}{\text{freq}(A_1) * \text{freq}(A_2) * \text{freq}(B_1) * \text{freq}(B_2)}$$

Le r^2 varie entre 0 (aucun DL) et 1 (DL complet).

3.4 L'imputation

Plus le nombre de marqueurs utilisés dans les analyses est élevé, plus on pourra détecter des loci impliqués dans la variation des caractères. L'optimum serait d'utiliser la séquence des individus mais cette information est trop coûteuse à obtenir pour l'ensemble des animaux. Il faut donc utiliser des méthodes d'inférence pour prédire les marqueurs, en utilisant les données de génotypage : c'est l'imputation.

3.4.1 Principe de l'imputation

Plusieurs approches permettent d'imputer les génotypes manquants, en utilisant les familles des animaux ou la population entière. L'approche populationnelle exploite le DL en utilisant les haplotypes sans tenir compte des relations de parenté. Cette technique demande des temps de calcul assez longs dans des populations de grande taille et avec un nombre de marqueurs conséquents à prédire. Cette méthode est implantée dans le logiciel Minimac (Howie et al., 2012) qui a l'avantage de produire des imputations sous forme de probabilité de génotype (variable aléatoire allant de 0 à 2) grâce à l'utilisation de méthodes bayésiennes, augmentant la précision de l'imputation. L'imputation populationnelle est également possible dans le logiciel FImpute (Sargolzaei et al., 2014) mais il permet également l'imputation familiale, en exploitant les haplotypes partagés entre les animaux apparentés sur le pedigree. Le principe est de constituer une bibliothèque d'haplotypes au niveau des parents pour imputer les descendants, permettant une vitesse de calcul plus rapide et fournissant ainsi le génotype le plus probable.

L'imputation nécessite une population de référence pour constituer les haplotypes afin d'inférer les génotypes manquants. Cette population doit être reliée à celle à imputer pour garantir une bonne précision et doit être constituée en fonction de la méthode utilisée. Pour l'imputation réalisée en routine, de la densité LD à la densité 50K, le logiciel FImpute est utilisé avec la méthode de l'imputation familiale. Pour garantir une bonne précision de l'imputation, les pères des animaux devaient être génotypés avec la puce 50K pour être dans la population de référence. La précision de cette imputation est bonne car entre 98 et 99% des génotypes sont correctement imputés. L'imputation de la densité 50K à la densité HD n'est réservée qu'à la recherche et utilise plusieurs centaines d'individus génotypés avec cette densité. Etant également pour la plupart des ascendants de la population cible, la même méthode est utilisée.

3.4.2 L'imputation séquence grâce au projet 1000 génomes bovins

L'optimum serait d'accéder à la séquence des animaux pour pouvoir potentiellement détecter tous les variants causaux, à condition d'avoir un dispositif de taille suffisante en termes de phénotypes. Le séquençage reste encore trop coûteux pour une utilisation à grande échelle. Partant du principe de l'imputation, un consortium s'est créé pour partager une population de référence d'animaux séquencés afin de prédire les variants dans les populations d'étude. Le projet international « 1000 génomes bovins » est né en 2012, rassemblant 36 partenaires qui partagent des données de séquences complètes de plusieurs races bovines (Daetwyler et al., 2014). Plusieurs « run » sont fournis par le consortium tous les ans ou tous les deux ans, augmentant ainsi le nombre d'individus dans la population de référence (2 333 animaux dans

le run 6 de 2017). Pour réaliser les imputations, nous avons choisi d'utiliser le logiciel Minimac avec la méthode de l'imputation populationnelle car la population de référence est très peu reliée aux populations d'étude, dû aux nombreux animaux étrangers présents. Grâce au projet « 1000 génomes bovins », la population Charolaise française a pu être imputée, ainsi que les races Holstein, Montbéliarde et Normande pour divers autres projets de recherche.

3.5 Les régions du génome avec des effets sur l'efficacité alimentaire : détection de QTL

Les QTL sont des régions du génome plus ou moins étendues qui contiennent un ou plusieurs gènes dont leur polymorphisme est impliqué dans la variabilité d'un caractère. Pour détecter ces QTL, des analyses statistiques du génome de type genome-wide vont utiliser la densité de marqueurs et leurs polymorphismes.

3.5.1 Les études d'association

Avec l'arrivée des puces à ADN et de la forte densité de marqueurs associée, chaque QTL possède au moins un marqueur en DL avec lui, c'est-à-dire transmissible ensemble à la génération suivante. L'optimum serait un DL complet entre les deux à l'échelle de la population. C'est sur ce type de DL que se basent les études d'association ou GWAS (Genome Wide Association Study), avec idéalement une population d'animaux génotypés non apparentés. En réalité, des structures de population existent ayant pour conséquence une relation entre certains animaux, notamment par la voie des pères. Une non-prise en compte de cette structure dans les analyses peut entraîner la détection de marqueurs faussement positifs. Le modèle marqueur par marqueur intègre alors une matrice de parenté :

$$y = 1_n\mu + Xg + Zu + e$$

où y est un vecteur de phénotypes corrigés, 1_n est un vecteur de 1, μ l'effet moyen, X une matrice d'incidence qui relie les phénotypes à l'effet du marqueur, g l'effet du marqueur, Z est la matrice d'incidence reliant les phénotypes aux effets polygéniques, u est un vecteur des effets polygéniques avec une structure de covariance $u \sim N(0, A\sigma_a^2)$ avec A la matrice des relations de parenté construite soit à partir du pedigree, soit à partir des génotypes et σ_a^2 la variance polygénique et e un vecteur des résidus tel que $e_i \sim N(0, \sigma_e^2)$ pour un animal i . Ce type de modèle est implanté dans le logiciel GCTA (Yang et al., 2011) utilisé pour réaliser les détections de QTL marqueur par marqueur et il sera utilisé dans cette thèse.

3.5.2 Autres méthodes de détection

Des analyses de type « Linkage Disequilibrium and Linkage Analysis » combinent les études de liaison et les études d'association pour prendre en compte la structure familiale forte tout en maximisant la puissance de détection des QTL (Meuwissen et Goddard, 2000). La matrice de parenté est modifiée pour inclure les informations sur les relations des haplotypes entre les individus fondateurs et les informations pour décrire la transmission des allèles des fondateurs aux animaux génotypés. Cependant, cette approche nécessite plus de ressources informatiques et elle est difficilement applicable dans des populations de grande taille avec une forte densité de marqueurs. Les analyses GWAS incluant un effet polygénique aléatoire sont privilégiées pour corriger la structure familiale de manière simple et efficiente en temps de calcul. D'autres méthodes de détection de QTL existent en s'affranchissant du DL entre les marqueurs.

Il existe par exemple le GBLUP (modèle SNP) ou les méthodes Bayésiennes qui estiment les effets des marqueurs de manière simultanée. Même si ces méthodes fournissent des positions plus précises, elles sont très demandeuses en ressources informatiques quand la densité de marqueurs est élevée.

3.5.3 Identification des gènes

La puissance et la résolution des détections des QTL peuvent être améliorées grâce à des analyses GWAS réalisées au niveau de la séquence (Daetwyler et al., 2014). Cependant, la forte densité de marqueurs et le fort DL dans une région QTL entraînent des difficultés pour identifier un seul variant ou le gène candidat. Les méthodes actuellement utilisées pour faire des choix sont basées sur des seuils de type Bonferroni ou FDR (False Discovery Rate) pour sélectionner arbitrairement des variants, considérés comme des vrais positifs. Elles sont néanmoins très conservatrices et peu de SNP sont conservés dans les analyses. Dans cette thèse, nous avons choisi d'utiliser l'approche des réseaux de gènes grâce à la méthode AWM pour Association Weight Matrix (Fortes et al., 2010). Cette méthode permet d'exploiter les effets pléiotropiques des gènes sur les caractères de production et d'efficacité alimentaire. Le réseau ainsi créé permettra d'identifier les voies métaboliques et les processus biologiques associés aux caractères étudiés.

4 Les questions de recherche

Le chapitre 1 a permis de faire un état des lieux des systèmes d'élevage allaitant français ainsi que de la sélection génétique mise en place jusqu'à présent. Ainsi, la problématique principale de la thèse a pu être dégagée, à savoir si le contrôle individuel, réalisé dans les stations, est un outil performant pour sélectionner les animaux sur l'efficacité alimentaire. Le chapitre 2 a apporté des éléments de méthodologie pour répondre à cette question, à savoir les critères d'efficacité alimentaire à utiliser (CMJR, GMQR et EA) mais également le calcul des paramètres génétiques pour estimer les relations entre les caractères et les populations.

Le chapitre 2 a également permis de faire un état des lieux des facteurs qui contribuent à la variation de l'efficacité alimentaire. Le tractus digestif (le microbiote, la digestibilité et les tissus), les organes, les muscles, les tissus adipeux, les mitochondries et le stress peuvent contribuer de manière significative à la variation de l'efficacité alimentaire. Ainsi, avant de mettre en place une sélection sur ce caractère, il est important de connaître les caractéristiques physiologiques d'un animal efficace. C'est pourquoi, une autre question peut être définie :

Dans l'optique de caractériser le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants, quelles sont les relations entre ce caractère et la composition corporelle des animaux ?

Les réponses à cette question seront abordées dans le chapitre 3, avec l'estimation des relations génétiques entre l'efficacité alimentaire et la composition corporelle et dans le chapitre 4, de par la recherche des régions du génome en lien avec les caractères étudiés. Mais cette question peut être approfondie en étudiant le déterminisme génétique de chaque critère utilisé. Une démarche intégrant la génétique et la biologie peut être mise en place en partant des analyses GWAS jusqu'à la recherche des processus physiologiques impliqués dans les variations interindividuelles de l'efficacité alimentaire. Ainsi, une dernière question peut alors être posée dans cette thèse :

Afin d'approfondir le déterminisme génétique, quels sont les processus biologiques et les voies métaboliques associés à l'efficacité alimentaire ?

Cette question sera traitée dans le chapitre 4 en recherchant des processus biologiques communs et spécifiques à chaque critère d'efficacité alimentaire. Dans l'optique de mettre en place une sélection génomique, ce travail peut être précurseur d'une recherche de variants et de gènes candidats à la sélection. De plus, de potentiels biomarqueurs de l'efficacité alimentaire peuvent être révélés au travers de cette analyse.

La race Charolaise sera la seule race utilisée dans cette thèse de par sa première position dans l'effectif des races allaitantes en France et de son utilisation exclusive dans les projets expérimentaux d'où les données sont originaires.

Chapitre 3 : Le contrôle individuel, un outil performant pour la sélection sur l'efficacité alimentaire ?

1 Etude de l'efficacité alimentaire des taureaux de contrôle individuel et de leurs descendants avec une ration à base d'un aliment complet condensé

1.1 Le projet Vachotron II

Les objectifs de sélection fixés par la filière comprennent depuis des décennies l'amélioration des aptitudes bouchères, pour accroître la production de viande des animaux destinés à l'engraissement, et les qualités d'élevage, pour accroître la productivité du troupeau de femelles reproductrices. Ces deux objectifs sont donc à améliorer simultanément. L'amélioration des aptitudes bouchères repose en partie depuis les années 80 sur le contrôle individuel en station des taureaux destinés à l'IA, stations dans lesquelles ces taureaux sont évalués sur la croissance, l'efficacité alimentaire et la morphologie. Pour analyser le déterminisme des aptitudes bouchères et estimer leurs relations génétiques avec les qualités d'élevage des vaches allaitantes, un projet expérimental a été mis en place à partir de 1985 sur le domaine expérimental de l'INRAE de Bourges : le projet Vachotron II. Les données issues de l'engraissement des taurillons de ce projet ont été utilisées dans cette thèse. L'objectif de ce travail est d'estimer les relations génétiques entre les performances des taurillons et celles mesurées sur les taureaux évalués dans les stations de contrôle individuel.

Pour pouvoir réaliser ce travail, un protocole spécifique a été appliqué pour procréer les animaux expérimentaux du projet Vachotron II à partir des taureaux évalués en station de CI. Les taureaux utilisés ont été sélectionnés sur un index de sélection combinant le poids final et l'efficacité alimentaire, index considéré comme un estimateur indirect de la croissance musculaire. C'est ainsi que parmi 510 taureaux évalués dans les stations CI de Creuzier-le-Neuf (Allier) et Château-Gontier (Maine-&-Loire), 60 taureaux ont été sélectionnés sur cet index. En plus d'établir des relations de parenté entre les taureaux évalués en CI et les taurillons du projet Vachotron II, cette sélection divergente permettra d'améliorer la mise en évidence de relations génétiques entre l'efficacité alimentaire et la croissance musculaire. Ainsi, 30 taureaux dits « inférieurs » et 30 taureaux dits « supérieurs » ont donc été sélectionnés pour procréer des descendants à la station expérimentale INRAE de Bourges. L'engraissement des taurillons a été réalisé dans un bâtiment de contrôle individuel, spécialement aménagé pour mesurer la consommation alimentaire individuelle. Cette consommation peut ainsi être reliée aux

performances de croissance pour évaluer l'efficacité alimentaire de ces animaux. La composition corporelle des taurillons fut également mesurée car des mesures approfondies ont été effectuées lors de leur abattage à l'abattoir expérimental INRAE de Theix : pesée de tout le 5^e quartier et dissection de la 6^e côte pour estimer la proportion de muscle et de gras dans la carcasse. Cette dissection de la 6^e côte a permis d'appréhender la composition du gain de croissance des animaux pour la relier aux performances de croissance et à l'efficacité alimentaire.

L'article ci-dessous, publié en avril 2019 dans *Journal of Animal Science*, traite des analyses du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire des taureaux évalués en station de CI et celle de leurs descendants engraisés sur le domaine expérimental de Bourges. Cet article étudie les relations génétiques de l'efficacité alimentaire entre les pères et les descendants mais également la réponse à la sélection divergente appliquée sur les pères. Enfin, pour préciser le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire, les relations génétiques avec la composition corporelle, à savoir la composition du gain de croît et celle du 5^e quartier, ont été estimées.

1.2 L'article : Etude des relations entre l'efficacité alimentaire et les caractères d'abattage chez les taureaux Charolais français

Relationship between feed efficiency and slaughter traits of French Charolais bulls

Sébastien Taussat (1,4), Romain Saintilan (1), Daniel Krauss (2), David Maupetit (2), Marie-Noëlle Fouilloux (3), Gilles Renand (4)

(1) Allice, 75012, Paris, France

(2) UE0332 Domaine Expérimental Bourges-La Sapinière, INRA, 18390 Osmoy, France

(3) IDELE, 75012, Paris, France

(4) GABI, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France.

Journal of Animal Science, Volume 97, Issue 6, June 2019, Pages 2308–2319

<https://doi.org/10.1093/jas/skz108>

Le fichier additionnel à l'article se situe en annexe du manuscrit :

- Annexe 2. Héritabilités (en diagonale, \pm erreur), corrélations génétiques (au-dessus, \pm SE) et phénotypiques (en-dessous) entre tous les caractères mesurés sur les taurillons du projet Vachotron II

Relationship between feed efficiency and slaughter traits of French Charolais bulls

Sébastien Taussat^{1,4}, Romain Saintilan¹, Daniel Krauss², David Maupetit², Marie-Noëlle Fouilloux³ and Gilles Renand⁴

¹Alice, 75012, Paris, France

²UE0332 Domaine Expérimental Bourges-La Sapinière, INRA, 18390 Osmoy, France

³IDELE, 75012, Paris, France

⁴GABI, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France.

ABSTRACT: Improving feed efficiency is of interest to French beef producers so as to increase their profitability. To enable this improvement through selection, genetic correlations with production traits need to be quantified. The objective of this study was to estimate the genetic parameters for growth, feed efficiency and slaughter performance of young beef bulls of the French Charolais breed. Three feed efficiency criteria were calculated: residual feed intake (RFI), residual gain (RG) and ratio of feed efficiency (FE). Data on feed intake, growth and feed efficiency were available for 4,675 Charolais bulls tested in performance test stations and fed with pelleted diet. Between 1985 and 1989, 60 among 510 of these bulls were selected to procreate one generation of 1,477 progeny bulls which received the same pelleted diet at the experimental farm in Bourges. In addition to feed intake, growth and feed efficiency traits, these terminal bulls also had slaughter traits of carcass yield, carcass composition and weight of visceral organs collected. Genetic parameters were estimated using linear mixed animal models. Between performance test bulls and terminal bulls, the genetic correlation of RFI was 0.80 ± 0.18 ; it was 0.70 ± 0.21 for RG and

0.46 ± 0.20 for FE. For carcass traits, RFI was negatively correlated with carcass yield (-0.18 ± 0.14) and muscle content (-0.47 ± 0.14) and positively with fat content (0.48 ± 0.13). Conversely, RG and FE were positively correlated with carcass yield and muscle content and negatively with fat content. For the three feed efficiency criteria, efficient animals had leaner carcass. For visceral organs (as a proportion of empty body weight), RFI was genetically correlated with the proportions of the 5th quarter (0.51 ± 0.17), internal fat (0.36 ± 0.14), abomasum (0.46 ± 0.20), intestines (0.38 ± 0.17), liver (0.36 ± 0.16) and kidneys (0.73 ± 0.11). Conversely, RG and FE were negatively associated with these traits. The high energy expenditure associated with the high protein turnover in visceral organs may explain this opposite relationship between feed efficiency and the proportion of visceral organs. Selection for final weight (FW) and RFI increased growth and feed efficiency in progeny, and also improved carcass yield and muscle content in the carcass. To conclude, determinations of growth and feed intake in performance test stations are effective to select bulls to improve their growth, feed efficiency and muscle content in carcass.

KEY WORDS: Charolais bulls, feed efficiency, genetic parameters, selection response, slaughter traits

© The Author(s) 2019. Published by Oxford University Press on behalf of the American Society of Animal Science. All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

J. Anim. Sci. 2019.97:2308–2319

doi: 10.1093/jas/skz108

Postprint version, shaped by Sébastien Taussat.
Corresponding author: sebastien.taussat@inra.fr

Received January 7, 2019.
Accepted April 2, 2019.

INTRODUCTION

The production of specialized beef breeds in France (Charolais, Limousin and Blonde d'Aquitaine) has been increasing in recent decades as a consequence of improvements to breeding and management practices. The weight of male calves at 210 days has increased by an average of 30 kg in the last 15 years (Griffon et al., 2017) and the carcass weight of young bulls rose by 56 kg between 1996 and 2016 (IDELE, 1997; IDELE, 2017a). At the same time, the consumption of forage and concentrates per adult animal increased by 10% to 20% and 29% respectively (Inosys Réseau Elevage, 2016). Between 1998 and 2013, feeding costs increased by 50% (Inosys Réseau Elevage, 2016) while the price of the carcass kilogram improved only by 15% (IDELE, 2017b). For these reasons, beef producers are becoming increasingly concerned about the efficient use of feed by their animals.

For several decades now, the selection programs for candidate artificial insemination sires belonging to specialized beef breeds in France have included an in-station performance test during which growth, muscle score and feed efficiency are recorded. Genetic correlations between the performance of these candidates and their subsequent male progeny on end-user farms were estimated by Fouilloux et al. (1999) and Bouquet et al. (2010) with respect to growth and carcass traits, but feed intake was not recorded on these terminal farms, and the carcass fat score was the only body composition measure. To estimate the genetic relationship between feed efficiency and the body composition of terminal young bulls, an experiment was conducted at the Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) experimental farm in Bourges where feed intake and detailed slaughter traits were recorded individually relative to young Charolais bull progeny.

The objective of this study was therefore to estimate the genetic parameters for the growth, feed efficiency and slaughter traits of young Charolais beef bulls relative to their sire performance for growth and feed efficiency as recorded by performance test stations.

MATERIALS AND METHODS

Animal management

Two generations of French Charolais bulls were used during this study. The first comprised bulls tested by performance test stations while the second was the progeny of some of these performance tested bulls. The latter had been fattened on an experimental farm. During this experiment, all the animals were kept indoors and handled with care, in compliance with INRA's ethics policy in accordance with the guidelines for animal research issued by the French Ministry of Agriculture

(<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2013/2/1/2013-118/jo/texte>).

Performance tested bulls. Between 1979 and 2014, French artificial insemination (AI) co-operatives purchased candidate male Charolais calves from farms after weaning at an average age of 298 ± 33 days. These animals were screened by performance test stations to select the best candidates for semen production. On arrival for testing, the calves were allocated to contemporary groups as a function of their age and weight. During their stay at the test station, the calves were adapted to a test diet for at least 4 weeks and then tested for at least 12 weeks. During the adaptation period, the calves were switched from a roughage diet to a complete pelleted diet composed of 29% dehydrated alfalfa hay, 29% dehydrated beet pulp and 21% bran, plus other ingredients to ensure a balanced diet. The energy value of the ration was 0.73 "Unité Fourragère Viande" (UFV) / kg, where one UFV corresponds to the net energy of 1 kg barley. This composition of the pelleted diet had remained consistent across the years and different stations, with laboratory controls of its composition along the testing period. An automatic concentrate dispenser ensured the individual distribution of pellets to each animal. The young bulls were fed ad libitum. The dispensers were calibrated at least once a month to ensure accurate distribution. To measure growth, all animals were weighed on two consecutive days to establish their initial body weight and then every 28 days throughout the test period. At the end of the test, they were weighed again on two consecutive days to establish their final weight (FW). Performance tested bulls were scored to evaluate their muscle and skeletal development (Fouilloux et al., 1999; FGE, 2016).

The animals were also judged on their ability to produce semen of sufficient quantity and quality that would enable their potential commercial use as an AI sire.

Terminal bulls. For this experiment, sixty Charolais performance tested bulls were selected from the 510 tested at two stations (Creuzier-le-Neuf and Château-Gontier in France) over a five-year period (1985 and 1989). Selection was performed by applying the following rules. The 510 animals were ranked on a selection index that combined final weight (**FW**) and residual feed intake (**RFI**) negatively: $Index_i = 0.44 (FW_i - FW_a) - 0.66 (RFI_i - RFI_a)$, where the *i* and *a* subscripts represented the animal and the contemporary group average respectively. Each year, at each station, three high-merit and three low-merit bulls were selected, to reach a total of 30 high-merit and 30 low-merit bulls. These 60 bulls were then used to inseminate purebred Charolais females at the INRA experimental farm in Bourges. Their progeny were born between 1988 and 2009 and weaned on average at 221 ± 3 days. In the terminal barn, groups of seven calves were placed in pens equipped with Calan Gates (American Calan, Northwood, NH) that enable the individual measurement of feed intake. The calves were adapted to the terminal diet over 6 to 8-week period. They were fed ad libitum with the same pelleted diet as their sire, the performance test bulls. Any feed that had been refused was weighed every Monday, Wednesday and Friday to calculate their feed intake. At the start of the test period, the calves were weighed on 2 consecutive days to establish initial body weight. They were then weighed every 14 days to monitor their growth. All the calves were tested until 15 months of age and this was pursued until 19 months of age in half of the animals. The age at slaughter was 451 ± 10 and 570 ± 11 days respectively in the two groups. At the end of the test period, the terminal bulls were weighed on two consecutive days to establish their FW and then slaughtered at the experimental slaughterhouse of INRA in Theix. The slaughter protocol was the same at 15 or 19 months of age. The weights of the hot carcasses were recorded. After 24 hours chilling, the 6th rib was excised and dissected to estimate the carcass muscle and fat contents. Among the visceral organs, the 5th quarter fat, rumen, omasum,

abomasum, intestines, liver, lungs, heart, kidneys and spleen were weighed.

Description of traits

The number of animals for which growth and feed intake records available were 4,675 and 1,477 at the performance test stations and experimental terminal farm, respectively. For slaughter traits, 1,427 progeny were recorded.

The initial and final weights were used to compute the average daily gain (**ADG**) and mid-test weight. The metabolic mid-weight (**MMW**) was calculated as the mid-weight^{0.75}. The automatic concentrate dispenser recorded the daily feed intake of the performance tested bulls. The daily feed intake of terminal bulls was calculated three times a week (Monday, Wednesday and Friday mornings) by subtracting refused feed from the weight of pellets distributed during the two (or three) previous days and dividing by two (or three). Eventually feed intake (**FI**) was calculated as the average of all daily feed intake records.

Feed intake and ADG were used to calculate three feed efficiency criteria: residual feed intake (**RFI**), residual gain (**RG**) and feed efficiency (**FE**). RFI was the difference between observed and expected FI, computed by a regression of FI on MMW and ADG, using Proc GLM of SAS/STAT[®] software, version 9.4 of the SAS System for Linux (Copyright[©] 2002 to 2012 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). A separate model was fitted for each dataset, including the fixed effect of the contemporary group and age (at the start or end) as covariate. For performance test bulls, the model was:

$$FI = CG + \beta_1 (MMW) + \beta_2 (ADG) + \beta_3 (initial\ age) + RFI,$$

where CG was the fixed effect of the contemporary group (year*station*group), β_1 was the partial regression of FI on MMW, β_2 was partial regression of FI on ADG and β_3 was the partial regression of FI on age at the start. The model for terminal bulls was:

$$FI = year + \beta_1 (MMW) + \beta_2 (ADG) + \beta_3 (final\ age) + RFI,$$

where β_3 was the partial regression of FI on the age at the end. RG was the difference between ADG and the expected ADG, computed by a regression of ADG on MMW and FI, using Proc GLM of SAS/STAT[®] software. The same environmental effects as for RFI were used to adjust the regression models of the performance test and terminal bull RG. FE was ADG divided by FI and represented the gain in body weight per 1 kg of feed consumed.

For slaughter traits, the weights of the hot carcass and organs were expressed relative to the empty body weight (**EBW**). The weights of muscle and fat in the carcass were estimated using the following predictive equations, as developed by Robelin and Geay (1975) with the independent variables expressed in kg:

Muscle weigh

$$\begin{aligned} &= -7.89 \\ &+ 0.77992 \text{ (hot carcass)} \\ &- 76.9654 \text{ (6}^{\text{th}} \text{ rib fat)} \\ &+ 9.6196 \text{ (6}^{\text{th}} \text{ rib muscle)} \\ &- 0.5065 \text{ (5}^{\text{th}} \text{ quarter fat)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Fat weight} &= -3.56 + 0.1072 \text{ (hot carcass)} \\ &+ 79.788 \text{ (6}^{\text{th}} \text{ rib fat)} \\ &- 9.851 \text{ (6}^{\text{th}} \text{ rib muscle)} \\ &+ 0.6887 \text{ (5}^{\text{th}} \text{ quarter fat)} \end{aligned}$$

The carcass muscle and fat contents were then calculated by dividing the estimated muscle and fat weights by the weight of the hot carcass.

Statistical analysis

Genetic parameters were estimated using the restricted estimation of maximum likelihood (**REML**) method with WOMBAT software (Meyer, 2007). For performance test bulls, the model included a contemporary group (205 groups) as fixed effect and age at the start as covariates. For terminal bulls, the model included the fixed effects of years (22 years), age of the dam (3, 4, 5, 6 years and over) and twinning (single or twin) and the slaughter age as a covariate. Because of the selection of sires, the performances of terminal bulls were analyzed using a multi-trait model simultaneously with the RFI and FW of performance test bulls to take

account of the selection process. The relationship matrix thus included 34,163 animals, up to the 5th generation.

To obtain the phenotypic correlations, traits were first corrected using the Proc GLM of SAS with the same fixed effects and covariates as the genetic model. Then, correlations were computed using Proc CORR of SAS.

Selection response

The selection responses to the index combining high FW and low RFI of the 30 low-merit and 30 high-merit performance test bulls were computed for FI, FW, ADG, RFI, carcass composition and visceral organs of the terminal bulls. To estimate the difference between low-merit and high-merit groups, traits were adjusted for the same fixed effects and covariates as in the genetic model. The estimated differences were standardized by the phenotypic standard deviation of each trait.

RESULTS

Descriptive statistics

Descriptive statistics of the traits measured in performance test and terminal bulls are shown in Table 1. The terminal bulls were younger at the start of the test period than the performance test bulls (differences of -82 days and -199 kg). They also ate 0.78 kg less feed per day, but the ADG was quite similar. Because of the longer test period, the age of terminal bulls at the end was older than that of performance test bulls (+28 days) but their FW was lower (-48 kg). After adjusting for environmental effects, the R^2 of the multiple regression of FI on MMW and ADG was 0.64 for performance test bulls and 0.53 for terminal bulls. The lower R^2 of the terminal bull model resulted in a greater phenotypic variability of RFI in these bulls. For the RG trait, the R^2 of the performance test bull model was 0.27 and the R^2 of the terminal bull model was 0.48. Performance test bulls displayed greater phenotypic variability for RG than terminal bulls. FE values were the same in both datasets: on average, the bulls converted 13-14% of feed into ADG.

Table 1. Means and standard deviations (SD) of the traits studied in the performance tested and terminal bulls

Trait ^a	Performance tested bulls			Fattening bulls		
	Number	Mean	SD	Number	Mean	SD
Start age, d	4,675	357	35	1,477	275	10
Start weight, kg	4,675	548	58	1,477	349	41
FI, kg / d	4,675	11.40	1.15	1,477	10.62	1.31
MMW, kg	4,675	126.8	9.0	1,477	108.1	8.8
ADG, kg / d	4,675	1.46	0.23	1,477	1.45	0.20
Final age, d	4,675	481	36	1,477	509	60
FW, kg	4,675	730	66	1,477	682	87
RFI, kg / d	4,675	0.00	0.47	1,477	0.00	0.82
RG, kg / d	4,675	0.00	0.18	1,477	0.00	0.14
FE, kg / kg	4,675	0.13	0.02	1,477	0.14	0.02
EBW, kg	-	-	-	1,427	590	78
HCW, kg	-	-	-	1,427	402.4	57.4
MW, kg	-	-	-	1,427	285.4	42.0
FW, kg	-	-	-	1,427	59.6	14.6
5 th QW, kg	-	-	-	1,427	183.7	25.0
Leather, kg	-	-	-	1,427	53.2	8.2
5 th QFW, kg	-	-	-	1,427	16.0	5.8
Rumen, kg	-	-	-	1,427	12.6	2.3
Omasum, kg	-	-	-	1,427	4.5	1.0
Abomasum, kg	-	-	-	1,427	2.1	0.5
Intestines, kg	-	-	-	1,427	12.0	2.3
Liver, kg	-	-	-	1,427	6.8	1.0
Lung, kg	-	-	-	1,427	4.1	0.6
Heart, kg	-	-	-	1,427	2.3	0.4
Kidneys, kg	-	-	-	1,427	1.2	0.2
Spleen, kg	-	-	-	1,427	1.2	0.3

^aTrait abbreviations: FI = daily feed intake; MBW = metabolic mean-weight; ADG = average daily gain; FW = final weight; RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency; EBW = empty body weight; HCW = hot carcass weight; MW = muscle weight; FW = fat weight; 5th QW = 5th quarter weight; 5th QFW = 5th quarter fat weight.

Phenotypic and genetic parameters

Overall, the genetic parameters were better estimated in performance test bulls with lower standard errors (SE) (Table 2). The heritability coefficients of FI were the same in both datasets (0.36 ± 0.05 and 0.36 ± 0.07), and almost the same for ADG (0.27 ± 0.04 vs 0.31 ± 0.06) and FW (0.37 ± 0.04 vs 0.33 ± 0.06). For the three feed efficiency traits, the heritability coefficients were greater for terminal bulls than in performance test bulls. Feed intake, ADG and FW were positively correlated with each other. As expected, RFI was not phenotypically and genetically correlated with ADG in either the performance test bulls or terminal bulls. Similarly, RG was not phenotypically and genetically correlated with FI in the two datasets. RFI was also independent of

FW, while RG was slightly correlated with FW. Residual feed intake was markedly correlated with FI (0.84 ± 0.03 and 0.77 ± 0.06) while RG was markedly correlated with ADG (0.81 ± 0.04 and 0.80 ± 0.05). Residual feed intake and RG were moderately negatively correlated (-0.29 ± 0.11 and -0.45 ± 0.13) in both datasets. The feed efficiency ratio was markedly correlated with ADG (0.81 ± 0.04) in performance test bulls and slightly less so (0.57 ± 0.11) in terminal bulls. The feed efficiency ratio was closely correlated with RG (0.99 ± 0.04 and 0.91 ± 0.03) in both datasets. Genetic correlations between FE and FI or RFI were tenuous for performance test bulls and FE was negatively correlated with FI (-0.49 ± 0.12) and RFI (-0.77 ± 0.07) in terminal bulls.

The genetic correlations between performance test traits and terminal traits are shown in Table 3. For FI, ADG and FW, the correlations were close

Table 2. Heritability (diagonal, \pm SE), genetic (above diagonal, \pm SE) and phenotypic^a correlations between traits in each dataset

	Trait ^b	FI	ADG	FW	RFI	RG	FE
Performance test bulls	FI	0.36 \pm 0.05	0.66 \pm 0.06	0.84 \pm 0.03	0.84 \pm 0.03	0.10 \pm 0.11	0.09 \pm 0.11
	ADG	0.51	0.27 \pm 0.04	0.64 \pm 0.06	0.15 \pm 0.11	0.81 \pm 0.04	0.81 \pm 0.04
	FW	0.78	0.58	0.37 \pm 0.04	0.06 \pm 0.10	0.22 \pm 0.10	0.17 \pm 0.10
	RFI	0.62	0.00	0.00	0.26 \pm 0.04	-0.29 \pm 0.11	-0.22 \pm 0.11
	RG	0.00	0.85	0.23	-0.39	0.21 \pm 0.04	0.99 \pm 0.04
	FE	0.03	0.86	0.23	-0.34	0.99	0.23 \pm 0.04
Terminal bulls	FI	0.36 \pm 0.07	0.44 \pm 0.12	0.75 \pm 0.06	0.77 \pm 0.06	-0.16 \pm 0.15	-0.49 \pm 0.12
	ADG	0.53	0.31 \pm 0.06	0.80 \pm 0.06	-0.04 \pm 0.16	0.80 \pm 0.05	0.57 \pm 0.11
	FW	0.70	0.72	0.33 \pm 0.06	0.10 \pm 0.15	0.28 \pm 0.14	0.17 \pm 0.16
	RFI	0.72	0.02	0.02	0.36 \pm 0.07	-0.45 \pm 0.13	-0.77 \pm 0.07
	RG	0.00	0.83	0.27	-0.29	0.35 \pm 0.07	0.91 \pm 0.03
	FE	-0.45	0.49	0.06	-0.71	0.83	0.35 \pm 0.07

^a $|r_p| < 0.03$: P not significant; $|r_p| > 0.05$: P < 0.01; $|r_p| > 0.10$: P < 0.0001.

^bTrait abbreviations: FI = daily feed intake; ADG = average daily gain; FW = final weight; RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency.

Table 3. Genetic (\pm SE) correlations between performance test bull traits (rows) and terminal bull traits (columns)

Trait ^a	FI	ADG	FW	RFI	RG	FE
FI	0.96 \pm 0.13	0.73 \pm 0.20	0.86 \pm 0.17	0.56 \pm 0.18	0.06 \pm 0.23	-0.38 \pm 0.20
ADG	0.69 \pm 0.15	0.95 \pm 0.19	0.84 \pm 0.18	0.23 \pm 0.18	0.60 \pm 0.20	0.16 \pm 0.20
FW	0.78 \pm 0.14	0.99 \pm 0.14	0.99 \pm 0.14	0.18 \pm 0.19	0.48 \pm 0.19	0.09 \pm 0.19
RFI	0.69 \pm 0.16	-0.06 \pm 0.22	0.18 \pm 0.21	0.80 \pm 0.18	-0.54 \pm 0.22	-0.78 \pm 0.19
RG	0.14 \pm 0.18	0.67 \pm 0.21	0.41 \pm 0.20	-0.17 \pm 0.19	0.70 \pm 0.21	0.50 \pm 0.20
FE	0.17 \pm 0.18	0.66 \pm 0.22	0.53 \pm 0.21	-0.11 \pm 0.20	0.70 \pm 0.21	0.46 \pm 0.20

^aTrait abbreviations: FI = daily feed intake; ADG = average daily gain; FW = final weight; RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency.

to 1 (>0.95). They were strong for RFI (0.80 \pm 0.18) and RG (0.70 \pm 0.21) but only moderate for FE (0.46 \pm 0.20). The performance test RFI was markedly positively correlated with terminal bull FI (0.69 \pm 0.16) but not with ADG and FW. The performance test RG was markedly correlated with the terminal bull ADG (0.67 \pm 0.21), moderately with FW (0.41 \pm 0.20), but not with FI. The performance test bull FE was correlated with the FW (0.53 \pm 0.21), ADG (0.66 \pm 0.22) and RG (0.70 \pm 0.21) of the terminal bulls, but was independent from FI and RFI.

Slaughter traits

All the phenotypic and genetic correlations with respect to terminal bulls are presented in the e-supplement table. This part will focus on relationship between feed efficiency traits and slaughter traits. Most of slaughter traits had a greater genetic correlation with RFI, RG and FE

than a phenotypic correlation (Table 4). Empty body weight displayed moderate heritability (0.27 \pm 0.06) and was phenotypically correlated with RFI (0.10) and RG (0.24).

Carcass traits. The carcass accounted for a very high proportion of EBW (68%). It contained mainly for muscle (71%) and a small amount of fat (15%). The heritability coefficients of carcass composition traits were moderate to high (0.31 \pm 0.07 for fat and muscle contents; 0.51 \pm 0.08 for carcass yield). Carcass yield and muscle contents were negatively correlated with RFI and positively with RG and FE. The carcass fat content was positively correlated with RFI and negatively with RG and FE.

5th quarter traits. On average, the 5th quarter accounted for 31% of EBW. Its heritability coefficient was moderate (0.18 \pm 0.05); it was positively correlated with RFI (0.51 \pm 0.17) and

Table 4. Means, standard deviations (SD) and heritability (\pm SE) of slaughter traits, and genetic (\pm SE) and phenotypic correlations^a between slaughter and feed efficiency traits in terminal bulls

	Mean	SD	h ²	RFI ^b		RG ^b		FE ^b	
				r _p	r _g	r _p	r _g	r _p	r _g
Empty body weight, kg	590.17	77.84	0.27±0.06	0.10	0.15±0.16	0.24	0.19±0.16	-0.01	0.05±0.17
Carcass, % ^c	68.12	1.75	0.51±0.08	-0.16	-0.18±0.14	0.18	0.37±0.13	0.18	0.32±0.14
Muscle, % ^d	70.91	2.42	0.31±0.07	-0.27	-0.47±0.14	0.09	0.43±0.15	0.20	0.51±0.14
Fat, % ^d	14.74	2.51	0.31±0.07	0.31	0.48±0.13	-0.06	-0.47±0.15	-0.22	-0.55±0.13
5 th quarter, % ^c	31.23	2.60	0.18±0.05	0.07	0.51±0.17	-0.08	-0.44±0.18	-0.07	-0.56±0.17
Leather, % ^c	9.05	0.99	0.41±0.08	-0.05	0.01±0.15	-0.09	-0.36±0.13	-0.03	-0.19±0.14
5 th quarter fat, % ^c	2.69	0.78	0.33±0.07	0.29	0.36±0.14	0.00	-0.41±0.15	-0.16	-0.46±0.14
Rumen, % ^c	2.16	0.40	0.32±0.07	-0.11	0.06±0.16	-0.05	0.02±0.16	0.04	-0.04±0.16
Omasum, % ^c	0.77	0.18	0.14±0.05	-0.03	0.10±0.20	-0.01	-0.11±0.20	0.02	-0.17±0.20
Abomasum, % ^c	0.36	0.08	0.14±0.05	0.07	0.46±0.20	-0.05	-0.11±0.20	-0.06	-0.55±0.19
Intestines, % ^c	2.05	0.35	0.21±0.06	0.05	0.38±0.17	-0.02	-0.25±0.18	-0.02	-0.34±0.17
Liver, % ^c	1.17	0.16	0.24±0.06	0.12	0.36±0.16	0.02	-0.23±0.18	-0.03	-0.38±0.17
Lung, % ^c	0.70	0.09	0.13±0.05	-0.04	-0.26±0.19	-0.05	0.07±0.20	0.01	0.17±0.20
Heart, % ^c	0.39	0.05	0.35±0.07	0.06	0.18±0.15	-0.07	-0.10±0.16	-0.07	-0.19±0.15
Kidneys, % ^c	0.20	0.03	0.28±0.06	0.15	0.73±0.11	-0.07	-0.35±0.16	-0.10	-0.58±0.13
Spleen, % ^c	0.20	0.04	0.40±0.07	-0.01	-0.08±0.15	0.00	0.17±0.14	0.02	0.16±0.14

^a|r_p|<0.05: P not significant; |r_p|>0.05: P<0.05; |r_p|>0.10: P<0.0001.

^bTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency.

^cPercentage of empty body weight.

^dPercentage of carcass weight.

negatively with RG (-0.44±0.18) and FE (-0.56±0.17). Leather had a high heritability (0.41±0.08); it was not correlated with RFI but was negatively correlated with RG (-0.36±0.13). 5th quarter fat followed the same trend as carcass fat content: heritability was moderate (0.33±0.07), it was positively correlated with RFI (0.36±0.14) and negatively with RG (-0.41±0.15) and FE (-0.46±0.14).

Digestive tract. For the rumen, heritability was moderate (0.32±0.07) and was not correlated with the three feed efficiency criteria. Omasum had a low heritability (0.14±0.05) and was not correlated with RFI, RG and FE. The heritability coefficient of abomasum was also low (0.14±0.05) and this trait was strongly correlated with RFI positively (0.46±0.20) and FE negatively (-0.55±0.19). The heritability of intestines was moderate (0.21±0.06) and was positively correlated with RFI (0.38±0.17) and negatively with RG (-0.25±0.18) and FE (-0.34±0.17).

Organ traits. Organs displayed a broad range of heritability (from 0.13±0.05 for the lungs to

0.40±0.07 for the spleen). Residual feed intake had a strong correlation with the kidneys (0.73±0.11), a moderate correlation with the liver (0.36±0.16) and a low correlation with the heart (0.18±0.15). The liver and kidneys were negatively correlated with RG and FE whereas the spleen was slightly positively correlated with them. The lungs were not correlated with RG and FE and was slightly negatively correlated with RFI (-0.26±0.19).

Selection response

The differences in traits between high-merit and low-merit animals are presented in Table 5. In the performance test bulls, the marked differences regarding RFI and FW were consistent with the selection of these two traits (-1.56 and 2.29 phenotypic SD unit). These differences were smaller but still significant for terminal bulls (-0.17 and 0.53 phenotypic SD unit). Feed intake and ADG were greater in high-merit animals than in low-merit animals (0.27 and 0.49). The same trend was observed for carcass yield (0.33) and muscle content (0.22). High-merit animals had less fat in the carcass (-0.27). The liver weight

Table 5. Differences between high-merit and low-merit performance test and terminal bulls

	Trait ^a	Delta ^b	Delta / SD ^c
Performance test bulls	RFI, kg / d	-0.74 ***	-1.56
	Final weight, kg	106 ***	2.29
Terminal bulls	RFI, kg / d	-0.14 *	-0.17
	Final weight, kg	28 ***	0.53
	FI, kg / d	0.27 **	0.27
	ADG, kg / d	0.08 ***	0.49
	Carcass, %EBW	0.53 ***	0.33
	Fat, %carcass	-0.62 ***	-0.27
	Muscle, % carcass	0.51 **	0.22
	Abomasum, %EBW	-0.01 NS	-0.08
	Intestines, %EBW	0.00 NS	0.01
	Kidneys, %EBW	0.00 NS	0.03
Liver, %EBW	0.02 *	0.14	

^aTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; FW = final weight; FI = daily feed intake; ADG = average daily gain.

^bDelta is the estimated difference between high-merit and low-merit selected bulls or between the progeny of high-merit and low-merit selected bulls. P-value: NS = no significant; * = <0.05; ** = <0.001; *** = <0.0001

^cPhenotypic standard deviations of traits.

related to EBW was greater in high-merit animals (0.14). The other 5th quarter components did not differ between high-merit and low-merit animals.

DISCUSSION

Residual feed intake had a heritability coefficient of 0.26 for performance test bulls and 0.36 for terminal bulls. This result was in line with estimates in the literature. In their review, Berry and Crowley (2013) reported a range of heritability coefficients for RFI from 0.14 to 0.62, thus embracing our own estimates. In addition, Zhang et al. (2017) found an RFI heritability of 0.22 (0.07). And more recently, Polizel et al. (2018) and Coyne et al. (2018) noted that the heritability of RFI was 0.28 (0.07) and 0.50 (0.05), respectively. Our results, bolstered by findings in the literature, suggest that the trait might be sufficient heritable to enable potentially effective genetic selection in the French Charolais population.

Because of the regression properties, phenotypic correlations between RFI and FI were positive and high (0.62 for performance test bulls and 0.72 for terminal bulls). Our findings were consistent with those of Berry and Crowley (2013) who reported

an average phenotypic correlation of 0.66 between FI and RFI. Genetic correlations between FI and RFI were even stronger: 0.84 for performance test bulls and 0.77 for terminal bulls, consistent with the average genetic correlation of 0.72 reported by Berry and Crowley (2013). Polizel et al. (2018) reported same level of correlation between phenotype (0.65) and genotype (0.61±0.11), as did Coyne et al. (2018), who found 0.72 for phenotypic and 0.70±0.04 for genetic correlations. Selection for a low RFI would therefore be effective in significantly reducing FI. In our study, the genetic correlations between RFI and ADG or FW did not differ significantly from zero (no greater than 0.15±0.11). Therefore, in the French Charolais population, selection for RFI would not have an impact on growth capacity (FW or ADG). In their review, Berry and Crowley (2013) reported that on average there was no genetic correlation between RFI and ADG or body weight, although in some studies a correlation different from zero could be found. For example, Nkrumah et al. (2007) found a genetic correlation between RFI and ADG of 0.46 (±0.45) in a composite Canadian population. In Wagyu population, Hoque et al. (2006) reported a genetic correlation of 0.25 (±0.16) between RFI and ADG and 0.19 (±0.15) between RFI and body weight. More recently, Polizel et al. (2018) found negative genetic correlation between RFI and ADG (-0.19±0.05). Although RFI is by construction phenotypically uncorrelated with metabolic body weight and ADG, Kennedy et al. (1993) explained that genetic correlation different from zero could be found in some populations.

Residual gain was not correlated with feed intake: both genetic correlations between RG and FI were indeed not significantly different from zero. The genetic correlations estimated between RG and FW were significant and slightly positive (0.22 and 0.28) because FW was the sum of the mid-test weight and half of the weight gain during the test. As expected, we found a moderate negative relationship between RG and RFI in our two bull populations (-0.29 and -0.49). Crowley et al. (2010) and Coyne et al. (2018) investigated the relationship between RG and other performance traits; during their studies, RG was highly correlated to ADG, similar to the high genetic correlations (more than 0.80) estimated in our study. Crowley et al. (2010) also found a negative

genetic correlation between RFI and RG (-0.46 ± 0.11).

Most of the studies that investigated feed efficiency used the feed conversion ratio ($FCR = FI/ADG$, the inverse of FE). In our study, no correlation was found between FE and FI in performance test bulls. However, in terminal bulls, the genetic correlation was -0.49 ± 0.12 . In their review, Berry and Crowley (2013) found an average genetic correlation of 0.39 between FCR and FI. However, the range of correlations between FCR and FI was very broad (-0.57 to 0.90). Coyne et al. (2018) found a positive genetic correlation between FCR and FI (0.33 ± 0.09). We saw positive genetic correlations between FE and ADG in performance test (0.81) and terminal bulls (0.57). Similarly, Berry and Crowley (2013) found an average genetic correlation of -0.62 and Coyne et al. (2018) determined a value of -0.53 (0.07). Between FE and FW, we found different relationships between the two bull populations, where FE was correlated with FW in performance test bulls but no relationship was found in terminal bulls. Berry and Crowley (2013) reported an average phenotypic correlation of -0.01 (-0.67 to 0.35) and a genetic correlation of -0.03 (-0.62 to 0.88) between FCR and FW.

Residual feed intake and the feed efficiency ratio were negatively correlated, particularly in terminal bulls. In their review, Berry and Crowley (2013) found an average genetic correlation of 0.75 between FCR and RFI, while Coyne et al. (2018) estimated a genetic correlation of 0.47 (0.08). In our study, the genetic correlation between FE and RG was very high and close to 1 in both performance test and terminal bulls. In their study, Crowley et al. (2010) and Coyne et al. (2018) found a strong negative relationship between FCR and RG. The three feed efficiency criteria were obviously correlated inter-se, although these correlations were not equal to one. These results suggest that different biological determinants may be involved in the expression of feed efficiency and each of these criteria could be used to characterize differences in feed efficiency between animals.

Several studies and reviews (Lobley, 2003; Herd and Arthur, 2009; Fitzsimons et al., 2017; Cantalapiedra-Hijar et al., 2018) have attempted to explore the biological determinants involved in differences in feed efficiency. Globally, Herd and

Arthur (2009) suggested that the biological determinants concerned 5% body composition, 2% feeding patterns, 37% protein turnover, metabolism and stress, 9% heat increment of fermentation, 10% digestibility, 10% activity and 27% other determinants. During our study, we specifically investigated the relationship between feed efficiency and the carcass and 5th quarter composition. Indeed, Webster (1989) stated that the partitioning of nutrients towards lean or fat deposition has a marked effect on feed efficiency and that differences in visceral mass between animals may have significant effects on thermogenesis, because protein turn-over in visceral organs, a costly energy mechanism, is much greater compared to the protein turnover in skeletal muscle.

First, we investigated the phenotypic relationship between feed efficiency and carcass traits. We showed that RFI was negatively correlated with the dressing percentage and muscle content but positively with fat content. In Angus breed cattle, Herd et al. (2009) also found a negative phenotypic association with the dressing percentage and positive association with rib fat depth. Richardson et al. (2001) found a positive association with rib and rump fat depth and a negative association with protein gain in an Angus population. Nevertheless, some studies did not find any phenotypic association between RFI and carcass traits. In Nellore cattle, Gomes et al. (2012), Bonilha et al. (2013), Zorzi et al. (2013) and Fidelis et al. (2017) could not demonstrate any association between RFI and carcass fatness. In Angus x Hereford cattle, Sainz et al. (2006), Bulle et al. (2007) and Cruz et al. (2010) did not determine any relationship between RFI and carcass traits. However, the latter results were obtained during physiology experiments involving a limited number of recorded animals.

Our estimates of genetic relationships revealed a strong negative genetic correlation between RFI and muscle content in the carcass and a positive correlation with fat content. Few studies have investigated the genetic correlations between feed efficiency and carcass traits. When studying 381 animals of different breeds, Nkrumah et al. (2007) showed a negative genetic association between RFI and carcass lean meat area and lean meat yield, and a positive genetic association with carcass grade fat. Robinson and Oddy (2004) found a positive genetic association between RFI

and carcass intramuscular fat percentage. Crowley et al. (2011) showed a negative genetic correlation between the sire RFI recorded at the performance test station and in their progeny with carcass weight and conformation, and a positive correlation with carcass fatness. In a multi-breed analysis, Coyne et al. (2018) also found a positive genetic correlation between RFI and carcass fat and a negative correlation with carcass conformation.

The present study demonstrated positive genetic correlations between RG and dressing percentage and muscle content, and negative genetic correlations with the carcass fat content. Crowley et al. (2011) also found a positive genetic association with carcass weight and conformation, but there was no relationship with carcass fat. With FE, the same trend was observed with respect to carcass traits. Those authors also found a positive genetic association with carcass weight and conformation but not with fat content. Coyne et al. (2018) estimated a positive genetic relationship between FCR and fat depth and intramuscular fat. They also found a negative genetic correlation with carcass conformation. For rump and rib fat, Robinson and Oddy (2004) showed a positive genetic association with FCR. However, Nkrumah et al. (2007) did not find genetic relationship between FCR and lean meat and fat in the carcass. To conclude, in the French Charolais population, selection for any of the three feed efficiency criteria (i.e. efficient animals) will increase the dressing percentage and muscle content and decrease fat content.

As a second step, we studied the relationship between feed efficiency and several organs traits. According to Herd and Arthur (2009), 37% of energy metabolism is due to turnover and metabolism requirements. Cantalapiedra-Hijar et al. (2018) defined turnover as a continuous process of protein degradation and synthesis for the renewal of tissues. This phenomenon is essential for metabolic regulation, cellular repair and rapid adaptation to environmental changes, among other functions. In his review, Lobley (2003) noted that the rate of protein synthesis is greater in splanchnic organs than in peripheral tissues such as muscle. Because turnover is linked to tissue renewal, it is possible to imagine that more energy will be used for protein turnover the greater the proportion of visceral organs.

Our results showed that feed efficiency was genetically associated with a lower proportion of the 5th quarter, and more specifically with limited 5th quarter fat. A similar trend was shown with respect to the carcass fat content. In our young bull population, high feed efficiency was strongly associated with reduced fat accretion. Webster (1985) noted that the greater the proportion of fat in the gains, the poorer the food conversion efficiency. For other components of the 5th quarter, the intestines, liver and kidneys were positively correlated with RFI and negatively with RG and FE. Efficient animals with lower proportion of these visceral organs might therefore require less metabolic energy to achieve the protein turnover process for tissue renewal. Overall, genetic correlations between visceral traits and RFI or FE were greater than the correlation with RG.

In his review, Lobley (2003) noted that the liver accounts for 25% of the energy expenditure of steers, with 4% to 15% of protein synthesis. He also showed that the gut represent 23% of energy expenditure, with 32% to 45% of protein synthesis. Indeed, between 5% and 7% of the EBW of animals accounts for 48% of energy expenditure. Basarab et al. (2003) found that animals with a high RFI had, in raw mass terms, a larger stomach and intestine, liver, and more kidney fat and trim. Bonilha et al. (2013) found larger kidneys in high RFI animals. Fitzsimons et al. (2014) found a positive correlation between the reticulo-rumen and RFI. Some studies did not find any differences in organ weights, but determined differences in cell size. Lam et al. (2017) studied the rumen epithelium and did not find any difference in rumen weight between inefficient and efficient animals. However, the size of epithelium cells in the ventral blind sac and across sacs was larger in efficient animals. Montanholi et al. (2017) found a larger hepatocyte size in the livers of efficient animals with respect to the portal triad and central vein, but no difference in liver weight. Nevertheless, Richardson et al. (2001), Sainz et al. (2006), Gomes et al. (2012), Meale et al. (2017) and Fidelis et al. (2017) could not find difference between RFI and visceral organ traits. In their study of crossbred steers, Mader et al. (2009) noted a negative correlation between RFI and the heart, which was not consistent with our findings. Moreover, they found a positive relationship between FE and

spleen, which was also not consistent with our results.

Apart from the work by Basarab et al. (2003) on 148 steers, the studies cited used fewer than a hundred animals. During our study, we noted that phenotypic correlations are weaker than genetic correlations in the 1,427 terminal bulls. The lack of power of some studies may explain why no significant phenotypic relationship between feed efficiency and organs traits are found in the literature. Combining the results of carcass and visceral organ traits allowed us to show that efficient animals had more muscle than fat and a lower proportion of some visceral organs. A putative strategy in those animals may be that they use more energy to deposit protein and maintain it in muscles than expending it to maintain organs. However, Fitzsimons et al. (2017) noted from a review of some studies the possible presence of differences in protein turnover and degradation between the muscles of individual animals, which might contribute to feed efficiency potential. Cantalapiedra-Hijar et al. (2018) suggested that efficient animals might have a lower protein turnover in muscle and organs.

To test the selection of young Charolais bulls with respect to feed efficiency, our study investigated genetic correlations across two generations of Charolais bulls and differences in selection responses between traits in performance test and terminal bulls. Performance test bulls were selected using a synthetic index that combined their FW and RFI, as recommended by the Institut de l'Élevage in France (IDELE, 2005). With the animals being fed the same pelleted diet, we showed that this selection increased the growth and feed intake of progeny. This was not a surprise because, genetically, FW was highly correlated with ADG (0.64 ± 0.06) and FI (0.84 ± 0.03). However, simultaneous selection against RFI allowed the increase in FI (0.27 SD unit) to be lower than the responses of FW (0.53 SD unit) and ADG (0.49 SD unit), leading to a reduction in RFI (-0.17 SD unit). The progeny were more efficient. Herd et al. (1997) investigated the response to selection based on RFI only, and showed that progeny from low-RFI parents ate less and were more efficient. No difference was observed with respect to live weight and growth. Richardson et al. (2001) demonstrated the same trend. They also investigated body composition, and found no

difference in dressing percentage, although low-RFI animals displayed more protein gain and less carcass fat. The selection on FW and RFI in our study not only improved the growth and efficiency of progeny, but also improved muscle growth capacity as revealed by the positive responses of dressing percentage and muscle content in carcass and a reduction in the carcass fat content.

This study was based on animals fed with a high digestibility diet and both sires and progeny received the same pelleted diet. Interactions between genetic traits and other diets (roughage or silage diets) were not explored during this study. Further investigations will now be necessary to link feed efficiency studies and management practices on French farms.

CONCLUSION

Feed efficiency is a heritable trait in the French Charolais breed and RFI is not associated with FW and ADG. This relationship enables the selection of this trait without this having any effects on growth traits. RG is also useful to select animals with a high daily gain without an antagonist effect on feed intake. RFI, RG and FE have a consistent relationship with carcass composition traits: efficient animals have a greater proportion of muscle, procuring an advantage in term of beef value. The three feed efficiency criteria were also associated with a reduction in 5th quarter fat. Residual feed intake and FE were markedly associated with several organ traits, which indicates that selection for RFI and FE may reduce the proportion of these visceral organs and hence the impact of energy expenditure on protein turnover.

Selection for a high FW associated with a low RFI showed that it is possible to improve growth, feed efficiency and carcass composition simultaneously: the progeny display better growth, are more efficient and have leaner carcasses, in line of the selection goals of AI co-operatives. This study investigated the selection of RFI and FW under the same high digestibility pelleted diet. Genetic parameters for feed efficiency under different feed systems need to be investigated to identify a potential genotype x environment interaction. Indeed, several feed conditions apply on French farms and selection

for feed efficiency needs to be profitable for all livestock systems.

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data are available at *Journal of Animal Science* online.

Conflict of interest statement. None declared.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank the technical staff at the INRA experimental slaughterhouse, 63122 Saint-Genès-Champagnelle, France, for their assistance. S. Taussat was the beneficiary of a grant from APIS-GENE.

LITERATURE CITED

- Basarab, J. A., M. A. Price, J. L. Aalhus, E. K. Okine, W. M. Snelling, and K. L. Lyle. 2003. Residual feed intake and body composition in young growing cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 83:189–204. doi:10.4141/A02-065.
- Berry, D. P., and J. J. Crowley. 2013. Genetics of feed efficiency in dairy and beef cattle. *J. Anim. Sci.* 91:1594–1613. doi:10.2527/jas.2012-5862.
- Bonilha, E. F. M., R. H. Branco, S. F. M. Bonilha, F. L. Araujo, E. Magnani, and M. E. Z. Mercadante. 2013. Body chemical composition of Nelore bulls with different residual feed intakes. *J. Anim. Sci.* 91:3457–3464. doi:10.2527/jas.2012-5437.
- Bouquet, A., M.-N. Fouilloux, G. Renand, and F. Phocas. 2010. Genetic parameters for growth, muscularity, feed efficiency and carcass traits of young beef bulls. *Livest. Sci.* 129:38–48. doi:10.1016/j.livsci.2009.12.010.
- Bulle, C., F. C. P., P. V. Paulino, A. C. Sanches, and R. D. Sainz. 2007. Growth, carcass quality, and protein and energy metabolism in beef cattle with different growth potentials and residual feed intakes. *J. Anim. Sci.* 85:928–936. doi:10.2527/jas.2006-373.
- Cantalapiedra-Hijar, G., M. Abo-Ismaïl, G. E. Carstens, L. L. Guan, R. Hegarty, D. A. Kenny, M. McGee, G. Plastow, A. Relling, and I. Ortigues-Marty. 2018. Review: Biological determinants of between-animal variation in feed efficiency of growing beef cattle. *Animal.* 1–15. doi:10.1017/S1751731118001489.
- Coyne, J. M., M. M. Judge, S. Conroy, and D. P. Berry. 2018. Variance component estimation of efficiency, carcass and meat quality traits in beef cattle. *Proc. World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. Electronic Poster Session-Biology-Feed Intake and Efficiency* 1:912.
- Crowley, J. J., R. D. Evans, N. Mc Hugh, T. Pabiou, D. A. Kenny, M. McGee, D. H. Crews, and D. P. Berry. 2011. Genetic associations between feed efficiency measured in a performance test station and performance of growing cattle in commercial beef herds. *J. Anim. Sci.* 89:3382–3393. doi:10.2527/jas.2011-3836.
- Crowley, J. J., M. McGee, D. A. Kenny, D. H. Crews, R. D. Evans, and D. P. Berry. 2010. Phenotypic and genetic parameters for different measures of feed efficiency in different breeds of Irish performance-tested beef bulls. *J. Anim. Sci.* 88:885–894. doi:10.2527/jas.2009-1852.
- Cruz, G. D., J. A. Rodríguez-Sánchez, J. W. Oltjen, and R. D. Sainz. 2010. Performance, residual feed intake, digestibility, carcass traits, and profitability of Angus-Hereford steers housed in individual or group pens. *J. Anim. Sci.* 88:324–329. doi:10.2527/jas.2009-1932.
- FGE. 2016. Référentiel technique du contrôle des taureaux en station d'évaluation SE et CI.
- Fidelis, H. A., S. F. M. Bonilha, L. O. Tedeschi, R. H. Branco, J. N. S. G. Cyrillo, and M. E. Z. Mercadante. 2017. Residual feed intake, carcass traits and meat quality in Nelore cattle. *Meat Sci.* 128:34–39. doi:10.1016/j.meatsci.2017.02.004.
- Fitzsimons, C., D. A. Kenny, and M. McGee. 2014. Visceral organ weights, digestion and carcass characteristics of beef bulls differing in residual feed intake offered a high concentrate diet. *Animal.* 8:949–959. doi:10.1017/S1751731114000652.
- Fitzsimons, C., M. McGee, K. Keogh, S. M. Waters, and D. A. Kenny. 2017. Molecular Physiology of Feed Efficiency in Beef Cattle. In: *Biology of Domestic Animals*. Colin G. Scanes and Rodney A. Hill. p. 122–165.
- Fouilloux, M.-N., G. Renand, J. Gaillard, and F. Ménessier. 1999. Genetic parameters of beef traits of Limousin and Charolais progeny-tested AI sires. *Genet. Sel. Evol. GSE.* 31:465–489. doi:10.1186/1297-9686-31-5-465.
- Gomes, R. C., R. D. Sainz, S. L. Silva, M. C. César, M. N. Bonin, and P. R. Leme. 2012. Feedlot performance, feed efficiency reranking, carcass traits, body composition, energy requirements, meat quality and calpain system activity in Nelore steers with low and high residual feed intake. *Livest. Sci.* 150:265–273. doi:10.1016/j.livsci.2012.09.012.
- Griffon, L., P. Boulesteix, A. Delpuch, A. Govignon-Gion, J. Guerrier, O. Leudet, S. Miller, R. Saintilan, E. Venot, and T. Tribout. 2017. La sélection génétique des races bovines allaitantes en France : un dispositif et des outils innovants au service des filières viande. *INRA Prod. Anim.* 30:107–124. doi:https://doi.org/10.20870/productions-animales.2017.30.2.2237.
- Herd, R. M., J. A. Archer, P. F. Arthur, E. C. Richardson, J. H. Wright, K. C. P. Dibley, and D. A. Burton. 1997. Performance of progeny of high vs low net feed conversion efficiency cattle. *Proc Assoc Advmt Anim Breed Genet.* 12:742–745.
- Herd, R. M., and P. F. Arthur. 2009. Physiological basis for residual feed intake. *J. Anim. Sci.* 87:E64–E71. doi:10.2527/jas.2008-1345.
- Herd, R. M., S. Piper, J. M. Thompson, P. . Arthur, B. McCorkell, and K. C. P. Dibley. 2009. Benefits of genetic superiority in residual feed intake in a large

- commercial feedlot. *Proc Assoc Advmt Anim Breed Genet.* 18:476–479.
- Hoque, M. A., P. F. Arthur, K. Hiramoto, and T. Oikawa. 2006. Genetic relationship between different measures of feed efficiency and its component traits in Japanese Black (Wagyu) bulls. *Livest. Sci.* 99:111–118. doi:10.1016/j.livprodsci.2005.06.004.
- IDELE. 1997. 1996 : l'année économique lait & viande bovine perspective 1997.
- IDELE. Répertoire des méthodes et procédures de contrôle des bovins de races à viande.
- IDELE. 2017a. Résultats 2016 des élevages BV suivis par Bovins Croissance. Available from: <http://idele.fr/contact/publication/idelesolr/recommen ds/resultats-2016-des-elevages-bovins-viande-suivis-par-bovins-croissance.html>
- IDELE. 2017b. Les chiffres clés du GEB bovins 2017.
- Inosys Réseau Elevage. 2016. Vaches, surfaces, charges... tout augmente sauf le revenu. Available from: http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesol r/recommen ds/vaches-surfaces-charges-tout-augmente-sauf-le-revenu.html
- Kennedy, B. W., V. D. Werf, J. H., and T. H. Meuwissen. 1993. Genetic and statistical properties of residual feed intake. *J. Anim. Sci.* 71:3239–3250. doi:10.2527/1993.71123239x.
- Lam, S., J. C. Munro, M. Zhou, L. L. Guan, F. S. Schenkel, M. A. Steele, S. P. Miller, and Y. R. Montanholi. 2017. Associations of rumen parameters with feed efficiency and sampling routine in beef cattle. *Animal.* 12:1442–1450. doi:10.1017/S1751731117002750.
- Lobley, G. E. 2003. Protein turnover—what does it mean for animal production? *Can. J. Anim. Sci.* 83:327–340. doi:10.4141/A03-019.
- Mader, C. J., Y. R. Montanholi, Y. J. Wang, S. P. Miller, I. B. Mandell, B. W. McBride, and K. C. Swanson. 2009. Relationships among measures of growth performance and efficiency with carcass traits, visceral organ mass, and pancreatic digestive enzymes in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87:1548–1557. doi:10.2527/jas.2008-0914.
- Meale, S. J., D. P. Morgavi, I. Cassar-Malek, D. Andueza, I. Ortigues-Marty, R. J. Robins, A.-M. Schiphorst, S. Laverroux, B. Graulet, H. Boudra, and G. Cantalapiedra-Hijar. 2017. Exploration of Biological Markers of Feed Efficiency in Young Bulls. *J. Agric. Food Chem.* 65:9817–9827. doi:10.1021/acs.jafc.7b03503.
- Meyer, K. 2007. WOMBAT—A tool for mixed model analyses in quantitative genetics by restricted maximum likelihood (REML). *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 8:815–821. doi:10.1631/jzus.2007.B0815.
- Montanholi, Y. R., L. S. Haas, K. C. Swanson, B. L. Coomber, S. Yamashiro, and S. P. Miller. 2017. Liver morphometrics and metabolic blood profile across divergent phenotypes for feed efficiency in the bovine. *Acta Vet. Scand.* 59:24. doi:10.1186/s13028-017-0292-1.
- Nkrumah, J. D., J. A. Basarab, Z. Wang, C. Li, M. A. Price, E. K. Okine, D. H. Crews, and S. S. Moore. 2007. Genetic and phenotypic relationships of feed intake and measures of efficiency with growth and carcass merit of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 85:2711–2720. doi:10.2527/jas.2006-767.
- Polizel, G. H. G., L. Grigoletto, M. E. Carvalho, P. Rossi Junior, J. B. S. Ferraz, and M. H. de A. Santana. 2018. Genetic correlations and heritability estimates for dry matter intake, weight gain and feed efficiency of Nellore cattle in feedlot. *Livest. Sci.* 214:209–210. doi:10.1016/j.livsci.2018.06.013.
- Richardson, E. C., R. M. Herd, V. H. Oddy, J. M. Thompson, J. A. Archer, and P. F. Arthur. 2001. Body composition and implications for heat production of Angus steer progeny of parents selected for and against residual feed intake. *Aust. J. Exp. Agric.* 41:1065–1072. doi:10.1071/ea00095.
- Robelin, J., and Y. Geay. 1975. Estimation de la composition de la carcasse des taurillons à partir de la composition de la 6ème côte. *Bull. Tech. CRZV Theix.* 22:41–44.
- Robinson, D. L., and V. H. Oddy. 2004. Genetic parameters for feed efficiency, fatness, muscle area and feeding behaviour of feedlot finished beef cattle. *Livest. Prod. Sci.* 90:255–270. doi:10.1016/j.livprodsci.2004.06.011.
- Sainz, R., G. D. Cruz, R. B. Monteiro, J. Rodriguez-Sanchez, D. B. Monteiro, V. Guidi, and R. J. Anaruma. 2006. Carcass composition and visceral organs are similar at harvest in low and high residual feed intake groups of Angus-Hereford steers. *Proc. West. Sect. Am. Soc. Anim. Sci.* 57:401–403.
- Webster, A. J. F. 1985. Differences in the energetic efficiency of animal growth. *J. Anim. Sci.* 61:92–103. doi:10.1093/ansci/61.Supplement_2.92.
- Webster, A. J. F. 1989. Bioenergetics, bioengineering and growth. *J. Anim. Sci.* 48:249–269. doi:10.1017/S0003356100040265.
- Zhang, F., C. Ekine-Dzivenu, M. Vinsky, J. A. Basarab, J. L. Aalhus, M. E. R. Dugan, and C. Li. 2017. Phenotypic and genetic relationships of residual feed intake measures and their component traits with fatty acid composition in subcutaneous adipose of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 95:2813–1824. doi:10.2527/jas2017.1451.
- Zorzi, K., S. F. M. Bonilha, A. C. Queiroz, R. H. Branco, T. L. Sobrinho, and M. S. Duarte. 2013. Meat quality of young Nellore bulls with low and high residual feed intake. *Meat Sci.* 93:593–599. doi:10.1016/j.meatsci.2012.11.030.

1.3 Conclusion de l'étude

Cette étude a montré que l'efficacité alimentaire était héréditaire dans la population des taureaux Charolais de CI, ainsi que chez les jeunes bovins en engraissement à la station de Bourges. De plus, la CMJR et le GMQR n'étaient pas corrélés génétiquement avec les composantes utilisées dans leur régression. Ce résultat indique qu'une sélection sur la CMJR n'influencerait pas les performances de croissance et celle sur le GMQR n'influencerait pas l'ingestion. L'étude des relations génétiques entre les trois critères d'efficacité alimentaire et la composition corporelle a confirmé les résultats de la littérature. En effet, les taurillons efficaces avaient tendance à posséder une quantité de muscle plus importante dans la carcasse comparée à leurs contemporains inefficaces. Ce résultat indique un dépôt préférentiel de protéines plutôt que de lipides dans l'organisme. De plus, les taurillons efficaces avaient en proportion un poids du 5^e quartier plus faible que leurs contemporains inefficaces, cette tendance étant plus marquée au niveau de la caillette, des intestins, du foie et des reins. Ces quatre organes sont les plus demandeurs en énergie pour leur fonctionnement et leur entretien du fait d'un turn-over protéique élevé. D'après les résultats trouvés dans cette étude, il peut être conclu que les taurillons efficaces ont des besoins d'entretien plus faibles au niveau des organes mais plus élevés au niveau des muscles, présents en plus grande proportion chez les animaux efficaces due à un dépôt préférentiel de protéines.

Les relations génétiques de l'efficacité alimentaire entre les taureaux de CI et les taurillons étaient élevées, indiquant la possibilité d'une sélection sur ce caractère. De plus, la sélection divergente des taureaux de CI sur leur poids final et leur CMJR a montré qu'il était possible d'utiliser ce critère d'efficacité alimentaire dans un index de sélection pour améliorer la croissance musculaire. En effet, cette étude a révélé que les taurillons, issus des taureaux les plus efficaces et avec un poids élevé, avaient un meilleur GMQ, un poids plus élevé, un meilleur rendement et une plus grande proportion de muscle dans la carcasse. Bien que ces animaux avaient également une plus grande ingestion, leur efficacité alimentaire était meilleure car l'augmentation de leurs performances était supérieure à celle de leur ingestion. Cette étude confirme que la sélection des taureaux de CI sur l'efficacité alimentaire est pertinente pour obtenir des descendants efficaces. Cependant, ces animaux étaient élevés dans les mêmes conditions, avec de l'aliment complet condensé non utilisé dans les élevages. Il est donc important de confirmer ces résultats dans des conditions d'élevage plus représentatives des pratiques dans les fermes commerciales françaises.

2 Etude de l'efficacité alimentaire des taureaux de contrôle individuel et de leurs descendants avec des rations représentatives des pratiques en élevage allaitant

Le projet Vachotron II a permis de montrer que la sélection des taureaux issus des stations CI est pertinente dans des systèmes utilisant des rations identiques. Cependant, dans les élevages allaitants, l'aliment le plus utilisé est l'herbe, sous forme pâturée ou conservée, dans les élevages naisseurs, et l'ensilage de maïs chez les engraisseurs. Il est donc important d'étudier le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire dans des systèmes différents du CI, pour évaluer la pertinence d'une sélection à partir d'un aliment condensé distribué par le DAC. C'est autour de cette problématique que le programme BEEFALIM 2020 a été construit.

2.1 Le programme BEEFALIM 2020

Le programme BEEFALIM 2020 rassemble depuis 2015 l'INRAE, l'IDELE, les Chambres d'Agriculture de Bretagne, de Vendée et de Saône-et-Loire, Alice et les entreprises de sélection de la race Charolaise (Charolais Diffusion et Charolais Univers). Il a pour vocation d'étudier les déterminants physiologiques et génétiques de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants pour proposer une stratégie et des outils de sélection de ce caractère.

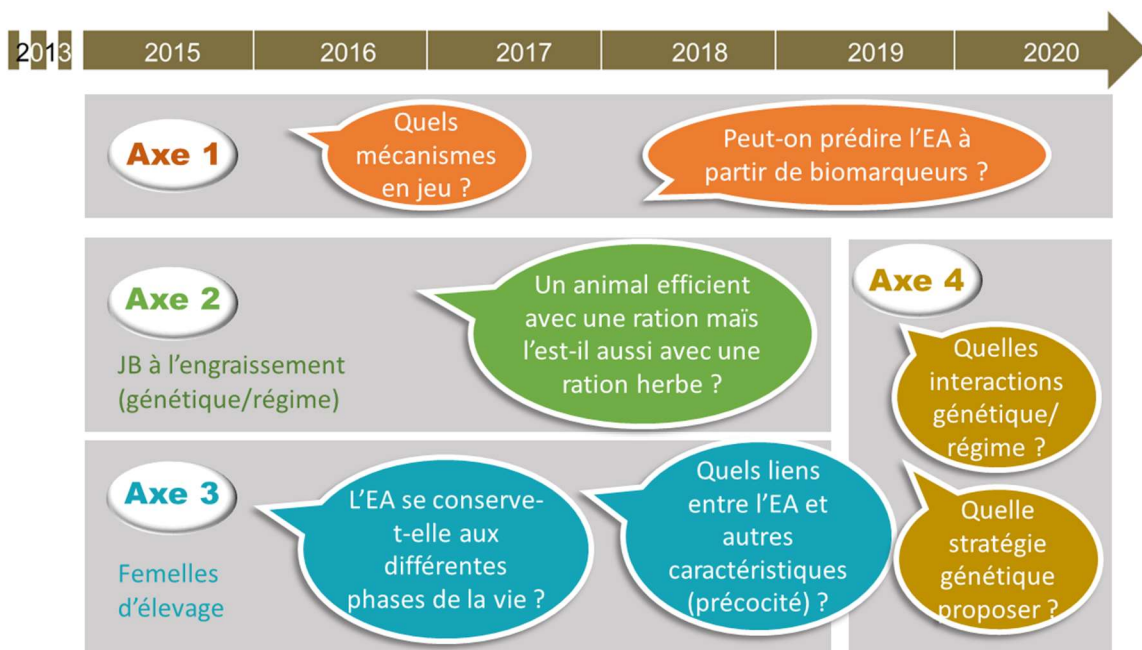


Figure 14. Les différents axes du programme BEEFALIM 2020

Le programme BEEFALIM 2020 est divisé en 4 axes de recherches (Figure 14) :

- L'axe 1 se concentre sur la recherche de biomarqueurs phénotypiques de l'efficacité alimentaire et la compréhension du déterminisme nutritionnel impliqué dans ce caractère.
- L'axe 2 est focalisé sur le phénotypage de l'efficacité alimentaire de jeunes bovins en engraissement avec des rations contrastées riche en amidon ou en cellulose.
- L'axe 3 vise à caractériser l'efficacité alimentaire des femelles d'élevage en phase de croissance et ses liens avec la précocité de développement ainsi qu'une restriction alimentaire lors de la vie productive.
- L'axe 4 a pour objectif d'étudier le déterminisme et la corrélation génétique entre l'efficacité alimentaire des jeunes bovins en engraissement et celle des génisses en phase d'élevage. Il vise également à étudier les possibles stratégies de sélection génomique de l'efficacité alimentaire en race Charolaise.

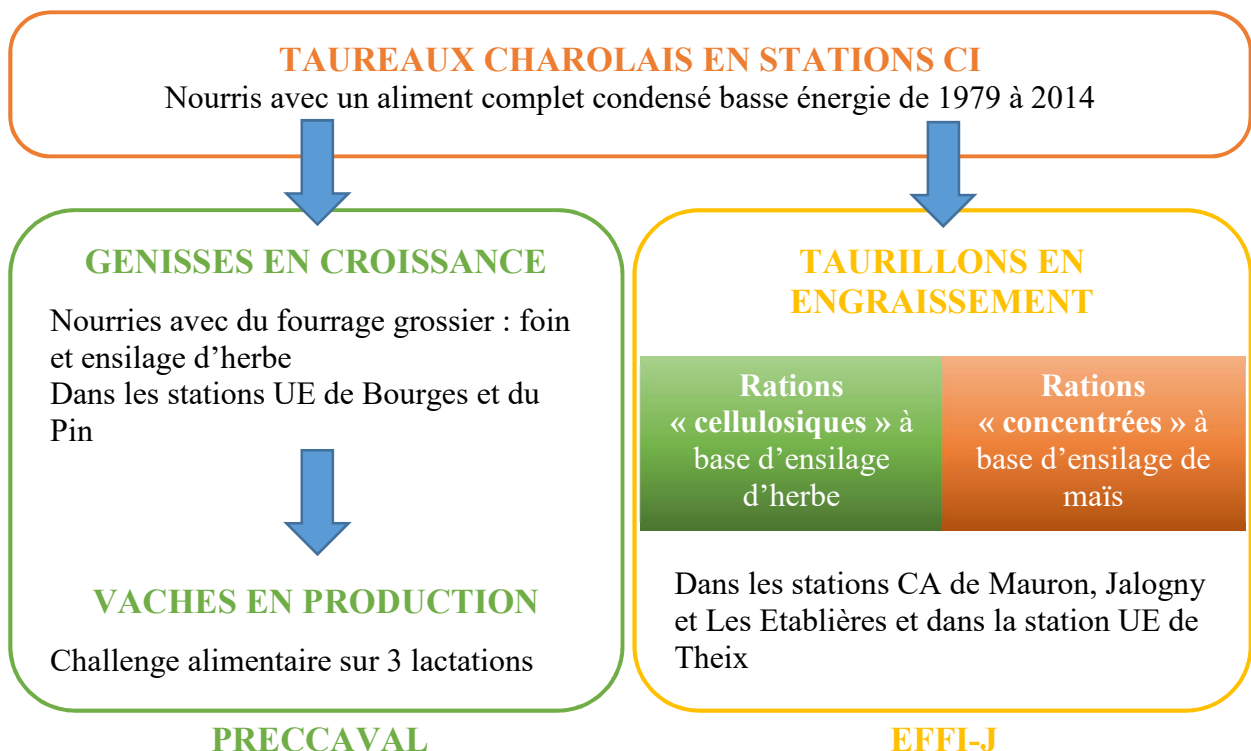


Figure 15. Schéma du méta-programme BEEFALIM 2020

Le phénotypage des animaux du programme se concentre sur les deux modes d'élevage des bovins allaitants, à savoir la phase d'élevage pour les génisses en croissance et les vaches en production (projet PRECCAVAL) et la phase d'engraissement des taurillons (projet EFFI-J) (Figure 15). Les parties suivantes visent à étudier le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire sur la voie mâle (partie 2.2) et sur la voie femelle (partie 2.3). Au niveau des femelles, seule la phase de croissance sera étudiée, pendant laquelle des mesures d'ingestion ont été réalisées.

2.2 Etude de l'engraissement des taurillons à l'ensilage d'herbe ou de maïs : le projet EFFI-J

Dans cette partie, la voie mâle du programme BEEFALIM 2020 permettra d'étudier le déterminisme phénotypique et génétique de l'efficacité alimentaire chez des animaux en engraissement avec un aliment contrasté à base d'ensilage d'herbe (ration cellulosique) ou d'ensilage de maïs (ration amidonnée). Le premier objectif de ce projet est de savoir si l'utilisation de l'ensilage d'herbe est une alternative à l'ensilage de maïs, afin de réduire la part d'aliment consommable par l'Homme dans la ration des bovins. Pour cela, l'analyse phénotypique de l'efficacité alimentaire et l'impact du type de régime distribué seront étudiés pour observer s'il existe des différences au niveau des performances des animaux. Le deuxième objectif est d'étudier le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire en estimant les paramètres génétiques de l'efficacité alimentaire dans la population des taurillons engraisés.

2.2.1 Matériel et méthodes

2.2.1.1 Le dispositif animal

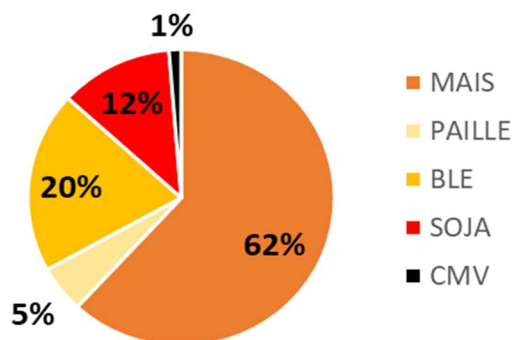
Entre 2015 et 2019, 588 veaux sevrés ont été achetés dans des fermes commerciales et engraisés dans 12 séries réparties dans quatre stations (ateliers d'engraissement de la Chambre d'Agriculture de Mauron, Jalogny et Les Etablières et la station expérimentale INRAE de Theix) (Tableau 7). Ces animaux ont été préférentiellement choisis suivant leur ascendance paternelle, pour maximiser la connexion entre les séries grâce à des taureaux « connecteurs ». Pour cela, 24 taureaux sur les 70 pères utilisés ont été préférentiellement choisis parmi les taureaux évalués en CI par les deux ES partenaires, Charolais Diffusion et Charolais Univers.

Tableau 7. Effectif des animaux contrôlés et engraisés dans chaque station en fonction des campagnes

	2015-2016	2016-2017	2017-2018	2018-2019
MAURON (56)	48	46	51	45
JALOGNY (71)		51	49	51
ETABLIERES (85)		56	63	55
THEIX (63)	24			49

L'allotement des animaux a été réalisé suivant l'âge et le poids des animaux à l'entrée en station et ont été répartis par case. La répartition des animaux d'une série sur les deux régimes a été faite aléatoirement en tenant compte de leur poids à l'entrée et de leur origine paternelle afin d'équilibrer au mieux ces deux effets sur les performances enregistrées. Après une période d'adaptation d'un mois environ, les taurillons ont commencé leur engraissement à 303 (± 26) jours d'âge en moyenne et ont reçu une alimentation ad libitum à base d'ensilage d'herbe ou de maïs, produit sur les exploitations. Les animaux nourris à l'ensilage de maïs ont reçu une ration contenant 0,91 UFV/kg MS, 107 PDIE/UFV et 100 PDIN/UFV (Figure 16 A). La ration à base d'ensilage d'herbe contenait 0,87 UFV/kg MS, 103 PDIE/UFV et 108 PDIN/UFV (Figure 16 B).

A Régime "maïs" (en %MS)



B Régime "herbe" (en %MS)

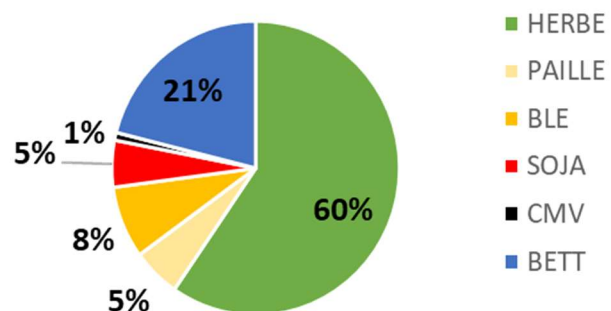


Figure 16. Description des rations à base d'ensilage de maïs (A) et d'ensilage d'herbe (B)

La consommation journalière individuelle a été enregistrée avec des auges peseuses automatiques. Les animaux ont été pesés deux jours de suite au début et à la fin de la phase de contrôle, et ont également été pesés tous les 14 jours. Les taurillons ont fini leur engraissement

quand ils atteignaient un poids final d'environ 750 kg pour qu'ils puissent être vendus à 450 kg de carcasse.

2.2.1.2 Description des données

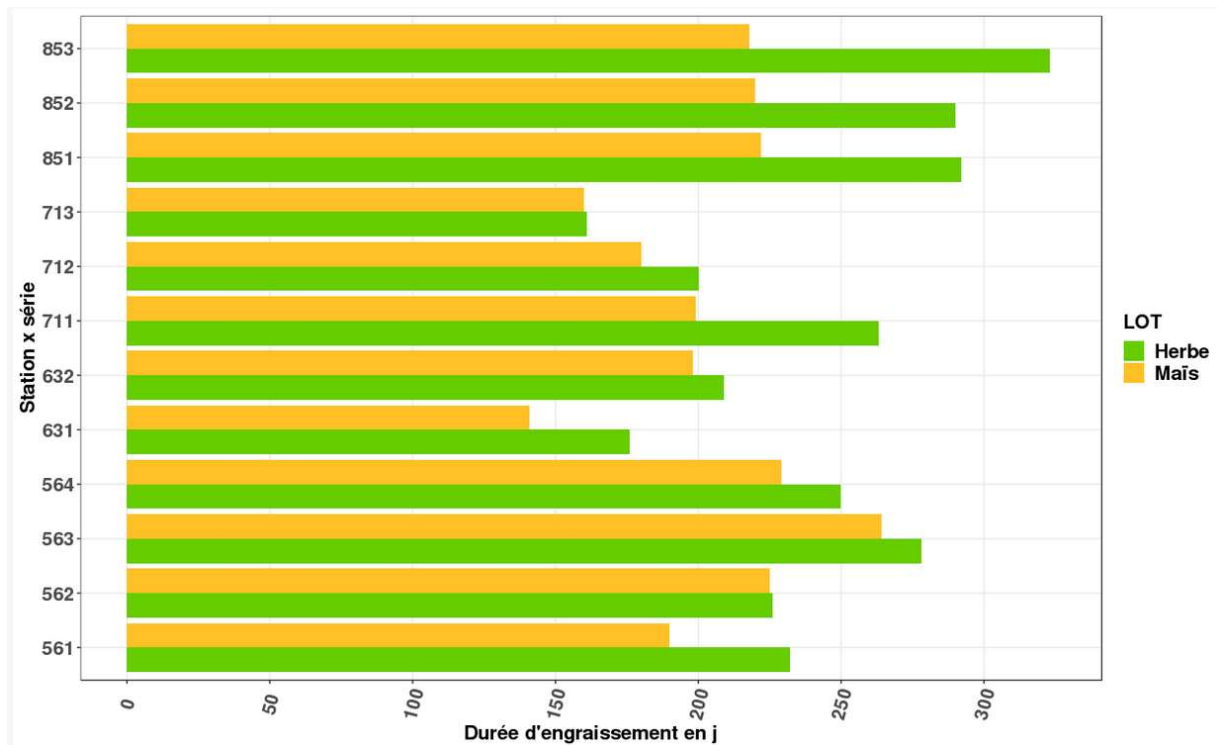


Figure 17. Durée des périodes d'engraissement en fonction des séries et du régime

Pour atteindre un poids final de 750 kg, les taurillons nourris à l'ensilage de maïs ont été plus rapides (216 ± 32 jours de contrôle) par rapport à ceux nourris à l'ensilage d'herbe (240 ± 45 jours de contrôle) (Figure 17). Pour éviter d'avoir des besoins d'entretien qui dépendent de la vitesse de croissance du fait de durées d'engraissement différentes au sein d'une même série, nous avons pris la décision d'analyser l'efficacité alimentaire sur une même durée pour tous les animaux d'une même série. Pour cela les durées ont été tronquées en utilisant la date de fin des premiers animaux sortis. Ainsi, seule subsistait une variabilité inter-série de la durée de contrôle, dépendante de l'environnement de la série et non du choix lié au régime utilisé et de la fin de l'engraissement (Figure 18).

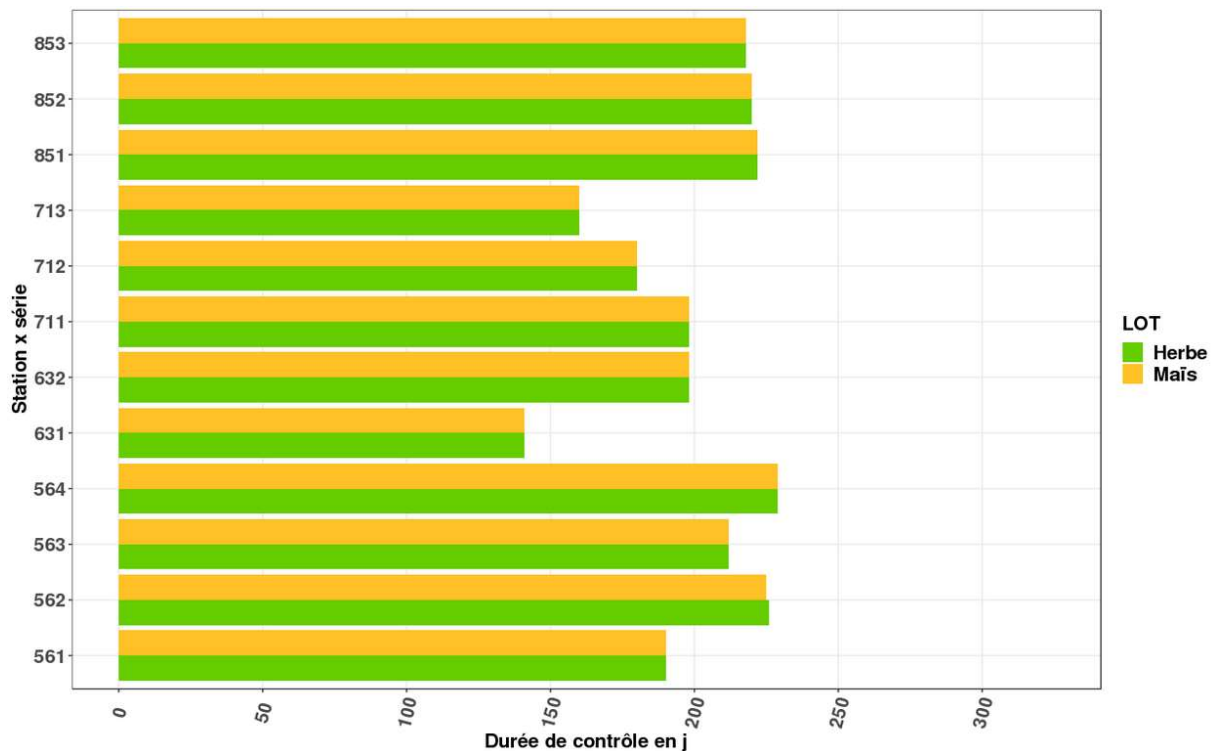


Figure 18. Durée des périodes de contrôle en fonction des séries et du régime

Le poids initial et final ainsi que la croissance sur la période de contrôle ont été calculés pour chaque taurillon à partir d'une régression des poids sur le temps. Le poids moyen métabolique (PMM) a été calculé en faisant la moyenne des poids initiaux et finaux, élevée à la puissance 0,75. Les consommations journalières individuelles brutes ont été converties en matière sèche (MS) et divisées par le nombre de jours pour obtenir une CMJ sur toute la période. Pour étudier l'efficacité alimentaire, les critères CMJR, GMQR et EA ont été utilisés. La CMJR a été calculée en utilisant Proc GLM dans le logiciel SAS/STAT, version 9,4 sur Linux (Copyright 2002 to 2012 by SAS Institute Inc., Cary, NC). Le modèle était le suivant :

$$CMJ = GC + \beta_1(PMM) + \beta_2(GMQ) + CMJR$$

avec GC l'effet fixe du groupe de contemporain (combinaison de la station, du régime et de la case), β_1 la régression partielle de la CMJ sur le PMM et β_2 la régression partielle de la CMJ sur le GMQ. Le modèle du GMQR, qui est la régression du GMQ sur le PMM et la CMJ, utilise le même effet groupe de contemporain que précédemment. Le ratio EA est le GMQ divisé par la CMJ.

2.2.1.3 Analyses statistiques

Une analyse en composantes principales (ACP) a été réalisée avec le package FactoMineR, implanté dans le logiciel R (version 3.5.0), en utilisant la CMJ, le GMQ et le poids final en variables descriptives. L'estimation de l'effet du régime sur les performances a été faite à l'aide du Proc GLM dans SAS, en réalisant un modèle ANOVA de type 3 incluant l'effet du régime et le groupe de contemporains. Les corrélations phénotypiques ont été calculées en corrigeant au préalable les phénotypes de l'effet groupe de contemporains, de la covariable de l'âge en début de contrôle et de l'effet aléatoire de l'élevage de naissance combiné à la campagne.

Les paramètres génétiques ont été estimés à l'aide du logiciel WOMBAT (Meyer, 2007) en utilisant la méthode du REML. Le modèle utilisé pour les taurillons contenait le groupe de contemporains en effet fixe, la covariable de l'âge en début de contrôle et les effets aléatoires de l'élevage de naissance combiné à la campagne, l'effet génétique direct et la résiduelle. Un pedigree sur cinq générations a été utilisé contenant 29 052 animaux.

2.2.2 Résultats et discussion

2.2.2.1 Statistiques descriptives

Tableau 8. Moyenne, écarts-types, minimum et maximum des performances en engraissement et de l'efficacité alimentaire des taurillons

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Age au début, j	303	26	242	401
Poids initial, kg	393	58	217	557
CMJ, kgMS/j	9,65	1,13	6,42	12,59
GMQ, kg/j	1,51	0,29	0,72	2,25
Age de fin, j	506	27	430	573
PF, kg	699	74	485	955
CMJR, kgMS/j	0,00	0,45	-1,53	1,34
GMQR, kg/j	0,00	0,13	-0,50	0,39
EA, kg/kg	0,16	0,03	0,08	0,24

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; PF = poids final ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle ; GMQR = gain moyen quotidien résiduel ; EA = ratio efficacité alimentaire.

Les taurillons du dispositif EFFI-J ont commencé leur engraissement à l'âge de 10 mois en moyenne, pour un poids initial d'environ 393 kg (Tableau 8). Pendant la période de contrôle,

les animaux ont consommé 9,65 kgMS/j en moyenne et ont eu une croissance élevée de 1,51 kg/j en moyenne. Les taurillons ont converti en moyenne un kg d'aliment en 0,16 kg de croissance. La période de contrôle s'est terminée à l'âge moyen de 17 mois avec un poids final de 699 kg. Après ajustement de l'effet du groupe de contemporains, le R² de la régression multiple de la CMJ sur le PMM et le GMQ était de 0,68. Pour le GMQR, le R² du modèle était de 0,44.

2.2.2.2 Etude de l'effet régime

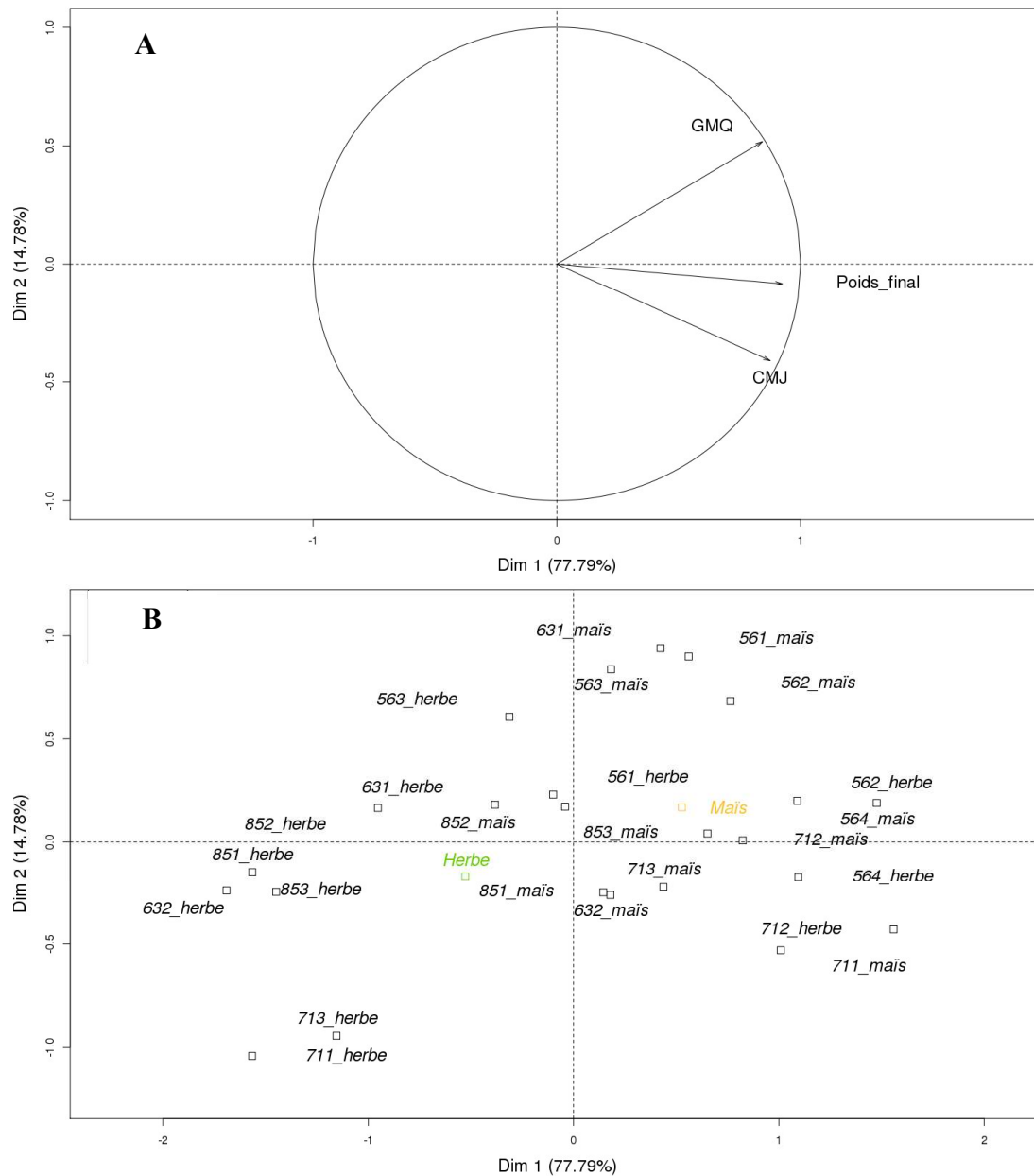


Figure 19. ACP des performances zootechniques des taurillons EFFI-J

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien.

Une répartition équitable des animaux selon le régime a été réalisée, à savoir 294 taurillons nourris avec de l'ensilage de maïs et 294 avec de l'ensilage d'herbe. L'ACP réalisée avec la CMJ, le GMQ et le poids final des taurillons montrait que la dimension 1 (77,79%) discriminait les animaux essentiellement sur leur poids final qui est associé positivement avec leur ingestion et leur vitesse de croissance (Figure 19 A). La dimension 2 (14,78%) opposait, pour un même poids final, les animaux sur la croissance et l'ingestion, c'est-à-dire sur leur aptitude à transformer l'aliment ingéré en gain de poids.

De manière générale, le premier axe de l'ACP montrait que les séries avec des animaux nourris à l'ensilage de maïs avaient en général de meilleures performances de croissance (PF et GMQ) que ceux nourris avec de l'ensilage d'herbe avec une tendance à une meilleure efficacité alimentaire (Figure 19 B). De plus, l'ACP indiquait une forte variabilité entre les séries lorsque les animaux étaient alimentés à l'ensilage d'herbe, bien plus forte qu'avec l'ensilage de maïs surtout sur la dimension 1. Ce phénomène est principalement dû à la difficulté à maîtriser la qualité de l'ensilage d'herbe récolté : par exemple les séries 632, 711 et 713 ont reçu un ensilage contenant moins de 25% de matière sèche, entraînant une diminution de la quantité d'énergie consommée ($< 0,8$ UFV / kg MS) et donc de la croissance.

Tableau 9. Moyenne des performances en fonction du régime

	Maïs	Herbe	P-value test F
Age au début, j	302	304	NS
Poids initial, kg	396	390	NS
CMJ, kgMS/j	9,84	9,46	0,0026
GMQ, kg/j	1,62	1,39	<0,0001
Age de fin, j	505	507	NS
PF, kg	724	673	<0,0001
EA, kg/kg	0,17	0,15	<0,0001

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; PF = poids final ; EA = ratio efficacité alimentaire.

P-value : NS = non significatif

L'ANOVA montrait que les animaux nourris à l'ensilage de maïs ont significativement consommé plus d'aliment (9,84 kg MS contre 9,46 kg MS) sur la période, ont réalisé une meilleure croissance (1,62 kg / j contre 1,39 kg / j) pour finir avec un poids final plus élevé (724

kg contre 673 kg) à âge de fin identique (Tableau 9). L'ensilage de maïs a également favorisé l'efficacité alimentaire car les taurillons ont réalisé +20 g de croissance / jour pour 1 kg de MS ingéré. Malgré une ingestion supérieure, l'ensilage de maïs a augmenté la croissance des animaux, permettant une meilleure efficacité alimentaire. De manière générale, l'ensilage de maïs a augmenté significativement la performance des animaux. Cependant, on constate que pour certaines séries (562, 563, 564 et 712) les performances des animaux nourris à l'ensilage d'herbe étaient proches de leurs contemporains nourris à l'ensilage de maïs. Il est donc possible en maîtrisant le processus d'élaboration de l'ensilage d'herbe d'obtenir d'aussi bonnes performances qu'avec l'ensilage de maïs.

2.2.2.3 Les paramètres phénotypiques et génétiques

La CMJ et le GMQ avaient des héritabilités modérées ($0,33 \pm 0,14$ et $0,35 \pm 0,14$ respectivement) similaires à celles estimées précédemment dans la partie 1.2 et supérieures à celle du PF ($0,20 \pm 0,12$) (Tableau 10). Les corrélations génétiques et phénotypiques étaient très élevées entre ces trois caractères. Pour les trois critères d'efficacité, les héritabilités étaient globalement plus faibles que celles estimées chez les taurillons du projet Vachotron II dans la partie 1.2, mais restaient modérées (de 0,18 à 0,22). Comparés aux taureaux de CI et aux taurillons du dispositif EFFI-J, les animaux du projet Vachotron II provenaient de taureaux de CI sélectionnés sur l'efficacité alimentaire et sont nés dans leur station d'engraissement. Cela a eu pour effet d'augmenter la variabilité génétique et de diminuer les effets environnementaux : les héritabilités estimées étaient donc supérieures à celles des deux autres populations Charolaises. Les critères GMQR et EA avaient des relations génétiques très élevées entre eux. Phénotypiquement, la CMJR était corrélée négativement avec le GMQR et l'EA mais génétiquement les corrélations étaient nulles. La CMJR était corrélée positivement avec la CMJ, phénotypiquement et génétiquement. Alors qu'il n'existait pas de corrélation phénotypique entre la CMJR et GMQ ou PF, les corrélations génétiques étaient légèrement positives. Cela indique qu'une amélioration génétique de l'efficacité alimentaire par sélection pour une faible CMJR entraînerait une diminution de la croissance et du format des animaux. Hoque et al. (2006) et Nkrumah et al. (2007a) ont également observé des relations positives entre la CMJR et le GMQ. La tendance était similaire pour le GMQR et l'EA : outre le fait qu'il n'y avait pas de relation phénotypique avec la CMJ, des relations génétiques faibles existaient avec l'ingestion des animaux.

Tableau 10. Héritabilité (en diagonale) et corrélations génétiques (au-dessus, \pm SE) et phénotypiques (en-dessous) entre les caractères de production et les critères d'efficacité alimentaire chez les taurillons

	CMJ	GMQ	PF	CMJR	GMQR	EA
CMJ	0,33 \pm 0,14	0,82 \pm 0,12	0,89 \pm 0,08	0,79 \pm 0,16	0,31 \pm 0,32	0,23 \pm 0,36
GMQ	0,67***	0,35 \pm 0,14	0,81 \pm 0,13	0,47 \pm 0,29	0,80 \pm 0,13	0,76 \pm 0,17
PF	0,82***	0,77***	0,20 \pm 0,12	0,43 \pm 0,36	0,35 \pm 0,35	0,26 \pm 0,40
CMJR	0,58***	0,01 NS	0,01 NS	0,22 \pm 0,11	-0,04 \pm 0,35	-0,08 \pm 0,37
GMQR	0,01 NS	0,75***	0,29***	-0,48***	0,22 \pm 0,11	1,00 \pm 0,01
EA	-0,09*	0,67***	0,21***	-0,54***	0,98***	0,18 \pm 0,10

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; PF = poids final ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle ; GMQR = gain moyen quotidien résiduel ; EA = ratio efficacité alimentaire.

P-value : NS = non significatif ; * <0,05 ; *** <0,0001.

2.2.3 Conclusion

L'environnement influence la performance des animaux et en particulier l'alimentation car, comme observé pour l'ensilage d'herbe, un aliment de moindre qualité dégrade les performances zootechniques. De manière générale, l'ensilage de maïs améliore significativement les performances des animaux et le ratio d'efficacité alimentaire. Toutefois un ensilage d'herbe de bonne qualité peut également amener les animaux à avoir des performances élevées et donc remplacer l'ensilage de maïs afin de réduire l'usage des céréales pour l'engraissement des bovins. L'analyse du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire a montré que les trois critères étaient modérément héritables. Cependant, compte tenu de la corrélation génétique positive entre CMJR et GMQ, il n'est pas souhaitable de pratiquer une sélection sur la seule CMJR pour ne pas dégrader la croissance. La CMJR doit être sélectionnée conjointement avec GMQR dans un index de sélection si l'objectif est d'améliorer l'efficacité et la vitesse de croissance sans augmenter le poids des animaux.

2.3 Etude de l'efficacité alimentaire des génisses en croissance : le projet PRECCAVAL

Cette partie du programme BEEFALIM 2020 se concentre sur la voie femelle pour étudier l'efficacité alimentaire des génisses en phase d'élevage et ses liens avec la précocité et la capacité d'adaptation à une restriction alimentaire. L'objectif du projet PRECCAVAL est d'observer si l'efficacité alimentaire, la précocité et la capacité d'adaptation sont corrélées entre eux. Ces trois caractères peuvent être influencés par les besoins d'entretien. L'hypothèse émise est que moins de besoins d'entretien permettrait d'avoir plus d'énergie disponible pour la croissance, pour la mise en place de la puberté et pour stocker des dépôts adipeux mobilisables lorsque qu'il y a une restriction alimentaire. Mais comme cette thèse se focalise sur l'étude de l'outil CI pour sélectionner sur l'efficacité alimentaire, les parties « précocité » et « capacité d'adaptation aux restrictions » ne seront pas abordées. Cette partie a donc pour objectif d'analyser le déterminisme phénotypique et génétique de l'efficacité alimentaire chez les génisses.

2.3.1 Matériel et méthodes

2.3.1.1 Le dispositif animal

Un total de 569 génisses a été utilisé dans cette expérimentation entre 2012 et 2015 (Tableau 11), réparti dans deux stations expérimentales de l'INRAE : 297 à la station de Bourges (dans la région Centre) et 272 à la station du Pin-au-Haras (dans la région Normandie). Chaque campagne comporte deux lots de génisses nées à 4 mois d'intervalle. Dans chaque station, des femelles ont été inséminées avec 53 mâles Charolais et les génisses procréées ont été sevrées à 7,5 mois et alimentées avec des rations à base de fourrages grossiers et d'herbe pâturée jusqu'à leur entrée sur place à l'âge moyen de 21 mois sans être mises à la reproduction.

Tableau 11. Effectif des génisses contrôlées dans chaque station expérimentale en fonction des campagnes

	2012	2013	2014	2015
Bourges	68	78	87	64
Pin-au-Haras	48	77	74	73

Après une période d'adaptation de 4 semaines, les génisses ont commencé la phase de contrôle de l'ingestion vers l'âge de 22 mois, pour une durée de 12 semaines, avec mesure individuelle et manuelle de l'ingestion. Chaque jour, la quantité d'aliment distribuée était pesée et les refus dans chaque auge étaient mesurés trois fois par semaine (lundi, mercredi et vendredi). La teneur en matière sèche (MS) des apports et des refus était mesurée trois fois par semaine. Les génisses ont été nourries ad libitum avec un ensilage d'herbe à la station de Bourges et avec du foin à la station du Pin-au-Haras. En complément du foin, les génisses du Pin ont également reçu 1 kg de concentré composé de tourteau de soja, maïs, son de blé et mélasse. Les génisses ont eu deux pesées consécutives au début et à la fin du contrôle ainsi que tous les 14 jours durant la phase de contrôle de l'ingestion.

2.3.1.2 Description des données

Le poids moyen (PM) et le GMQ ont été calculés pour chaque génisse par régression des poids sur le temps, en utilisant le Proc REG dans le logiciel SAS/STAT, version 9,4 sur Linux (Copyright 2002 to 2012 by SAS Institute Inc., Cary, NC). Le PM est le poids prédit pour le temps en milieu de contrôle et le GMQ est la pente de la régression. Le poids moyen métabolique (PMM) représente le PM élevé à la puissance 0,75. L'ingestion a été calculée trois fois par semaine en soustrayant la quantité de MS de l'aliment offerte aux animaux par rapport à celle des refus. Ces valeurs ont ensuite été moyennées sur toute la phase de contrôle pour calculer la CMJ pour chaque génisse.

Les trois critères d'efficacité alimentaire (CMJR, GMQR et EA) ont également été utilisés dans cette étude. La CMJR a été calculée en utilisant le Proc GLM dans le logiciel SAS. Le modèle était le suivant :

$$CMJ = GC + \beta_1(PMM) + \beta_2(GMQ) + CMJR$$

avec GC l'effet fixe du groupe de contemporain (combinaison de la station, de la campagne et du lot), β_1 la régression partiel de la CMJ sur le PMM et β_2 la régression partiel de la CMJ sur le GMQ. Le modèle du GMQR, qui est la régression du GMQ sur le PMM et la CMJ, utilise le même effet groupe de contemporain que précédemment. Le ratio EA est le GMQ divisé par la CMJ.

2.3.1.3 Analyses statistiques

Les corrélations phénotypiques ont été calculées en corrigeant au préalable les phénotypes de l'effet groupe de contemporain. Les paramètres génétiques ont été estimés à l'aide du logiciel WOMBAT (Meyer, 2007) en utilisant la méthode du REML. Le modèle utilisé pour les génisses contenait le groupe de contemporain et l'âge de la mère au vêlage (3 ans, 4 à 6 ans et 7 ans et plus) en effet fixe, la covariable de l'âge en début de contrôle et l'effet génétique direct et la résiduelle. Un pedigree sur cinq générations a été utilisé contenant 29 052 animaux.

2.3.2 Résultats et discussion

2.3.2.1 Statistiques descriptives

Tableau 12. Moyennes et écarts-types des performances zootechniques et de l'efficacité alimentaire des génisses dans chaque station de contrôle

	Bourges (n=297)		Le Pin (n=272)	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Age au début, j	678	17	673	20
Poids initial, kg	498	51	492	46
CMJ, kgMS/j	8,75	1,52	8,23	0,80
GMQ, kg/j	0,918	0,237	0,422	0,161
PM, kg	532	54	509	46
CMJR, kgMS/j	0,00	1,03	0,00	0,53
GMQR, kg/j	0,00	0,14	0,00	0,14
EA, kg/kg	0,11	0,03	0,05	0,02

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; PF = poids final ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle ; GMQR = gain moyen quotidien résiduel ; EA = ratio efficacité alimentaire.

Les génisses du dispositif PRECCAVAL ont commencé la phase de contrôle à l'âge de 676 jours en moyenne, pour un poids initial d'environ 495 kg (Tableau 12). Les animaux ont consommé en moyenne 8,50 kg MS / j sur toute la période, avec une croissance relativement faible de 0,68 kg / j et un poids moyen de 521 kg. Les génisses ont converti en moyenne un kg d'aliment en 0,08 kg de croissance. La croissance faible, et donc la faible efficacité de conversion des aliments, peut s'expliquer par i) l'aliment grossier faiblement énergétique qui ne permet pas la pleine expression du potentiel de croissance ; ii) par l'âge tardif des génisses

au début du contrôle lorsque l'essentiel de la croissance a été réalisée, car à 24 mois le poids des génisses représente plus des 2/3 du poids adulte (Vinet et al., 2005). Cette faible vitesse de croissance entraînait donc des R² des régressions multiples faibles car celui de la CMJ était de 0,28 et celui du GMQ était de 0,14.

2.3.2.2 Les paramètres phénotypiques et génétiques

Seul le PM avait une héritabilité suffisamment marquée ($0,30 \pm 0,11$) pour entrevoir une possible sélection sur performance individuelle (Tableau 13). La CMJ et la CMJR étaient faiblement héritables : $0,12 (\pm 0,09)$ et $0,13 (\pm 0,10)$ respectivement. Les autres critères qui intégraient la vitesse de croissance (GMQ, GMQR et EA) présentaient des estimations d'héritabilité nulles. De ce fait il n'a pas été possible d'estimer de corrélations génétiques significatives entre ces différents caractères, mis à part deux corrélations positives entre CMJ et PM ($0,45 \pm 0,31$) ou CMJR ($0,62 \pm 0,27$). La faible vitesse de croissance des génisses n'a pas permis d'estimer la part de variance génétique sur ce caractère probablement dû au régime faiblement énergétique et à l'âge tardif des génisses lors du contrôle.

Tableau 13. Héritabilité (en diagonale) et corrélations génétiques (au-dessus, \pm SE) et phénotypiques (en-dessous) entre les caractères de production et les critères d'efficience alimentaire chez les génisses

	CMJ	GMQ	PM	CMJR	GMQR	EA
CMJ	$0,12 \pm 0,09$	NE	$0,45 \pm 0,31$	$0,62 \pm 0,27$	NE	NE
GMQ	0,33***	$0,01 \pm 0,08$	NE	NE	NE	NE
PM	0,50***	0,33***	$0,30 \pm 0,11$	$-0,39 \pm 0,33$	NE	NE
CMJR	0,84***	0,00 NS	0,00 NS	$0,13 \pm 0,10$	NE	NE
GMQR	0,00 NS	0,91***	0,00 NS	-0,18***	$0,00 \pm 0,08$	NE
EA	-0,27***	0,79***	0,04 NS	-0,50***	0,89***	$0,00 \pm 0,08$

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; PM = poids moyen ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle ; GMQR = gain moyen quotidien résiduel ; EA = ratio efficience alimentaire.

P-value : NS = non significatif ; *** <0,0001 ; NE = non estimé

Les génisses du dispositif PRECCAVAL étant proches du poids adulte, elles peuvent être comparées aux résultats trouvés sur des vaches adultes. D'après la revue de Berry and Crowley (2013), les coefficients d'héritabilité moyens et extrêmes sont de 0,12 [0,02-0,16] pour CMJ, 0,15 [0,03-0,23] pour CMJR, 0,14 [0,05-0,26] pour EA alors qu'ils sont de 0,41 [0,20-0,71]

pour le poids corporel. De la même façon pour les femelles de réforme du projet Vachotron II nourries avec du fourrage au début et de l'ensilage de maïs ensuite, Martin et al. (2019) ont estimé une héritabilité de 0,68 pour le poids vif et des héritabilités entre 0,15 et 0,20 pour la CMJ, et entre 0,12 et 0,13 pour la CMJR. De ces différentes études il apparaît que l'héritabilité de l'efficacité alimentaire des femelles adultes est très faible. Ainsi, les résultats issus de la littérature confirment que l'âge tardif des génisses de PRECCAVAL, couplé à l'alimentation faiblement énergétique, est à l'origine des estimations d'héritabilité faibles pour la CMJ et la CMJR et nulles pour le GMQ.

Lancaster et al. (2009), avec 468 génisses Brangus ayant commencées leur contrôle à 231 jours d'âge pendant 70 jours et nourries à base de luzerne et de maïs, ont estimé une héritabilité de 0,48 ($\pm 0,14$) pour la CMJ, 0,21 ($\pm 0,12$) pour le GMQ, 0,35 ($\pm 0,15$) pour le poids final, 0,47 ($\pm 0,13$) pour la CMJR et 0,29 ($\pm 0,12$) pour l'EA. Malgré des précisions également faibles, les héritabilités estimées étaient supérieures par rapport aux génisses du dispositif PRECCAVAL. Cette étude conforte le fait que le contrôle de l'ingestion pendant la période de forte croissance des animaux et avec un aliment énergétique permet une meilleure estimation de l'efficacité alimentaire, et par conséquent des héritabilités plus élevées.

2.3.3 Conclusion

Outre l'étude de l'efficacité alimentaire des génisses, l'objectif du projet PRECCAVAL est d'étudier la précocité sexuelle et le lien avec les autres caractères. Au niveau du protocole, le choix a été fait de contrôler l'ingestion des génisses à une période où elles n'engagent plus d'énergie pour l'activité sexuelle et peu pour la croissance, afin de maximiser l'impact des différences de besoins d'entretien entre les femelles sur l'efficacité. En parallèle, les animaux ont été nourris avec un fourrage faiblement énergétique, reflétant les conditions d'une phase d'élevage. Ces choix se répercutent sur les résultats car les paramètres génétiques des caractères en lien avec le GMQ n'ont pas pu être estimés.

3 Etude avec l'ensemble des descendants des taureaux de contrôle individuel

L'objectif de cette partie est d'estimer de manière globale les relations génétiques de l'efficacité alimentaire entre toutes les populations Charolaises utilisées jusqu'à présent. De par l'observation d'éventuelles interactions génotype x milieu, cette étude devrait donner des indications sur les stratégies possibles de phénotypage et de sélection sur l'efficacité alimentaire. Pour cela, les corrélations génétiques des caractères de production et d'efficacité alimentaire entre l'ensemble des animaux étudiés dans la partie 2, descendants des taureaux de CI, vont être estimées. Outre les relations déjà connues entre les taureaux de CI et leurs descendants du projet Vachotron II, l'objectif de cette étude est de connaître l'ensemble des relations génétiques entre les taureaux de CI et leurs descendants des projets Vachotron II, EFFI-J et PRECCAVAL.

3.1 Matériel et méthodes

3.1.1 Le dispositif animal

L'ensemble des animaux étudiés dans ce chapitre 3 a été utilisé dans cette analyse. Le dispositif animal contient donc :

- 4 675 taureaux de CI
- 1 708 taurillons de Bourges : 1 477 du dispositif Vachotron II ainsi que 231 taurillons demi-frères de génisses du dispositif PRECCAVAL
- 588 taurillons du dispositif EFFI-J
- 569 génisses du dispositif PRECCAVAL

Grâce aux taureaux de CI, la connexion des dispositifs est possible pour estimer les relations génétiques entre ces différents groupes d'animaux (Figure 20). Au total, parmi les 326 taureaux qui ont été évalués en CI et qui sont pères d'animaux phénotypés pour l'efficacité alimentaire, il y en a 227 qui sont pères de taureaux évalués également en CI, 107 pères de taurillons de Bourges, 54 pères de taurillons de EFFI-J et 43 pères de génisses du dispositif PRECCAVAL. Parmi ces 326 pères il y en a même 8 qui ont des descendants dans les 4 dispositifs.

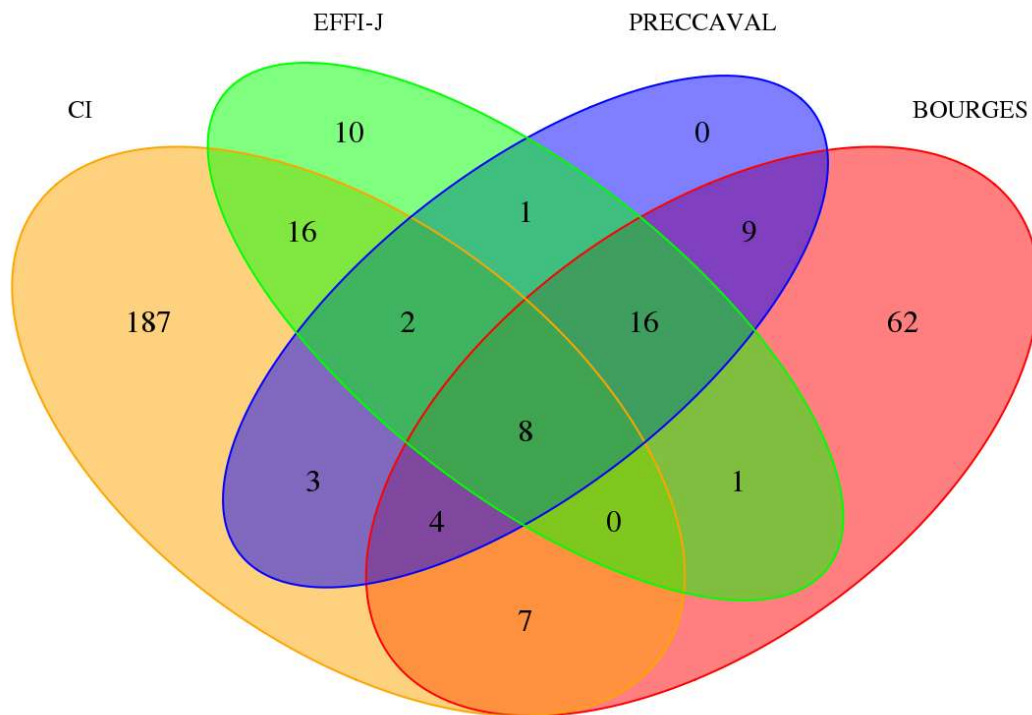


Figure 20. Nombre de taureaux de CI utilisés en fonction des dispositifs

3.1.2 Analyses statistiques

Les paramètres génétiques ont été estimés à l'aide du logiciel WOMBAT (Meyer, 2007) en utilisant la méthode du REML. Quatre modèles multicaractères ont été réalisés, un pour chaque caractère (CMJ, GMQ, poids et CMJR), en prenant les quatre populations Charolaises ensemble. Pour chaque population, les effets utilisés précédemment ont été conservés :

- Pour les taureaux de CI, le modèle incluait l'effet fixe du groupe de contemporains et l'âge au début du contrôle en covariable.
- Le modèle pour les taurillons de Bourges était constitué de l'effet fixe du groupe de contemporains, de l'âge au vêlage de la mère et de la gémellité ainsi que l'âge en fin de contrôle en covariable.
- Le modèle utilisé pour les taurillons EFFI-J contenait le groupe de contemporains en effet fixe, la covariable de l'âge en début de contrôle et l'élevage de naissance combiné à la campagne en effet aléatoire.
- Le modèle utilisé pour les génisses contenait le groupe de contemporains et l'âge de la mère au vêlage en effet fixe et la covariable de l'âge en début de contrôle.

Un pedigree sur cinq générations a été utilisé contenant 37 601 animaux. Afin de respecter le fait que la plupart des taurillons de Bourges (ceux du dispositif Vachotron II) provenaient de pères sélectionnés, tous les modèles d'estimation comprenaient la CMJR et le poids final des taureaux de CI. En conséquence, un modèle contenant six caractères a été utilisé pour estimer les relations génétiques de chaque phénotype. La CMJR et le poids final étant déjà présents, un modèle contenant cinq caractères a donc été utilisé pour ces deux phénotypes. Le GMQR et l'EA n'ont pas été utilisés dans cette étude car la variance génétique de deux critères n'a pu être correctement estimée dans le dispositif des génisses de PRECCAVAL.

3.2 Résultats et discussion

3.2.1 Comparaison des héritabilités estimées

Tableau 14. Héritabilités estimées à partir d'un modèle uni-populationnel (d'après les résultats précédents) et d'un modèle multi-populationnel

	TAURILLONS EFFI-J		GENISSES	
	Uni-population	Multi- population	Uni- population	Multi- population
CMJ	0,33 ± 0,14	0,42 ± 0,15	0,12 ± 0,09	0,15 ± 0,10
GMQ	0,35 ± 0,14	0,40 ± 0,14	0,01 ± 0,08	0,07 ± 0,09
POIDS	0,20 ± 0,12	0,26 ± 0,12	0,30 ± 0,11	0,32 ± 0,11
CMJR	0,22 ± 0,11	0,21 ± 0,10	0,13 ± 0,10	0,11 ± 0,09

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle.

Le Tableau 14 présente les héritabilités estimées dans un modèle uni-populationnel et dans un modèle multi-populationnel. Chez les taurillons EFFI-J, la tendance montre des estimations des héritabilités supérieures en prenant toutes les populations en même temps, excepté pour la CMJR, mais sans gain de précision. En revanche pour les génisses de PRECCAVAL, les estimations des héritabilités sont relativement peu différentes lorsque calculées en ne prenant qu'une population à la fois ou en prenant toutes les populations en même temps.

3.2.2 Relations génétiques entre les taureaux évalués en CI et leurs descendants

Entre les taureaux de CI et les taurillons de Bourges, les corrélations génétiques étaient élevées entre les deux poids finaux ($0,96 \pm 0,13$) et les deux GMQ ($0,93 \pm 0,17$) (Figure 21). Ces

résultats étaient similaires à ceux montrés dans le chapitre 3 partie 1.2. Cependant pour la CMJ et la CMJR, les corrélations estimées étaient inférieures à celles montrées précédemment ($0,76 \pm 0,16$ et $0,58 \pm 0,20$ respectivement). L'ajout de nouveaux animaux, descendant de taureaux de CI différent de ceux du projet Vachotron II, a donc modifié les estimations.

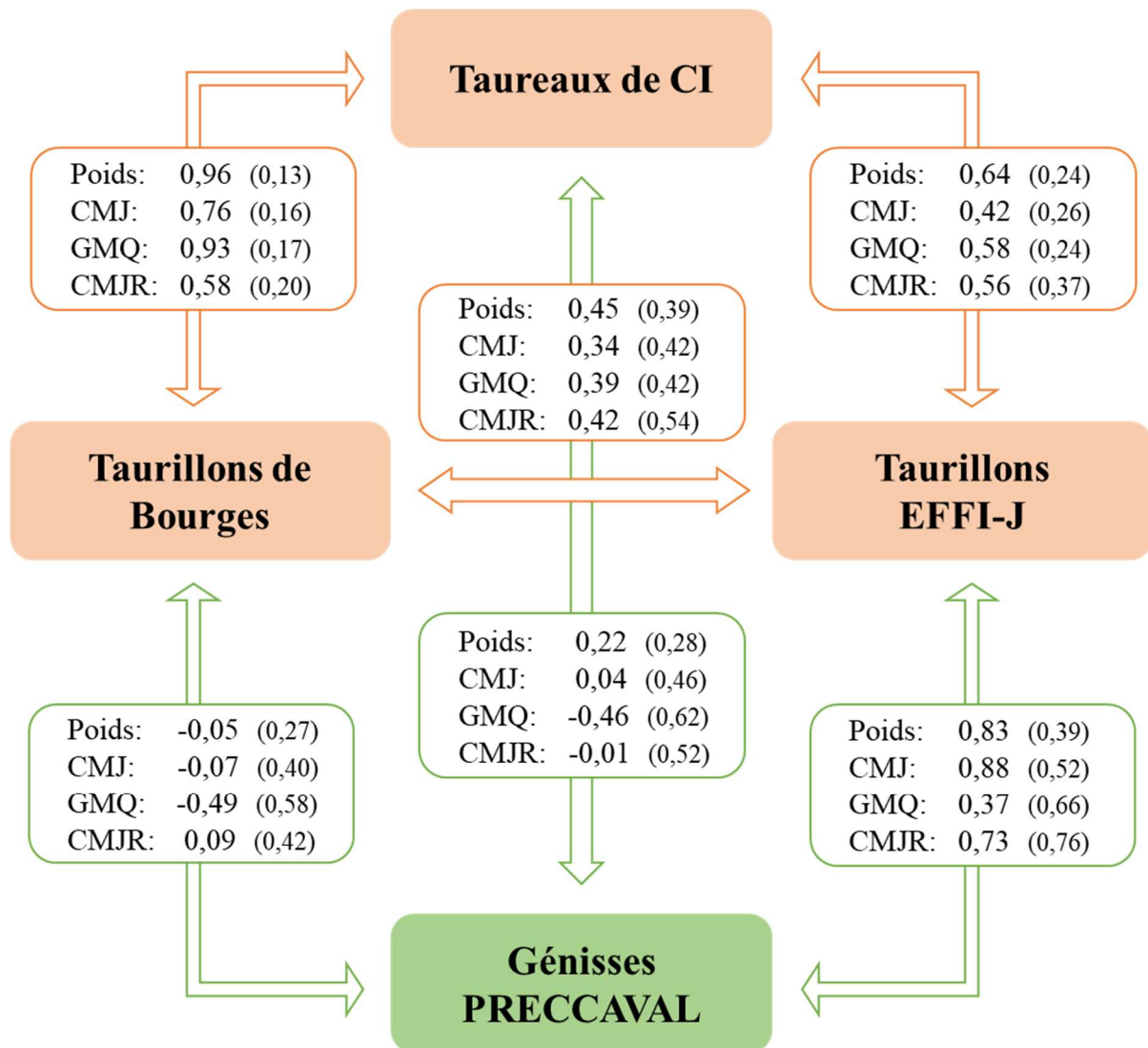


Figure 21. Corrélations génétiques entre les populations Charolaises étudiées pour la CMJ, le poids fin, le GMQ et la CMJR

CMJ = consommation moyenne journalière ; GMQ = gain moyen quotidien ; CMJR = consommation moyenne journalière résiduelle.

Entre les taureaux de CI et les taurillons du dispositif EFFI-J, la corrélation était la plus élevée pour les deux poids finaux ($0,64 \pm 0,24$) par rapport à la croissance ($0,58 \pm 0,24$) et à l'ingestion ($0,42 \pm 0,26$) (Figure 21). Ces corrélations génétiques étaient plus faibles que celles estimées

entre les taureaux de CI et les taurillons de Bourges mais elles restaient cependant élevées. Entre les critères d'efficacité alimentaire, la corrélation était de $0,56 (\pm 0,37)$. En dépit de la précision faible et des différentes conditions de milieu, les corrélations génétiques restaient élevées entre les deux populations. L'interaction du régime sur la génétique serait donc assez limitée.

Les corrélations génétiques entre les taureaux de CI et les génisses montraient que seule la corrélation entre les poids pouvait apparaître positive ($0,22 \pm 0,28$). Par contre, aucune relation génétique existait entre les CMJ ($0,04 \pm 0,46$) et les CMJR ($-0,01 \pm 0,52$). De plus, une corrélation négative entre les deux GMQ semblait exister ($-0,46 \pm 0,62$). Pour l'ensemble des corrélations estimées, les erreurs étaient très élevées. L'inclusion de toutes les populations n'a donc pas permis d'obtenir des estimations précises. Mais cette étude a révélé que l'efficacité alimentaire des taureaux de CI était certainement différente de celle des génisses, probablement en lien avec la corrélation négative entre les GMQ.

3.2.3 Relations entre les descendants

En plus d'estimer les relations génétiques entre les taureaux de CI et leurs descendants, cette étude a permis d'estimer ces relations entre les descendants. Entre les taurillons et les génisses du dispositif BEEFALIM 2020, les corrélations entre les CMJ ($0,88 \pm 0,52$), les poids finaux ($0,83 \pm 0,39$) et les CMJR ($0,73 \pm 0,76$) étaient élevées mais la corrélation estimée pour les GMQ était plus faible ($0,37 \pm 0,66$). Cependant, la précision des estimations était très faible. Entre les taurillons de Bourges et les taurillons EFFI-J, les corrélations estimées étaient toutes positives et moyennement élevées (de $0,34$ pour la CMJ à $0,45$ pour le poids final). Entre les taurillons de Bourges et les génisses, aucune corrélation génétique n'a pu être mise en évidence pour les CMJ, les poids finaux et les CMJR. De plus, la corrélation génétique négative estimée entre les deux GMQ ($-0,49 \pm 0,58$) appuyait le fait que la différence de protocole entre les génisses et les autres populations ne permettait pas d'estimer correctement les relations génétiques.

3.3 Conclusion

Cette étude a permis d'estimer les relations génétiques entre tous les individus étudiés dans cette thèse. Les résultats ont montré que l'efficacité alimentaire était différente entre les génisses et les taureaux évalués en stations de CI. De plus, les relations avec les taurillons de Bourges n'étaient pas concluantes et celles avec les taurillons du dispositif EFFI-J étaient

positives mais les erreurs étaient trop élevées. L'âge des génisses lors de la récolte des phénotypes doit être responsable de ce phénomène. En effet, à nombre d'animaux équivalent entre le dispositif EFFI-J et celui de PRECCAVAL, les précisions sont meilleures avec les taurillons du dispositif EFFI-J. Entre les trois populations mâles, les corrélations génétiques avec la CMJR montraient des estimations modérées à élevées. L'effet du type de régime sur l'efficacité alimentaire est présent mais reste toutefois assez limité. Cela offre la possibilité de phénotyper les animaux à l'aide d'un DAC ou à l'aide d'auges sur pesons pour sélectionner les animaux sur l'efficacité alimentaire.

Chapitre 4 : Approfondissement de la connaissance du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire

1 Introduction de l'étude

Le chapitre 3 a montré que l'efficience alimentaire est un caractère héritable dans la population Charolaise française, tout du moins chez les mâles en croissance ou en engraissement. Une interprétation possible est que les différences entre les animaux efficaces et inefficaces ne seraient pas sur la capacité à digérer plus ou moins bien un type d'aliment mais sur l'utilisation des nutriments à la suite de l'absorption. Le chapitre 3 a également montré que l'efficience alimentaire était liée à la composition corporelle des animaux, à savoir que les animaux efficaces possédaient en moyenne une plus grande proportion de muscles dans la carcasse et un 5^e quartier plus petit par rapport à leurs contemporains inefficaces. Ces résultats confortent le fait que les différences sont liées à l'utilisation des nutriments car les animaux efficaces déposaient plus de protéines en comparaison des moins efficaces qui eux déposaient plus de lipides dans l'organisme. Outre le fait que ces résultats sont communs aux trois critères utilisés, les corrélations génétiques différentes de 1, estimées entre ces trois caractères, montre que le déterminisme génétique impliqué dans chacun d'entre eux est différent. Pour approfondir la compréhension du déterminisme génétique de l'efficience alimentaire, une étude génomique a été réalisée pour identifier les régions du génome pouvant influencer ces caractères. Afin de relier ces régions aux fonctions biologiques, une analyse d'enrichissement a été réalisée pour trouver les processus biologiques et les voies métaboliques impliqués dans le déterminisme de ces caractères. L'objectif est d'identifier les processus impliqués dans la variation interindividuelle de l'efficience alimentaire pour 1) confirmer l'interprétation de départ, 2) comprendre pourquoi les trois critères ont des déterminismes génétiques plus ou moins différents et 3) proposer de potentiels biomarqueurs de l'efficience alimentaire.

Nous avons choisi de réaliser ce travail avec les taurillons du dispositif Vachotron II, car provenant de pères sélectionnés sur la CMJR et ayant donc une variabilité génétique plus élevée, ils pourraient faciliter la détection de régions du génome impliquées dans l'efficience alimentaire. Sur les 1 477 animaux phénotypés, 789 ont été génotypés avec la puce 50K. L'article suivant, soumis en mars 2020 dans *Genetics Selection Evolution*, vise à mettre en évidence les processus biologiques et les voies métaboliques impliqués dans l'efficience alimentaire de jeunes bovins en engraissement. Partant de l'imputation des génotypes des animaux jusqu'à la séquence, des GWAS ont été réalisés pour constituer des réseaux de gènes et ainsi permettre, à l'aide d'une analyse d'enrichissement, d'identifier les processus

biologiques associés. Une analyse par critère d'efficience a été réalisée pour observer les processus communs et spécifiques aux trois critères.

2 L'article : Les réseaux de gènes des trois critères d'efficience alimentaire ont révélé des processus biologiques communs et spécifiques

Gene networks of three feed efficiency criteria revealed shared and specific biological processes

Sébastien Taussat^{1,2}, Mekki Boussaha¹, Yulixis Ramayo-Caldas¹, Pauline Martin¹, Eric Venot¹, Gonzalo Cantalapiedra-Hijar³, Chris Hozé^{1,2}, Sébastien Fritz^{1,2}, Gilles Renand¹

¹Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, GABI, 78350, Jouy-en-Josas, France

²Alice, 75012, Paris, France

³INRAE, Université Clermont Auvergne, Vetagro Sup, UMRH, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France

L'article soumis en mars 2020 dans *Genetics Selection Evolution*.

Les documents additionnels à l'article se situent en annexe du manuscrit :

- Annexe 3. Manhattan plots de la CMJR (a), du GMQR (b) et de l'EA (c)
- Annexe 4. Liste des gènes retenus après les trois AWM
- Annexe 5. Liste des processus biologiques enrichis par les gènes retenus après les trois AWM
- Annexe 6. Réseaux d'interaction entre les processus biologiques et les gènes des AWM

Gene networks for three feed efficiency criteria reveal shared and specific biological processes

Sébastien Taussat^{12*}, Mekki Boussaha¹, Yulixaxis Ramayo-Caldas¹, Pauline Martin¹, Eric Venot¹, Gonzalo Cantalapiedra-Hijar³, Chris Hozé¹², Sébastien Fritz¹², Gilles Renand¹

¹Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, GABI, 78350, Jouy-en-Josas, France

²Alice, 75012, Paris, France

³INRAE, Université Clermont Auvergne, Vetagro Sup, UMRH, 63122, Saint-Genès-Champanelle, France

*Corresponding author

Email addresses:

ST: sebastien.taussat@inrae.fr

MB: mekki.boussaha@inrae.fr

YRC: yulixaxis.ramayo-caldas@inrae.fr

PM: pauline.martin@inrae.fr

EV: eric.venot@inrae.fr

GCH: gonzalo.cantalapiedra@inrae.fr

CH: chris.hoze@inrae.fr

SF: sebastien.fritz@inrae.fr

GR: gilles.renand@inrae.fr

Abstract

Background

French beef producers suffer from the decrease in profitability of their farms mainly because of the continuous increase in feed costs. Selection for feed efficiency in beef cattle represents a relevant solution to face this problem. However, feed efficiency is a complex trait that can be assessed by three major criteria: residual feed intake (RFI), residual gain (RG) and feed efficiency ratio (FE), which involve different genetic determinisms. An analysis that combines phenotype and whole-genome sequence data provides a unique framework for genomic studies. The aim of our study was to identify the gene networks and the biological processes that are responsible for the genetic determinism that is shared between these three feed efficiency criteria.

Results

A population of 1477 French Charolais young bulls was phenotyped for feed intake (FI), average daily gain (ADG) and final weight (FW) to estimate RFI, RG and FE. A subset of 789 young bulls was genotyped on the BovineSNP50 single nucleotide polymorphism (SNP) array and imputed at the sequence level using RUF6 of the 1000 Bull Genomes Project. We conducted a genome-wide association study (GWAS) to estimate the individual effect of 8.5 million SNPs and applied an association weight matrix (AWM) approach to analyse the results, one for each feed efficiency criterion. The results highlighted co-association networks including 626 genes for RFI, 426 for RG and 564 for FE. Enrichment assessment revealed the biological processes that show the strongest association with RFI, RG and FE, i.e. digestive tract (salivary, gastric and mucin secretion) and metabolic processes (cellular and cardiovascular). Energetic functions were more associated with RFI and FE and cardiovascular and cellular processes with RG. Several hormones such as apelin, glucagon, insulin,

aldosterone, the gonadotrophin releasing hormone and the thyroid hormone were also identified, and these should be tested in future studies as candidate biomarkers for feed efficiency.

Conclusions

The combination of network and pathway analyses at the sequence level led to the identification of both common and specific mechanisms that are involved in RFI, RG and FE, and to a better understanding of the genetic determinism underlying these three criteria. The effects of the genes involved in each of the identified processes need to be tested in genomic evaluations to confirm the potential gain in reliability of using functional variants to select animals for feed efficiency.

Background

Improving feed efficiency of beef cattle is a major concern for beef producers. In France, on the one hand, the carcass weight of Charolais beef bulls has increased by 13% between 1996 and 2016 [1, 2] due to the improvement of management and breeding practices and on the other hand, the consumption of concentrate has risen by 29% and feeding costs by 50% over the same period [3]. Depending on the economic weight of the inputs and outputs, feed efficiency can be improved by reducing consumption without affecting production and/or, conversely, by increasing production without increasing consumption. The simplest measure to estimate the feed efficiency of growing animals is the feed efficiency ratio (FE), which is the average daily gain (ADG) divided by feed intake (FI) or its inverse, the feed conversion rate ($FCR = FI/ADG$). However, FE is difficult to use as a selection criterion because the genetic responses of the components (FI and ADG) of this ratio are unpredictable [4].

Currently, the most commonly used criterion for selecting efficient animals is residual feed intake (RFI), which is the difference between observed FI and FI predicted from the animal's

maintenance and needs [5]. Usually, for growing animals, RFI is calculated as the residual of the regression of intake on metabolic body weight and daily gain. This criterion is not correlated with its components, and animals that have negative RFI values, i.e. that eat less than expected, are considered as efficient. Another feed efficiency criterion that has been suggested to identify differences in feed use among growing animals is residual gain (RG) [5], which is the difference between observed and predicted ADG and is calculated as the residual from a multiple regression of ADG on metabolic body weight and feed intake. Animals with higher RG values are more efficient.

Estimates of the heritability of FCR, RFI and RG are moderate, i.e. on average 0.23, 0.33 and 0.28, respectively (see review in [6]). Thus, genetic improvement of the feed efficiency of growing cattle can be achieved by breeding high merit animals. However, implementation of a breeding program based on performance records and pedigree information is difficult, because measuring individual feed intake is too costly and time-consuming for routine recording on commercial farms. In this context, genomic selection can be a relevant alternative to improve feed efficiency, since it requires phenotype records for the reference population only. Thus, it is important to identify genetic markers associated with feed efficiency. Several genome-wide association studies (GWAS) have been conducted on cattle populations and have revealed putative quantitative trait loci (QTL) that are associated with phenotypic differences in feed use and associated traits [7–15]. These studies confirmed that many genes are involved in the genetic differences regarding feed use, each one explaining only a small proportion of the phenotypic variance and most of them being breed-specific. By using single nucleotide polymorphisms (SNPs) that are significantly associated with performance, genomic estimated breeding values (GEBV) for feed efficiency can now be predicted, but with a moderate accuracy [16]. The use of whole-genome sequence (WGS) data increases the accuracy of GEBV of complex traits [17], thus allowing the detection of

causative variants [18]. Since the inclusion of causative variants can improve the accuracy of genomic predictions and allows robust predictions across cattle populations, the identification of functional genes involved in feed efficiency will greatly benefit programs that aim at improving this trait [19]. The identification of causative variants in WGS is still very difficult since a large number of variants can be in linkage disequilibrium (LD) within a QTL region and imputation of WGS for rare variants is far from perfect [20]. The recent development of systems biology approaches allows the identification of the relationships between markers, genes and phenotypes, and can enhance our knowledge on the genetic architecture of complex traits [21–24].

A previous study [25] that estimated genetic parameters of French Charolais beef bulls showed that FE, RFI and RG had similar and moderate heritabilities (0.35 to 0.36) and were moderately to strongly correlated: i.e. genetic correlation estimates were -0.77 between FE and RFI, -0.45 between RFI and RG, and 0.91 between FE and RG. Such genetic correlations suggest that part of the genetic determinism underlying RFI, RG and FE is shared, but that different genetic mechanisms are also involved in the expression of each trait. The objective of our work was to identify some of the biological processes that are responsible for both the shared and specific genetic determinisms among these three feed efficiency criteria. First, we performed a GWAS of imputed WGS data for each criterion and the associated traits. Then, we applied an association weight matrix (AWM) approach to identify candidate gene networks and biological processes with an enrichment analysis.

Methods

Animal management and phenotyping

During this experiment, all animals were kept indoors, handled with care following the Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'Alimentation et l'Environnement

(INRAE) ethics policy in accordance with the guidelines for animal research of the French Ministry of Agriculture (<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2013/2/1/2013-118/jo/texte>).

The animal design used in this study was similar to that previously reported in [25]. Briefly, 60 Charolais bulls were used to inseminate purebred Charolais females on the INRAE experimental farm in Bourges. Progenies were born between 1988 and 2009 and weaned at 221 ± 3 days, on average. Immediately after weaning, uncastrated male calves were moved to a fattening barn and allotted by groups of seven individuals into pens, which were equipped with Calan Gates (American Calan, Northwood, NH) that allow individual recording of feed intake. These young bulls were adapted to the fattening diet during 6 to 8 weeks and were then fed *ad libitum* with a complete pelleted diet that is composed of 29% dehydrated alfalfa hay, 29% dehydrated beet pulp, 21% bran and other ingredients to make a balanced diet. At the beginning of the test period, young bulls were on average 275 (± 10) days old and were weighed on two consecutive days to establish their initial body weight. Then, they were weighed every 14 days to monitor their growth. All the young bulls were tested until 15 months of age and, for half of the animals, feeding was continued until 19 months of age. At the end of the test period, they were weighed on two consecutive days to establish the final weight (FW).

Description of the traits measured

Records for growth and feed intake traits in the experimental fattening barn were available for 1477 animals. Initial and final weights were used to compute ADG and mid-test weight. The metabolic mid-test weight (MMW) was calculated as the mid-test weight^{0.75}. Daily FI of the fattening bulls was equal to the mean of all daily dry matter intake records over the period. Feed intake was used to calculate RFI, RG and the FE ratio. Residual feed intake was equal to

the difference between observed and expected FI, computed by a regression of FI on MMW and ADG, using the Proc GLM of SAS/STAT® software, version 9.4 of the SAS System for Linux (Copyright© 2002 to 2012 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). The model was:

$$FI = year + \beta_1 (MMW) + \beta_2 (ADG) + \beta_3 (\text{final age}) + RFI,$$

where *year* was the fixed effect of the contemporary group (from 1988 to 2009), β_1 was the partial regression of FI on MMW, β_2 was the partial regression of FI on ADG, β_3 was the partial regression of FI on age at the end of the test. Residual gain was the difference between ADG and expected ADG and was computed by a regression of ADG on MMW and FI, using the Proc GLM of SAS/STAT® software. The model was:

$$ADG = year + \beta_1 (MMW) + \beta_2 (FI) + \beta_3 (\text{final age}) + RG$$

where *year* was the fixed effect of the contemporary group (from 1988 to 2009), β_1 was the partial regression of ADG on MMW, β_2 was the partial regression of ADG on FI, β_3 was the partial regression of ADG on age at the end of the test. FE was equal to ADG/FI and represented the gain in body weight for 1 kg of feed consumed.

50K genotypes and imputation to whole-genome sequences

A subset of 789 young bulls was genotyped with the BovineSNP50™ BeadChip (50K) (Illumina Inc., San Diego, CA). Means and standard deviations of feed efficiency and production traits for this subset are in Table 1. After quality control based on the French national evaluation system [26], i.e. removing an individual with call rate higher than 95%, a SNP with call rate higher than 90% or with a minor allele frequency (MAF) higher than 5% in at least one major French dairy cattle breed, and SNPs with a deviation of genotype frequencies from Hardy-Weinberg equilibrium with $P > 10^{-4}$, 43,801 autosomal SNPs remained for further analyses.

The genotypes of the young bulls were imputed to WGS as described in [27]. Briefly, this approach includes two steps: imputation from 50K to 777K high-density (HD) SNPs and then to WGS. With this method, the accuracy of the WGS imputed variants is higher [28]. For the first step, we used the FImpute software [29] to perform imputations from 50K to HD using a within-breed reference set of 664 Charolais bulls that were genotyped with the Illumina BovineHD BeadChip (Illumina Inc., San Diego, CA). For the second step, we used the Minimac software [30] to perform imputation from HD density to WGS, using WGS variants from the 6th run (UMD 3.1 assembly) of the 1000 Bull Genomes consortium. This run contained 2333 *Bos taurus* individuals from different cattle breeds, most of them purebred. However, to reduce the time necessary for imputation to WGS, a subset of 18 cattle pure breeds was selected to build the reference population, by ensuring a sufficient representativeness of each breed and the genetic proximity with the French cattle pure breeds [see Additional file 1]. The new reference population panel included 1466 WGS purebred individuals of which 128 were Charolais individuals.

The accuracy of the imputation from HD to WGS was assessed by the coefficient of determination (R^2) as calculated by the Minimac software. To remove variants with the lowest accuracies of imputation, only those with a R^2 higher than 30% and a MAF higher than 1% were retained for further association analyses, i.e. 8,602,123 variants.

Association analysis

Single-trait association analyses were performed between the 8,602,123 variants and RFI, RG, FE, FI, FW and ADG of young bulls. These phenotypes were precorrected using the Proc GLM of SAS for the fixed effects of contemporary group (22 years), age of the dam (3, 4, 5, 6 years and more) and twinning (single or twin), and age at the end of the test was included as a covariate. All association analyses were computed with the GCTA software (version 1.26)

[31], using the *mlma* option, and applied to a mixed linear model with the following formula:

$$\mathbf{y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{x}\mathbf{b} + \mathbf{u} + \mathbf{e},$$

where \mathbf{y} is the vector of corrected phenotypes; μ is the overall mean; $\mathbf{1}$ is a vector of ones; \mathbf{b} is the z-score of the additive effect of the SNP analysed; \mathbf{x} is the predicted dosage (ranging from 0 to 2); $\mathbf{u} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{G}\sigma_{\mathbf{u}}^2)$ is the vector of random polygenic effect, where \mathbf{G} is the genomic relationship matrix, calculated using the 50K SNP genotypes, and $\sigma_{\mathbf{u}}^2$ is the polygenic variance that is estimated based on the null model ($\mathbf{y} = \mu + \mathbf{u} + \mathbf{e}$), and then fixed when the association between each variant and the trait of interest is tested; and $\mathbf{e} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_{\mathbf{e}}^2)$ is the vector of random residual effects, where \mathbf{I} the identity matrix and $\sigma_{\mathbf{e}}^2$ the residual variance.

Network analysis

We applied the AWM approach [21] to detect co-associated genes by combining the results of the GWAS with the network inference algorithms. Each AWM procedure was performed using RFI, RG or FE as key phenotype. First, a $n \times m$ matrix that contained z-score standardized additive effects with SNPs row-wise ($n = 8,602,123$) and phenotypes column-wise ($m = 6$) was built. In this first step, only the SNPs with a P-value ≤ 0.001 for the key phenotype were included in the matrix. Then, correlation coefficients were calculated between the z-scores of SNP effects for the key phenotypes and those of the five other traits. Traits that were correlated ($|r| \geq 0.25$) were kept for the next step, which aimed at detecting new SNPs associated (P-value ≤ 0.001) with at least two other traits among the remaining ones and including them in the AWM matrices. The last step of the AWM procedure consisted in selecting one marker per gene. First, SNPs that were located within the nearest annotated gene (UMD 3.1 assembly) were identified, but since in general we found several SNPs within each identified gene, the SNP that was associated with the largest number of traits or, in case of a tie, with the lowest cumulated P-value over the associated traits, was selected.

The proportion of variance explained by the SNPs retained after the three AWM analyses was estimated using the GCTA software. To do that, a new genomic relationship matrix was computed for each feed efficiency trait with SNPs from the AWM analysis only. Then, these SNPs were used to perform a genome-based restricted maximum likelihood (GREML) analysis to estimate the SNP-based heritability for each trait [32]. This analysis was repeated with a similar number of randomly selected WGS SNPs to compare the heritabilities estimated from AWM SNPs and from random SNPs.

Enrichment analysis

Enrichment in gene ontology (GO) terms and pathways from the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) was investigated for the genes selected by the AWM approach. The plug-in ClueGO 2.5.5 [33] for Cytoscape 3.7.1 was used for this analysis with a selection of levels 3 to 8 of the GO hierarchy to obtain neither too general nor too specific GO terms. A gene set was considered to be enriched if the P-value associated with the hypergeometric test was lower than 0.05, after application of the Benjamini–Hochberg correction for multiple testing. GO terms and KEGG pathways were subsequently clustered in functional groups if the kappa statistic was higher than 0.4. The results from ClueGO were used in CluePedia 1.5.5 [34], a plug-in for Cytoscape, to visualize the network interaction between genes and enriched processes.

Results

For feed efficiency traits, the Manhattan plots from the GWAS are in Figure S1 [see Additional file 2 Figure S1]. A Bonferroni threshold, which accounts for multiple testing, is commonly used as significance threshold for such GWAS analyses. For our data, this threshold would have been really high, i.e. reaching 8.24 ($-\log_{10}(0.05/8,602,123)$), because of the huge number of markers and tests at the sequence level. Considering this very stringent

threshold, no variant exceeded this threshold for the three GWAS performed here. However, in a first approach, the 100 variants with the lowest p-value for RFI, RG and FE were selected to find the most likely associated genes (variants included in the genes). This analysis revealed seven genes for RFI, eight for RG and 11 for FE (see Table 2). Of these 26 genes, two were associated with both RFI and FE (*CAPN7* and *CACNA1E*) and two with both RG and FE (*ENSBTAG00000030623* and *MROH7*). No gene was associated with both RFI and RG.

Association matrix

All the genes retained after the AWM analyses are in Tables S1, S2 and S3 [see Additional file 3 Tables S1, S2 and S3]. In the AWM analysis with RFI as key phenotype, all the traits were correlated (using SNP z-scores) with RFI ($|r| \geq 0.25$). Thus, the six traits were used in the AWM analysis, which decreased the number of variants from 8,602,123 to 15,977 SNPs among which 5761 were located in 626 genes (Table 3 and [see Additional file 3 Table S1]). Among these 626 genes, 231 were associated with RFI only and 155 were associated with RFI and at least one other trait (82 genes with FE, 53 with FI, 14 with both FE and FI, 6 with both RG and FE). The remaining 240 genes were associated with at least two traits other than RFI: 66 genes with RG and ADG, 57 genes with RG and FE and 48 genes with FI and FW. Overall, for the feed efficiency traits, this AWM analysis highlighted 386 genes for RFI, 179 for FE and 146 for RG and for the production traits, 133 genes for FI, 92 for FW and 130 for ADG (see Table 4).

The AWM analysis with RG as key phenotype decreased the number of variants from 8,602,123 after the GWAS to 11,169 SNPs. Feed intake was not correlated (using SNP z-scores) with RG and was not in the AWM analysis. Of the 11,169 SNPs, 3750 that were located in 426 genes were retained (Table 3 and [see Additional file 3 Table S2]). Among

these 426 genes, 142 were associated with RG only and 146 with RG and at least another trait: 67 with ADG, 56 with FE, 15 with both FE and ADG, two with both FW and ADG, one with FE, FW and ADG, and five with both RFI and FE. Among the 138 remaining genes, 96 were associated with RFI and FE, 41 with FW and ADG, and one with FE and ADG. This AWM analysis showed that 288 genes were associated with RG, 174 with FE, 127 with ADG, 101 with RFI, 44 with FW and none with FI (see Table 4).

A total of 13,751 SNPs were selected after the AWM analysis with FE as key phenotype. All the traits were correlated (using SNP z-scores) with FE and used in the AWM analysis.

Among the 13,751 SNPs, 4139 were located in 564 genes (Table 3 and [see Additional file 3 Table S3]) among which 169 genes were identified with FE only and 179 with FE and at least one another trait: 82 with RFI, 57 with RG, five with FI, 14 with both RFI and FI, 14 with both RG and ADG, one with RG, FW and ADG and six with both RFI and RG. Among the 216 remaining genes, 66 were detected with both RG and ADG, 53 with both RFI and FI and 48 with both FI and FW. Overall, for feed efficiency traits, this AWM analysis highlighted 348 genes for FE, 155 with RFI and 146 with RG and for production traits, 133 genes for FI, 92 for FW and 130 genes for ADG (Table 4).

The RFI, RG and FE AWM analyses highlighted the same five genes that were associated with the three feed efficiency criteria: *WDR27*, *PCDH8*, *CDCP2*, *ENSBTAG00000030623* and *MROH7* [see Additional file 3 Tables S1, S2 and S3]. A sixth gene (*NCK2*) was identified with RFI, RG and FE in the AWM analyses with RFI or FE as key phenotype and with RG, FE and ADG in the AWM analysis with RG as key phenotype.

After each AWM analysis, genomic correlations were calculated using the variant's z-score of the additive effects of the retained variants and compared with the genetic correlations computed from pedigree data (see Table 5). The genomic correlations between RFI, RG and

FE were similar regardless of the AWM analyses. However, genomic correlations between RFI and FE were stronger (-0.91 to -0.93) than genetic correlation (-0.78), which suggests that the selected variants explained an important proportion of the genetic relationships between RFI and FE. Although the estimated genomic correlations between RG and FE were lower than the genetic correlation, their high values showed that a large number of variants were shared between RG and FE. Genomic correlations between RFI and RG confirmed that the association between these two feed efficiency criteria was the weakest, which suggests that different mechanisms are involved in the expression of these two traits.

SNP-based heritability

SNP-based heritability estimates from SNPs retained after each AWM analysis were calculated and compared to those from randomly selected SNPs. The variants from each AWM analysis explained 39%, 36% and 38% of the phenotypic variance of RFI, RG and FE, respectively, whereas the randomly selected SNPs explained 10, 9 and 14%, respectively.

Functional analyses

Enrichment results from ClueGO for the three analyses are in Tables S4, S5 and S6 [see Additional file 4 Tables S4, S5 and S6] and the interaction networks between genes and processes are in Figures S2 and S3 [see Additional file 5 Figures S2 and S3]. The genes retained after the AWM analysis with RFI as key phenotype enriched 11 KEGG pathways and 26 GO terms, which clustered into 12 functional groups ([see Additional file 4 Table S4] and see Fig. 1). On average, the KEGG pathways and GO terms contained 12 genes. The biological process that contained the largest number of genes was “organonitrogen compound biosynthetic process”, which included 55 genes. The “carbohydrate derivative biosynthetic process” was the highest significantly enriched process (P-value = 2.02E-04) (see Table 6). The largest functional group was represented by 10 KEGG pathways and two GO terms.

From the AWM analysis with RG as key phenotype, the enrichment analysis highlighted 34 KEGG pathways and 67 GO terms, which were grouped into 27 functional annotations [see Additional file 4 Table S5 and Additional file 5 Figure S2]. The largest functional group contained 29 KEGG pathways. The biological processes and KEGG pathways included on average six genes and the “regulation of GTPase activity process” was the largest with 19 genes. “Retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER” was the most significantly enriched process (P-value = 3.00E-04) (see Table 6). For the AWM analysis with FE as key phenotype, 10 KEGG pathways and 36 GO terms that clustered into 17 functional groups, were found [see Additional file 4 Table S6 and Additional file 5 Figure S3]. In this case, the “organonitrogen compound biosynthetic process” was the largest with 59 genes. One GO term and nine KEGG pathways were included in the largest functional group. On average, each process contained 11 genes and the most enriched process was “glycoprotein biosynthetic” (P-value = 9.39E-06) (see Table 6).

Six GO terms and six KEGG pathways were shared between the three analyses (see Fig. 2). The six GO terms were related to Golgi (“Golgi organization and retrograde vesicle-mediated transport - Golgi to ER”) and glycosylation (“macromolecule glycosylation, glycoprotein metabolic process, glycoprotein biosynthetic process and protein glycosylation”) processes. Digestive tract processes (“mucin type O-glycan biosynthesis, salivary secretion and gastric acid secretion”), the “cGMP-PKG signaling” and the “vascular smooth muscle contraction and apelin signaling” pathways were associated with the six shared KEGG pathways because of common genes that enriched the same processes. For example, the “gastric acid secretion process” was overrepresented by *ADCY8*, *CALM3*, *PLCB1*, *PLCB4* and *SLC26A7*. RFI and RG shared six GO terms and three KEGG pathways (see Fig. 2), which were related to “membrane depolarization”, “Ras protein”, “small GTPase”, “cGMP biosynthetic process”, “circadian entrainment”, “oxytocin signaling pathway” and “aldosterone”. RFI and FE shared

the GO terms “thrombin”, “organonitrogen”, “cGMP”, “ATP” and “carbohydrate” processes and the glucagon signaling KEGG pathway. Positive regulation of the ATP metabolic process was overrepresented by the *ACTN3*, *INSR*, *PPARGC1A* and *VCP* genes. RG and FE shared six GO terms (“related to cell-cell adhesion”, “smoothened signaling pathway”, “transmembrane receptor protein”, “serine/threonine kinase” and “GTPase” activity) and three KEGG pathways (“platelet activation”, “GnRH signaling pathway” and “renin secretion”) (see Fig. 2).

Discussion

Identification of several variants with small effects

In the past, most studies have focused their GWAS on a P-value approach, using a Bonferroni or false discovery rate (FDR) threshold. These methods attempt to find the good balance between highly conservative thresholds that result in strong but few SNPs, and relaxed thresholds that result in more SNPs but with potential false positive results. In our study, at the whole-genome scale, this approach would have been too stringent and no SNPs would have passed the thresholds. This absence of major effects for SNPs associated with feed efficiency has already been observed in the literature and, usually, very weak thresholds (in \log_{10}) are set to detect significant associations. For instance, in [7] 75 SNPs were associated with RFI with a P-value of 0.001; in [8] 31 SNPs were associated with RFI with the same P-value but none exceeded the FDR threshold; in [10] only two SNPs were detected that exceeded the Bonferroni threshold ; and in [15] only three quantitative trait loci (QTL) for RFI were reported when using a Bonferroni threshold for high density SNPs, of which only one reached the whole-genome threshold. These previously published results confirm that feed efficiency is a complex trait that is influenced by several biological processes.

In our study, first we used an approach to select the 100 variants with the lowest p-value for

each feed efficiency criterion and to investigate in which gene they were present. Some genes related to proteolysis such as *CAPN7* and *UBQLNL* were highlighted in this approach.

CAPN7 encodes a calpain that is known for its role in meat tenderness in several species.

UBQLNL is involved in the ubiquitination machinery that regulates the degradation, cellular localization, activation and inactivation of proteins. *CAPN7* and *UBQLNL* are involved in protein turnover, and low RFI animals seem to adopt a low protein degradation strategy to decrease energy expenditure of this function [35]. We also identified *INSL5* that was associated with RG, and *CACNA1E* that was associated with both RFI and FE. *INSL5* is linked to energetic functions and involved in hepatic glucose production [36]. *CACNA1E* encodes the calcium voltage-gated channel subunit alpha1 E, which is one of the subunits that form the channel that mediates the entry of calcium ions into excitable cells. It is involved in a variety of calcium-dependent processes, including muscle contraction, hormone or neurotransmitter release, gene expression, cell motility, cell division and cell death.

SNPs selected by the AWM approach are informative

The AWM method was proposed as an alternative approach to retain more variants than the P-value approach while minimising the number of false positive variants by in-silico validation [21]. Only a few studies [37, 38] have used this approach for feed efficiency traits.

The AWM networks highlighted more genes associated with RFI than with FE and RG.

Regardless of the trait, these genes explained a significant part of the phenotypic variance, i.e. 39% for RFI, 36% for RG and 38% for FE. The genomic correlation between RFI and ADG, although quite low (ranging from -0.29 to -0.11), was surprising because, by definition, these two traits are phenotypically independent and were genetically independent (-0.04). In a study on pigs, a very low genomic correlation (0.011) was found between RFI and ADG [38].

Interestingly, the strongest genomic correlations found in this study were between RFI and FE. In the literature, genomic correlations of 0.63 and 0.763 were estimated between RFI and

FCR using a bovine 50K SNP array [37] and in pig [38], respectively.

Five common genes were identified in each of the three feed efficiency networks: *WDR27*, *PCDH8*, *CDCP2*, *ENSBTAG00000030623* and *MROH7*. *ENSBTAG00000030623* and *MROH7* were among the genes that harboured SNPs with the 100 lowest p-value for RG and FE (Table 2). Previous studies reported that *CDCP2*, *ENSBTAG00000030623* and *MROH7* were located within two QTL for body weight and dystocia in Holstein cattle [39] and *PCDH8* in a QTL for marbling score in Angus cattle [40]. We also found that the *NCK2* gene was retained in the two AWM analyses with RFI and FE as key phenotypes and was associated with all three feed efficiency criteria. Moreover, *NCK2* was among the genes that harboured SNPs with the 100 lowest p-value for RG. In Angus cattle, the *NCK2* gene has been located in four QTL for yearling and mature body weight, marbling score and fat thickness [40].

Biological functions shared with feed efficiency traits

To help the interpretation of the underlying biological functions of all the genes identified in the three feed efficiency networks, we performed enrichment analyses of biological processes and metabolic pathways. This work allowed us to confirm the effects of the genes detected by the AWM approach and to better understand the mechanisms involved in each feed efficiency trait. One first result is that the RFI network enriched the smallest number of GO terms and KEGG pathways although it contained the largest number of genes. Conversely, the RG network comprised the smallest number of genes but enriched the largest number of GO terms and KEGG pathways. This suggests that the genes in the RG network might have a higher level of pleiotropy than those in the RFI network, and thus the latter might be more specific. In spite of the differences in the biological processes identified in each network, some were common across the networks (see Fig. 2).

Digestive functions

The three feed efficiency networks were enriched for mucin type O-glycan. Mucins are glycoproteins that are secreted in mucosal sites such as the urogenital, airway and gastrointestinal tracts, and are the major macromolecular components of mucus [41]. Mucin type-O-glycan plays roles in cell protection i.e. in mucus barrier functions, and promotes homeostasis with microbes. Dysfunction of the mucin barrier enhances chronic inflammation of the colon in mice devoid of mucin [42]. A study on the human gut showed that mucin O-glycan has an important role in the synthesis of n-butyrate by the microbiota, which regulates T cell differentiation to reduce gut inflammation [43]. The three feed efficiency networks highlighted two KEGG pathways linked to the digestive tract: “salivary secretion” and “gastric acid secretion”. In cattle, saliva does not change the structure of cellulose but enhances cellulase-catalyzed degradation of cellulose [44]. Gastric acid is secreted in the abomasum of cattle and contributes to feed digestion. The “apelin signalling” pathway was also enriched in each network and had pleiotropic functions in hydric and energetic homeostasis, digestive tract, adipo-insular axis, cardiovascular system and angiogenesis. It has been suggested that apelin is related with feed and water intake, digestive mobility, absorption and digestive secretions [45]. A study on goats highlighted the role of apelin in feeding processes and in the pituitary gland for enhancing secretion of the adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and growth hormone (GH) [46].

Energy metabolism

Several processes related to the energetic pathway were enriched by both RFI and FE networks, in particular the regulation of ATP and carbohydrate processes (see Fig. 2). Mitochondria are responsible of approximately 90% of the oxygen consumption [47]. It has been reported that the lymphocytes of low-RFI steers have a larger mitochondrial complex I, which suggests a higher production of ATP in efficient animals [48]. Moreover, the respirator

acceptor control ratio (state 3:state 2) was higher in low-RFI beef cattle [49]. In lambs, a negative correlation was found between RFI and respiratory chain complex activities [50]. In addition, high FE broilers had higher complex I and II activities [51]. Taken together, these results confirm our finding that RFI and FE have an energetic function and the important role of mitochondria in feed efficiency, as explained in detail in [52]. Another energetic pathway enriched by both the RFI and FE networks was the glucagon signalling pathway. Glucagon reduces glucose utilisation in adipose tissue, stimulates lipolysis and increases gluconeogenesis. This pathway was also highlighted in Nellore cattle [53] and the *ADCY2* gene was identified in both our study and [53].

Vascular system

The “cGMP-PKG signalling” pathway (regulation of relaxation and contraction of vascular smooth muscle cells) and “vascular smooth muscle contraction” pathway were enriched by the three feed efficiency networks. In addition, the RFI and FE networks also included thrombin-activated receptor. Thrombin is a serine protease that regulates platelet aggregation, endothelial cell activation and several processes in vascular biology such as conversion of circulating fibrinogen to fibrin monomer [54]. Linked to this protease, the thrombin signalling pathway was also enriched in a study that performed Ingenuity Pathway Analysis [37]. Moreover, the thrombin receptor signalling pathway was reported in [53] and two of the genes, *F2RL2* and *IQGAP2*, detected in [53], were found in our study. Both the RG and FE networks also enriched several processes related to the vascular system, such as renin secretion, hematopoietic progenitor cell differentiation, smoothed signalling pathway and platelet activation (see Fig. 2). Several other studies also highlighted cardio-vascular system processes associated with feed efficiency [37, 38, 55].

Hormones

Both RG and FE networks enriched the gonadotrophin releasing hormone (GnRH) signalling pathway, which is known to be the most significantly enriched KEGG pathway for growth and RFI enriched networks [37]. This pathway has also been shown to be enriched for RFI only [55]. Although no clear relationship has been established between feed efficiency and reproductive functions, a study on lambs immunized against GnRH had lower ADG, higher feed intake and lower FE compared to untreated animals [56]. Another study with Angus cattle revealed a higher GnRH and lower gonadotropin-inhibitory hormone (GnIH) expression level for highly feed efficient animals [57]. These results suggest that GnRH could be involved in feed efficiency and growth regulation. Another interesting result was the enrichment of the oxytocin signalling pathway by both RFI and RG networks. Some studies highlighted oxytocin for its role in the regulation of gastrointestinal motility in rabbits [58] and rats [59]. Moreover, oxytocin was reported to be expressed throughout the human digestive tract [60]. This hormone could have a role in feed efficiency in beef cattle through its function in the digestive process, notably in gastrointestinal motility. Both RFI and RG networks also enriched the aldosterone synthesis and secretion pathway. Aldosterone is a mineralocorticoid hormone involved in sodium-potassium balance and hydric regulation. Aldosterone activity involved in renal sodium reabsorption is associated with feed efficiency in Nellore bulls [61]. A study on piglets estimated that 10% of the metabolizable energy for maintenance is related to mineral reabsorption in the kidney [62]. The aldosterone signalling pathway in epithelial cells was found to be associated with feed efficiency in pigs [38].

Other biological functions

Metabolisms related to glycoproteins were enriched in the three feed efficiency networks. Glycoproteins are subjected to post-transcriptional modifications that catalyse covalent cross-linking of oligosaccharide chains to amino acids [41]. Glycoproteins have several functions related to the immune system, transport, reproduction, hormones and protection of cells.

Glycoprotein processes take place in the Golgi and glycoprotein are transported in vesicles. Processes related to Golgi organization and retrograde vesicle-mediated transport (Golgi to ER) were also enriched in the three feed efficiency networks. The whole biology of glycoprotein was related to the three feed efficiency criteria (Fig. 2). Ras protein processes were enriched by both RFI and RG networks and have functions in cell proliferation, differentiation and survival. In a review, Ras signaling pathway and Ras-related protein 1 signalling pathway were highlighted as common biological pathways in different RFI studies conducted in beef cattle [35]. We also confirmed their result [35] that the circadian entrainment process was enriched by both RFI and RG networks. A previous study that focused on the circadian evolution of blood plasma cortisol showed that it increased during the night, especially for high feed efficiency animals [63]. Cortisol has important functions notably on fat and protein regulation, carbohydrate metabolism and muscle maintenance.

Biological functions specific to each feed efficiency trait

Our results show that RFI is specifically associated with the ossification process, inflammatory response, cellular component disassembly, protein localization and melanogenesis. Melanogenesis has been shown to be related to RFI [55, 64]. For RG criteria, the network was enriched for two hormones: insulin and thyroid. Insulin is a hormone responsible for glucose uptake by the liver, skeletal muscle and adipose tissue and is one of the factors that activate the mTORC complex, which has a role in cell growth and proliferation and protein synthesis. An enrichment of insulin secretion with RFI was reported in Angus cattle [55]. The thyroid hormone is involved in both lipolysis and lipogenesis functions, which are related to energetic functions and were also enriched in the RG network. This network also enriched a huge number of processes related to heart function from neuronal action potential to muscle contraction and several cellular processes like mitotic functions, cytoskeleton, regulation of proteolysis, vesicle transport, membrane cell and

adherent junctions. Feed efficiency ratio was specifically associated with processes related to the immune and stress response, and to vascular endothelial cell, regulation of skeletal muscle fiber development and MAPK pathways. Several studies [35, 55, 64, 65] have revealed mitogen-activated protein kinase (MAP-K) processes related to feed efficiency traits, which suggest the important role of these processes in these phenotypes.

Conclusions

Our results revealed both common and specific biological processes associated to RFI, RG and FE and allow a better understanding of the genetic determinism of these feed efficiency criteria. Each of the three gene networks, one for each trait, confirmed the strong association between FE and RFI and between FE and RG and also the weaker association between RFI and RG. The enrichment analysis highlighted the complexity of the genetic architecture of feed efficiency, especially for RG that enriched the largest number of processes. Indeed, a huge number of cardio-vascular and cellular processes were highlighted for this trait and several others such as the immune system, reproduction, protein regulation and signalling systems. Interestingly, RFI and FE seemed to be more associated with energy functions, which confirms the role of the energy metabolism on feed efficiency. The three feed efficiency criteria were also associated with digestive tract processes such as salivary, gastric and mucin secretion. Moreover, our study identified several potential markers that could be used to predict feed efficiency e.g. apelin, glucagon, insulin, aldosterone, GnRH or the thyroid hormone. Our findings confirm the real interest of using gene network analyses to identify genes that have small effects on traits. The effects of these genes need to be tested in genomic evaluation to confirm the potential benefit of using functional SNPs to select animals for feed efficiency.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Availability of data and material

The data (genotypes and phenotypes) that support the findings of this study are available from INRAE but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and thus are not publicly available.

Funding

ST was the beneficiary of a grant from APIS-GENE. YRC was funded by a Marie Skłodowska-Curie grant (P-Sphere) agreement No 6655919 (EU).

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

ST performed imputations, GWAS, network and pathway analyses and wrote the manuscript. MB managed sequence analyses of the 1,000 bull genomes projects. YRC provided support in developing AWM program. PM and GCH helped on GWAS, network and biological analyses. EV and CH participated on animal genotype management and imputations. SF and GR managed the project. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgments

We would like to thank the technical staff at the INRAE experimental farm, 18390 Osmoy, France, for their assistance; the members of the scientific committee for advising and managing this work; and the contribution of the 1000 Bull Genomes consortium.

References

1. Chotteau P, Garrigues B, Cotto G, Guesdon JC, Kempf M. 1996 : l'année économique lait et viande bovine perspective 1997. Paris: Institut de l'élevage; 1997.
2. Dimon P, Blachon A, Lapostolle L, Lomelet B, Oden D, Lecomte C. Résultats 2016 des élevages BV suivis par Bovins Croissance. 2017. Paris: Institut de l'élevage; 2017. <http://idele.fr/contact/publication/idelesolr/recommends/resultats-2016-des-elevages-bovins-viande-suivis-par-bovins-croissance.html>. Accessed 8 August 2018.
3. Buczinski B, Bechet E, Benoteau G, Galisson B, Carteron P, Guibert R.. Vaches, surfaces, charges... tout augmente sauf le revenu. Paris: Institut de l'élevage; 2016. http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/vaches-surfaces-charges-tout-augmente-sauf-le-revenu.html. Accessed 9 August 2018.
4. Zetouni L, Henryon M, Kargo M, Lassen J. Direct multitrait selection realizes the highest genetic response for ratio traits. *J Anim Sci.* 2017;95:1921–5.
5. Koch RM, Swiger LA, Chambers D, Gregory KE. Efficiency of feed use in beef cattle. *J Anim Sci.* 1963;22:486–94.
6. Berry DP, Crowley JJ. Cell Biology Symposium: Genetics of feed efficiency in dairy and beef cattle. *J Anim Sci.* 2013;91:1594–613.
7. Bolormaa S, Hayes BJ, Savin K, Hawken R, Barendse W, Arthur PF, et al. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. *J Anim Sci.* 2011;89:1684–97.
8. Lu D, Miller S, Sargolzaei M, Kelly M, Vander Voort G, Caldwell T, et al. Genome-wide association analyses for growth and feed efficiency traits in beef cattle. *J Anim Sci.* 2013;91:3612–33.
9. Saatchi M, Beever JE, Decker JE, Faulkner DB, Freetly HC, Hansen SL, et al. QTLs associated with dry matter intake, metabolic mid-test weight, growth and feed efficiency have little overlap across 4 beef cattle studies. *BMC Genomics.* 2014;15:1004.
10. Santana MHA, Utsunomiya YT, Neves HHR, Gomes RC, Garcia JF, Fukumasu H, et al. Genome-wide association analysis of feed intake and residual feed intake in Nellore cattle. *BMC Genet.* 2014;15:21.
11. de Oliveira PSN, Cesar ASM, do Nascimento ML, Chaves AS, Tizioto PC, Tullio RR, et al. Identification of genomic regions associated with feed efficiency in Nelore cattle. *BMC Genet.* 2014;15:100.
12. Olivieri BF, Mercadante MEZ, Cyrillo JNDSG, Branco RH, Bonilha SFM, de Albuquerque LG, et al. Genomic regions associated with feed efficiency indicator traits in an experimental Nellore cattle population. *PLoS One.* 2016;11:e0164390.

13. Seabury CM, Oldeschulte DL, Saatchi M, Beever JE, Decker JE, Halley YA, et al. Genome-wide association study for feed efficiency and growth traits in U.S. beef cattle. *BMC Genomics*. 2017;18:386.
14. Higgins MG, Fitzsimons C, McClure MC, McKenna C, Conroy S, Kenny DA, et al. GWAS and eQTL analysis identifies a SNP associated with both residual feed intake and GFRA2 expression in beef cattle. *Sci Rep*. 2018;8:14301.
15. Martin P, Taussat S, Vinet A, Krauss D, Maupetit D, Renand G. Genetic parameters and genome-wide association study regarding feed efficiency and slaughter traits in Charolais cows. *J Anim Sci*. 2019;97:3684–98.
16. Lu D, Akanno EC, Crowley JJ, Schenkel F, Li H, De Pauw M, et al. Accuracy of genomic predictions for feed efficiency traits of beef cattle using 50K and imputed HD genotypes. *J Anim Sci*. 2016;94:1342–53.
17. Meuwissen T, Goddard M. Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing. *Genetics*. 2010;185:623–31.
18. Daetwyler HD, Capitan A, Pausch H, Stothard P, Binsbergen R van, Brøndum RF, et al. Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. *Nat Genet*. 2014;46:858–65.
19. Fitzsimons C, McGee M, Keogh K, Waters SM, Kenny DA. Molecular physiology of feed efficiency in beef cattle. In *Biology of domestic animals*. Scanes CG, Hill RA, editors. Boca Raton: CRC Press; 2017. p. 122–65.
20. Teissier M, Sanchez MP, Boussaha M, Barbat A, Hoze C, Robert-Granie C, et al. Use of meta-analyses and joint analyses to select variants in whole genome sequences for genomic evaluation: An application in milk production of French dairy cattle breeds. *J Dairy Sci*. 2018;101:3126–39.
21. Fortes MRS, Reverter A, Zhang Y, Collis E, Nagaraj SH, Jonsson NN, et al. Association weight matrix for the genetic dissection of puberty in beef cattle. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107:13642–7.
22. Snelling WM, Cushman RA, Keele JW, Maltecca C, Thomas MG, Fortes MRS, et al. Breeding and Genetics Symposium: Networks and pathways to guide genomic selection. *J Anim Sci*. 2013;91:537–52.
23. Ramayo-Caldas Y, Renand G, Ballester M, Saintilan R, Rocha D. Multi-breed and multi-trait co-association analysis of meat tenderness and other meat quality traits in three French beef cattle breeds. *Genet Sel Evol*. 2016;48:37.
24. Pegolo S, Mach N, Ramayo-Caldas Y, Schiavon S, Bittante G, Cecchinato A. Integration of GWAS, pathway and network analyses reveals novel mechanistic insights into the synthesis of milk proteins in dairy cows. *Sci Rep*. 2018;8:566.
25. Taussat S, Saintilan R, Krauss D, Maupetit D, Fouilloux MN, Renand G. Relationship between feed efficiency and slaughter traits of French Charolais bulls. *J Anim Sci*. 2019;97:2308–19.
26. Boichard D, Guillaume F, Baur A, Croiseau P, Rossignol MN, Boscher MY, et al. Genomic selection in French dairy cattle. *Anim Prod Sci*. 2012;52:115–20.
27. Sanchez MP, Ramayo-Caldas Y, Wolf V, Laithier C, El Jabri M, Michenet A, et al. Sequence-based GWAS, network and pathway analyses reveal genes co-associated with milk cheese-making properties

and milk composition in Montbéliarde cows. *Genet Sel Evol.* 2019;51:34.

28. van Binsbergen R, Bink MC, Calus MP, van Eeuwijk FA, Hayes BJ, Hulsege I, et al. Accuracy of imputation to whole-genome sequence data in Holstein Friesian cattle. *Genet Sel Evol.* 2014;46:41.

29. Sargolzaei M, Chesnais JP, Schenkel FS. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. *BMC Genomics.* 2014;15:478.

30. Howie B, Fuchsberger C, Stephens M, Marchini J, Abecasis GR. Fast and accurate genotype imputation in genome-wide association studies through pre-phasing. *Nat Genet.* 2012;44:955–9.

31. Yang J, Lee SH, Goddard ME, Visscher PM. GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis. *Am J Hum Genet.* 2011;88:76–82.

32. Yang J, Benyamin B, McEvoy BP, Gordon S, Henders AK, Nyholt DR, et al. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *Nat Genet.* 2010;42:565–9.

33. Bindea G, Mlecnik B, Hackl H, Charoentong P, Tosolini M, Kirilovsky A, et al. ClueGO: a Cytoscape plug-in to decipher functionally grouped gene ontology and pathway annotation networks. *Bioinformatics.* 2009;25:1091–3.

34. Bindea G, Galon J, Mlecnik B. CluePedia Cytoscape plugin: pathway insights using integrated experimental and in silico data. *Bioinformatics.* 2013;29:661–3.

35. Cantalapiedra-Hijar G, Abo-Ismael M, Carstens GE, Guan LL, Hegarty R, Kenny DA, et al. Review: Biological determinants of between-animal variation in feed efficiency of growing beef cattle. *Animal.* 2018;12:s321-35.

36. Lee YS, De Vadder F, Tremaroli V, Wichmann A, Mithieux G, Bäckhed F. Insulin-like peptide 5 is a microbially regulated peptide that promotes hepatic glucose production. *Mol Metab.* 2016;5:263–70.

37. Widmann P, Reverter A, Weikard R, Suhre K, Hammon HM, Albrecht E, et al. Systems biology analysis merging phenotype, metabolomic and genomic data identifies non-SMC condensin I complex, subunit G (NCAPG) and cellular maintenance processes as major contributors to genetic variability in bovine feed efficiency. *PLoS One.* 2015;10:e0124574.

38. Ramayo-Caldas Y, Mármol-Sánchez E, Ballester M, Sánchez JP, González-Prendes R, Amills M, et al. Integrating genome-wide co-association and gene expression to identify putative regulators and predictors of feed efficiency in pigs. *Genet Sel Evol.* 2019;51:48.

39. Sugimoto M, Watanabe T, Sugimoto Y. The molecular effects of a polymorphism in the 5'UTR of *solute carrier family 44, member 5* that is associated with birth weight in Holsteins. *PLoS One.* 2012;7:e41267.

40. McClure MC, Morsci NS, Schnabel RD, Kim JW, Yao P, Rolf MM, et al. A genome scan for quantitative trait loci influencing carcass, post-natal growth and reproductive traits in commercial Angus cattle. *Anim Genet.* 2010;41:597–607.

41. Bergstrom KSB, Xia L. Mucin-type O-glycans and their roles in intestinal homeostasis. *Glycobiology.* 2013;23:1026–37.

42. Sommer F, Adam N, Johansson MEV, Xia L, Hansson GC, Bäckhed F. Altered mucus glycosylation in core 1 O-glycan-deficient mice affects microbiota composition and intestinal architecture. *PLoS One.*

2014;9:e85254.

43. Yamada T, Hino S, Iijima H, Genda T, Aoki R, Nagata R, et al. Mucin O-glycans facilitate symbiosynthesis to maintain gut immune homeostasis. *EBioMedicine*. 2019;48:513–25.

44. Seki Y, Kikuchi Y, Kimura Y, Yoshimoto R, Takahashi M, Aburai K, et al. Enhancement of cellulose degradation by cattle saliva. *PLoS One*. 2015;10:e0138902.

45. Picault FX. Signalisation apeline et adénocarcinomes coliques. PhD thesis. Université de Toulouse; 2013. <http://thesesups.ups-tlse.fr/2407/>. Accessed 3 December 2019.

46. Sato K, Takahashi T, Kobayashi Y, Hagino A, Roh SG, Katoh K. Apelin is involved in postprandial responses and stimulates secretion of arginine-vasopressin, adrenocorticotrophic hormone, and growth hormone in the ruminant. *Domest Anim Endocrinol*. 2012;42:165–72.

47. Bottje WG, Carstens GE. Variation in metabolism: Biological efficiency of energy production and utilization that affects feed efficiency. In Hill RA, editor. *Feed efficiency in the beef industry*. Hoboken: John Wiley & Sons, Ltd; 2012. p. 251–73.

48. Ramos MH, Kerley MS. Mitochondrial complex I protein differs among residual feed intake phenotype in beef cattle. *J Anim Sci*. 2013;91:3299–304.

49. Lancaster PA, Carstens GE, Michal JJ, Brennan KM, Johnson KA, Davis ME. Relationships between residual feed intake and hepatic mitochondrial function in growing beef cattle. *J Anim Sci*. 2014;92:3134–41.

50. Sharifabadi HR, Zamiri MJ, Rowghani E, Bottje WG. Relationship between the activity of mitochondrial respiratory chain complexes and feed efficiency in fat-tailed Ghezel lambs. *J Anim Sci*. 2012;90:1807–15.

51. Bottje W, Iqbal M, Tang ZX, Cawthon D, Okimoto R, Wing T, et al. Association of mitochondrial function with feed efficiency within a single genetic line of male broilers. *Poult Sci*. 2002;81:546–55.

52. Hudson NJ, Bottje WG, Hawken RJ, Kong B, Okimoto R, Reverter A. Mitochondrial metabolism: a driver of energy utilisation and product quality? *Anim Prod Sci*. 2017;57:2204–15.

53. Brunes LC, Baldi F, Lopes FB, Lôbo RB, Espigolan R, Costa MFO, et al. Weighted single-step genome-wide association study and pathway analyses for feed efficiency traits in Nellore cattle. *J Anim Breed Genet*. 2020 (in press).

54. Coughlin SR. Thrombin signalling and protease-activated receptors. *Nature*. 2000;407:258–64.

55. Rolf MM, Taylor JF, Schnabel RD, McKay SD, McClure MC, Northcutt SL, et al. Genome-wide association analysis for feed efficiency in Angus cattle. *Anim Genet*. 2012;43:367–74.

56. Kiyama Z, Adams TE, Hess BW, Riley ML, Murdoch WJ, Moss GE. Gonadal function, sexual behavior, feedlot performance, and carcass traits of ram lambs actively immunized against GnRH. *J Anim Sci*. 2000;78:2237–43.

57. Perkins SD, Key CN, Garrett CF, Foradori CD, Bratcher CL, Kriese-Anderson LA, et al. Residual feed intake studies in Angus-sired cattle reveal a potential role for hypothalamic gene expression in regulating feed efficiency. *J Anim Sci*. 2014;92:549–60.

58. Li L, Kong X, Liu H, Liu C. Systemic oxytocin and vasopressin excite gastrointestinal motility through oxytocin receptor in rabbits. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19:839–44.
59. Qin J, Feng M, Wang C, Ye Y, Wang PS, Liu C. Oxytocin receptor expressed on the smooth muscle mediates the excitatory effect of oxytocin on gastric motility in rats. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21:430–8.
60. Monstein H-J, Grahn N, Truedsson M, Ohlsson B. Oxytocin and oxytocin-receptor mRNA expression in the human gastrointestinal tract: a polymerase chain reaction study. *Regul Pept.* 2004;119:39–44.
61. Santana MHA, Freua MC, Do DN, Ventura RV, Kadarmideen HN, Ferraz JBS. Systems genetics and genome-wide association approaches for analysis of feed intake, feed efficiency, and performance in beef cattle. *Genet Mol Res.* 2016;15. doi: 10.4238/gmr15048930.
62. Kies AK, Gerrits WJJ, Schrama JW, Heetkamp MJW, van der Linden KL, Zandstra T, et al. Mineral absorption and excretion as affected by microbial phytase, and their effect on energy metabolism in young piglets. *J Nutr.* 2005;135:1131–8.
63. Montanholi YR, Palme R, Haas LS, Swanson KC, Vander Voort G, Miller SP. On the relationships between glucocorticoids and feed efficiency in beef cattle. *Livest Sci.* 2013;155:130–6.
64. Abo-Ismaïl MK, Vander Voort G, Squires JJ, Swanson KC, Mandell IB, Liao X, et al. Single nucleotide polymorphisms for feed efficiency and performance in crossbred beef cattle. *BMC Genet.* 2014;15:14.
65. Serão NV, González-Peña D, Beaver JE, Faulkner DB, Southey BR, Rodríguez-Zas SL. Single nucleotide polymorphisms and haplotypes associated with feed efficiency in beef cattle. *BMC Genet.* 2013;14:94.

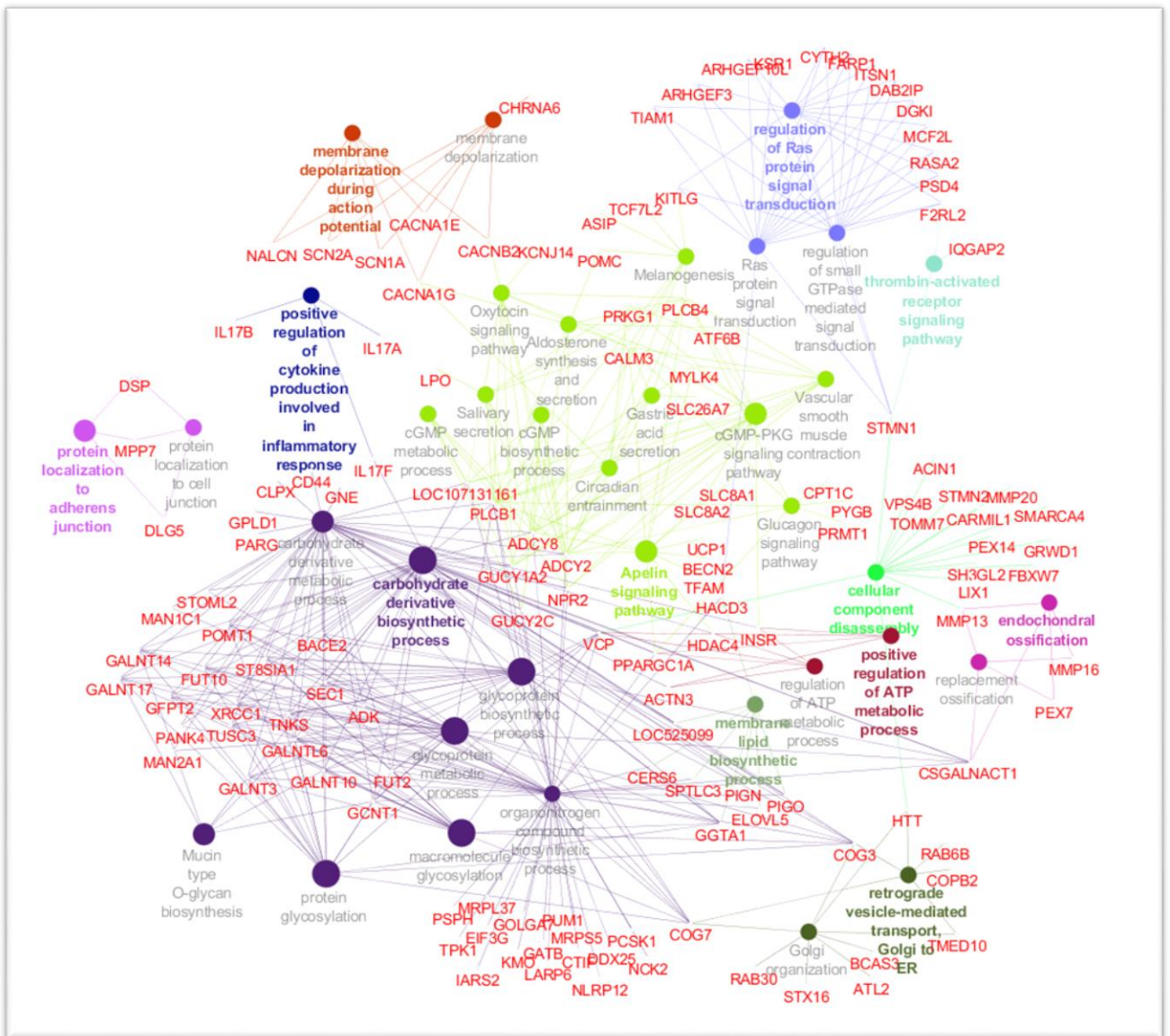


Figure 1 Network interaction between GO terms, KEGG pathways and genes from the association weight matrix (AWM) analysis with RFI as key phenotype

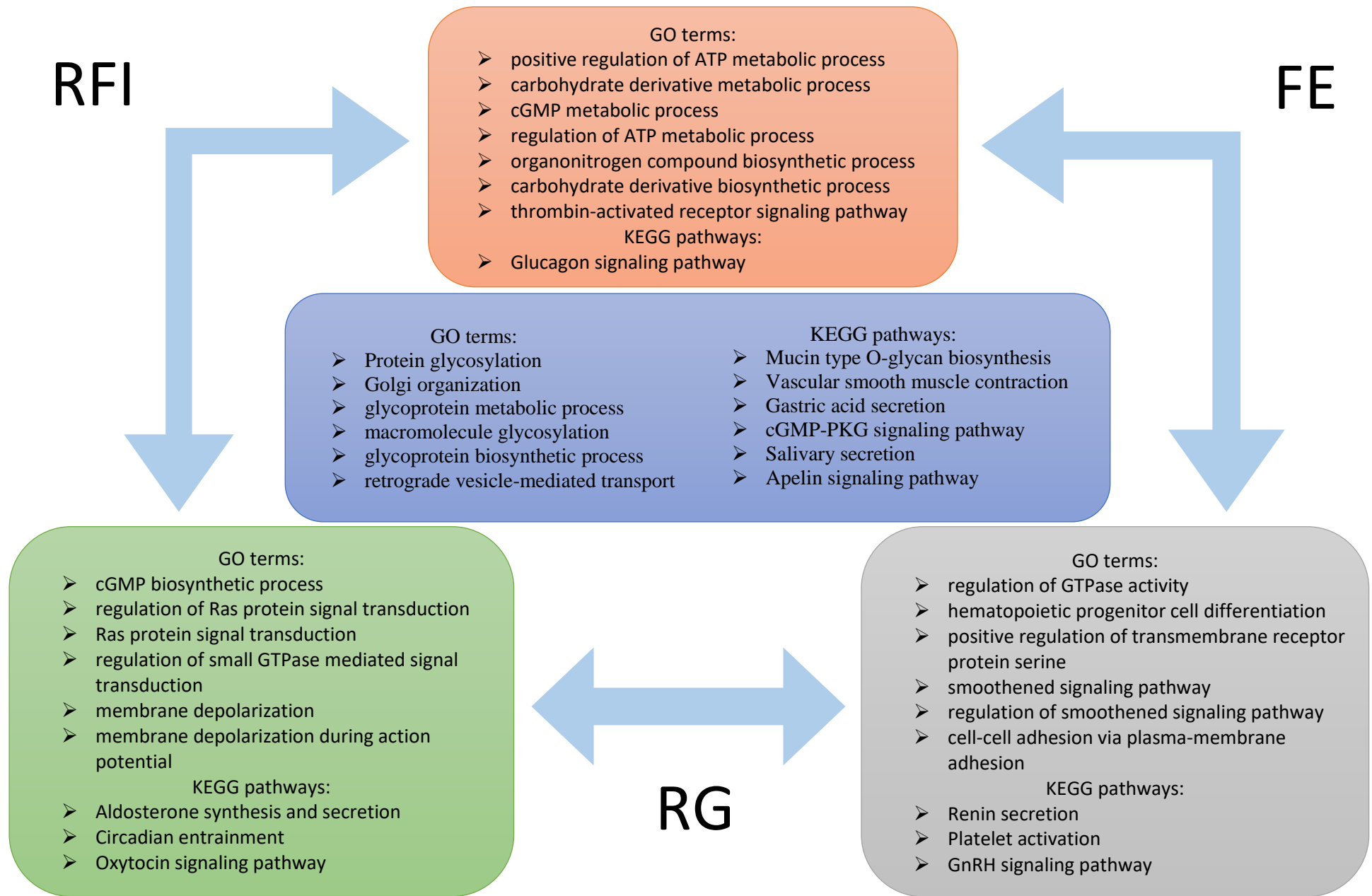


Figure 2 Shared biological processes between the three feed efficiency traits

^aTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio

Table 1 Means and standard deviations (SD) of traits studied in all young bulls (n = 1447) and in the sub-population of genotyped young bulls (n = 789)

Traits	Whole population ^a		Genotyped sub-population ^b	
	Mean	SD	Mean	SD
RFI	0.00	0.81	-0.01	0.81
RG	0.00	0.14	0.00	0.13
FE	0.14	0.02	0.14	0.02
FI	10.62	1.31	10.63	1.23
FW	682	87	695	87
ADG	1.45	0.20	1.44	0.19

RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio; FI = daily feed intake; FW = final weight; ADG = average daily gain.

^aResults for the whole population from Taussat et al. [25].

^bSubset of the terminal bulls that are genotyped and used for GWAS analysis.

Table 2 Genes associated with the 100 SNPs with the lowest p-value for each feed efficiency trait

BTA	Gene symbol	Gene name	Trait affected^a
1	<i>CAPN7</i>	<i>calpain 7</i>	RFI FE
1	<i>SH3BP5</i>	<i>SH3 domain binding protein 5</i>	RFI
3	<i>INSL5</i>	<i>insulin like 5</i>	RG
3	<i>TCTEX1D1</i>	<i>Tctex1 domain containing 1</i>	RG
3	<i>ENSBTAG00000030623</i>		RG FE
3	<i>MROH7</i>	<i>maestro heat like repeat family member 7</i>	RG FE
5	<i>GUCY2C</i>	<i>guanylate cyclase 2C</i>	FE
5	<i>SAMM50</i>	<i>SAMM50 sorting and assembly machinery component</i>	FE
10	<i>SLC35F4</i>	<i>solute carrier family 35 member F4</i>	FE
11	<i>SULT6B1</i>	<i>sulfotransferase family 6B member 1</i>	RFI
11	<i>NCK2</i>	<i>NCK adaptor protein 2</i>	RG
15	<i>UBQLNL</i>	<i>ubiquilin like</i>	RG
15	<i>MMP13</i>	<i>matrix metalloproteinase 13</i>	RFI
16	<i>CACNA1E</i>	<i>calcium voltage-gated channel subunit alpha1 E</i>	RFI FE
17	<i>TRIM2</i>	<i>tripartite motif containing 2</i>	RFI
17	<i>KNTC1</i>	<i>kinetochore associated 1</i>	RG
18	<i>LOC514658</i>	<i>bile salt sulfotransferase</i>	FE
18	<i>ENSBTAG00000040054</i>		FE
22	<i>GADL1</i>	<i>glutamate decarboxylase like 1</i>	FE
24	<i>ZNF407</i>	<i>zinc finger protein 407</i>	FE
27	<i>RBPM5</i>	<i>RNA binding protein</i>	RG
28	<i>CHAT</i>	<i>choline O-acetyltransferase</i>	RFI

^aTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio

Table 3 Number of genes retained for the three association weight matrix (AWM) analyses

Key phenotype (KP)	RFI	RG	FE
Number of traits retained	5	4 (not FI)	5
Number of genes specific to the KP	231	142	169
Number of genes common between the KP and traits	155	146	179
Number of other genes	240	138	216
Total number of genes retained	626	426	564

RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio.

Table 4 Number of genes associated with traits for the three association weight matrix (AWM) analyses

	Traits	Key phenotype		
		RFI	RG	FE
Number of genes associated with traits	RFI	386	101	155
	RG	146	288	146
	FE	179	174	348
	FI	133	NA	133
	FW	92	44	92
	ADG	130	127	130

RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio; FI = daily feed intake; FW = final weight; ADG = average daily gain.

Table 5 Genomic correlations calculated using additive effects of the variants selected by the three association weight matrix (AWM) analyses (above the diagonal) and genetic correlations estimated from [25] (below the diagonal)

Traits	RFI	RG	FE	FI	FW	ADG
RFI		-0.57 ^a	-0.93	0.88	-0.10	-0.11
		-0.53 ^b	-0.91	NA	-0.22	-0.29
		-0.60 ^c	-0.93	0.85	-0.01	-0.21
RG	-0.45		0.78	-0.26	0.47	0.85
			0.81	NA	0.67	0.82
			0.83	-0.27	0.55	0.94
FE	-0.78	0.91		-0.75	0.43	0.62
				NA	0.24	0.37
				-0.70	0.18	0.49
FI	0.77	-0.16	-0.49		0.37	0.30
					NA	NA
					0.52	0.26
FW	0.10	0.28	0.09	0.76		0.86
						0.84
						0.82
ADG	-0.04	0.80	0.57	0.44	0.80	

RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio; FI = daily feed intake; FW = final weight; ADG = average daily gain.

^aAWM using RFI as key phenotype

^bAWM using RG as key phenotype

^cAWM using FE as key phenotype

Table 6 Top 10 of the GO terms and KEGG pathways enriched by the three feed efficiency networks^a

GOID	GO term	P-value	% associated genes	Number of genes
RFI				
GO:1901137	carbohydrate derivative biosynthetic process	2.02E-04	6.42	35
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	2.15E-04	7.74	24
GO:0043413	macromolecule glycosylation	2.61E-04	8.88	19
GO:0006486	protein glycosylation	2.61E-04	8.88	19
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	3.08E-04	8.59	22
GO:1901135	carbohydrate derivative metabolic process	2.06E-03	4.97	45
GO:0071896	protein localization to adherens junction	3.47E-03	75.00	3
KEGG:04371	Apelin signaling pathway	3.80E-03	9.15	13
KEGG:00512	Mucin type O-glycan biosynthesis	4.30E-03	19.35	6
KEGG:04022	cGMP-PKG signaling pathway	4.37E-03	8.43	14
RG				
GO:0006890	retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	3.00E-04	20.59	7
GO:0043087	regulation of GTPase activity	1.99E-03	5.32	19
GO:0043547	positive regulation of GTPase activity	7.03E-03	5.23	16
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	8.65E-03	5.47	14
GO:0008589	regulation of smoothened signaling pathway	1.26E-02	10.34	6
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	1.28E-02	4.84	15
KEGG:04713	Circadian entrainment	1.32E-02	8.00	8
KEGG:04713	Circadian entrainment	1.32E-02	8.00	8
KEGG:04913	Ovarian steroidogenesis	1.33E-02	10.00	6
GO:0007030	Golgi organization	1.40E-02	8.24	7
FE				
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	9.39E-06	8.98	23
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	1.04E-05	8.39	26
GO:1901137	carbohydrate derivative biosynthetic process	1.31E-05	6.42	35
GO:1901135	carbohydrate derivative metabolic process	3.36E-05	5.19	47
KEGG:00512	Mucin type O-glycan biosynthesis	3.95E-05	25.81	8
GO:0043413	macromolecule glycosylation	2.24E-04	8.41	18
GO:0006486	protein glycosylation	2.24E-04	8.41	18
GO:1901566	organonitrogen compound biosynthetic process	2.83E-04	4.37	59
GO:0030948	negative regulation of vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	5.27E-03	60.00	3
KEGG:04971	Gastric acid secretion	1.37E-02	10.81	8

^aRFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency ratio

3 Conclusion de l'étude

Cette étude a révélé des mécanismes à la fois communs et spécifiques aux CMJR, GMQR et EA, permettant de mieux comprendre le déterminisme génétique de ces critères d'efficacité alimentaire. Les trois réseaux de gènes, un pour chaque caractère, ont confirmé les fortes associations entre l'EA et la CMJR d'une part et entre l'EA et le GMQR d'une autre part et confirmé l'association plus faible entre la CMJR et le GMQR. L'analyse d'enrichissement réalisée à l'aide des réseaux a mis en évidence la complexité du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire, en particulier pour le GMQR qui a enrichi le plus grand nombre de processus. Les résultats montrent également que la CMJR et l'EA semblent être davantage associés aux fonctions énergétiques, ce qui confirme le rôle du métabolisme énergétique sur l'efficacité alimentaire. Les trois critères d'efficacité alimentaire étaient également associés aux processus du tube digestif comme la sécrétion salivaire, gastrique et de mucine. Pour le GMQR un grand nombre de processus cardio-vasculaires et cellulaires ont été mis en évidence et plusieurs autres comme le système immunitaire, la reproduction, la régulation des protéines et les systèmes de signalisation. De plus, cette étude a révélé certains biomarqueurs potentiels qui pourraient être utilisés pour prédire l'efficacité alimentaire comme l'apéline, le glucagon, l'insuline, l'aldostérone, la GnRH ou l'hormone thyroïdienne. Le choix d'utiliser l'analyse en réseau de gènes a été pertinent dans cette étude pour révéler des gènes avec des effets faibles sur les caractères. Cette méthode est un bon complément à l'analyse GWAS qui ne montre que les gènes avec des effets forts sur les caractères. Les effets de ces gènes doivent être testés dans l'évaluation génomique pour confirmer l'avantage potentiel d'utiliser des SNP fonctionnels pour sélectionner les animaux sur l'efficacité alimentaire.

Chapitre 5 : Discussion générale

Les résultats figurant dans le manuscrit ont déjà fait l'objet de discussions. Ce chapitre contiendra un bref rappel des principaux résultats produit durant la thèse et contextualisera ce travail par rapport à la sélection bovine française et plus largement au niveau de la recherche.

1 L'outil CI est-il pertinent pour la sélection de l'efficacité alimentaire ?

Depuis les années 80 jusqu'en 2014, les stations de contrôle individuel en race Charolaise ont permis de phénotyper et d'évaluer génétiquement 4 675 taureaux, futurs reproducteurs en monte naturelle ou en IA pour les meilleurs. L'efficacité alimentaire des taureaux de CI était estimée à partir d'un aliment complet condensé basse énergie, distribué à l'aide d'un DAC. Cette technologie était la seule dans les années 80 qui permettait de recueillir automatiquement les données d'ingestion. L'avantage du DAC est que les aliments sont distribués automatiquement, ne requérant qu'un calibrage régulier pour s'assurer de la bonne quantité distribuée. Mais ce dispositif présente l'inconvénient que cet aliment complet condensé n'est pas celui utilisé dans les élevages allaitants. Afin de vérifier si une amélioration de l'efficacité alimentaire pouvait être réalisée à partir de ces stations CI, il était nécessaire de valider cet outil au travers de projets expérimentaux.

L'originalité de cette thèse réside dans l'étude multi-populationnelle des conditions de milieu sur les possibilités d'améliorer l'efficacité alimentaire à travers l'amélioration de ses composantes. Cette étude est nécessaire pour valider ou non la mise en place d'une sélection sur ce caractère. En utilisant l'outil des stations de CI, l'objectif est d'analyser la pertinence de ce contrôle individuel dans la sélection de l'efficacité alimentaire. Pour cela, trois études ont été réalisées :

1. Une première étude a consisté à estimer les paramètres génétiques de taurillons en engraissement, avec la même ration alimentaire qu'en CI, ainsi que les relations génétiques avec leurs pères. Les résultats ont montré que de fortes relations génétiques existaient entre les deux populations, suggérant qu'une sélection sur l'efficacité alimentaire à partir du CI était pertinente pour améliorer l'efficacité chez des animaux alimentés de la même manière que les animaux initiaux.
2. Une deuxième étude a porté sur l'étude de l'efficacité alimentaire dans des milieux similaires à ceux existants dans les fermes commerciales. Elle incluait une composante

mâle pour la partie engraissement et une composante femelle en croissance pour la partie élevage et renouvellement.

- a. L'étude sur les mâles en engraissement, engraisés avec de l'ensilage d'herbe ou de maïs, a montré des relations génétiques élevées avec les taureaux de CI, confortant la pertinence de l'outil CI malgré la différence de régime alimentaire entre les pères et leurs descendants.
- b. Pour les femelles en croissance, les corrélations observées ne permettent pas de conclure à un possible lien génétique entre l'efficacité alimentaire des génisses et des taureaux de CI.

Ces résultats ont montré que l'efficacité alimentaire des animaux peut être améliorée grâce aux stations de CI sur la partie mâle en engraissement, quel que soit le régime alimentaire utilisé. Si une sélection doit être mise en place, elle pourra se faire avec des mesures de l'ingestion aussi bien avec des DAC ou des auges. Même si les corrélations génétiques estimées ne sont pas parfaites, elles sont néanmoins suffisamment élevées pour permettre un progrès génétique. Toutefois la limite de cette étude est le manque de puissance du dispositif EFFI-J, qui a entraîné des précisions d'estimation plus faible que pour la population du projet Vachotron II. Il faut aussi noter que, l'utilisation de deux types d'ensilage, herbe et maïs, dans ce dispositif EFFI-J pour étudier les déterminants nutritionnels de l'efficacité, ne pouvait permettre d'estimer les corrélations génétiques entre l'efficacité alimentaire à l'ensilage de maïs et à l'ensilage d'herbe. Avec 294 taurillons utilisés dans chaque régime, il n'était donc pas possible d'estimer l'interaction du régime sur l'efficacité alimentaire.

D'après les résultats, cette sélection ne serait pas efficace sur la partie femelle puisque l'efficacité telle que mesurée sur ces génisses est peu héritable et qu'aucune relation n'a pu être mise en évidence avec l'efficacité des taureaux de CI. Au niveau du protocole, le choix a été fait de contrôler l'ingestion des génisses à une période où elles engagent moins d'énergie pour la croissance, afin de distinguer leur efficacité sur les besoins d'entretien. En parallèle, les animaux ont été nourris avec un fourrage faiblement énergétique (notamment à la ferme expérimentale du Pin-au-Haras), reflétant les conditions d'une phase d'élevage des femelles. L'objectif n'était donc pas, comme pour les mâles, de distinguer l'efficacité des animaux sur la croissance. Et cette différence de protocole montre que l'efficacité alimentaire n'est pas la même entre les populations mâles et la population femelle. En effet le R^2 de la régression de la CMJ sur le PMM et le GMQ était de 0,64 pour les taureaux évalués en stations CI, 0,53 pour les taurillons du dispositif Vachotron II, 0,68 pour les taurillons du dispositif EFFI-J et

seulement 0,28 pour les génisses. Pour les femelles, la vitesse de croissance prenait donc une part beaucoup moins importante dans la régression de l'ingestion. Ainsi, les relations génétiques estimées entre les génisses et les taureaux évalués en CI étaient donc nulles. Pour être certain de cette relation, il faudrait refaire une étude en utilisant un protocole similaire à celui des mâles, à savoir un début de contrôle vers l'âge de 10 ou 11 mois et une fin entre l'âge de 16 et 18 mois, au moment de la puberté. La taille de la population génisse doit également être plus élevée pour obtenir des estimations plus précises. Si une sélection sur l'efficacité alimentaire est mise en place, il faudra veiller à avoir un protocole similaire à celui du CI sur l'âge des animaux lors du contrôle pour éviter une déconnexion des phénotypes.

2 Comment mettre en place cette sélection ?

2.1 Quel critère utilisé pour satisfaire toutes les productions ?

Si une sélection sur l'efficacité alimentaire est mise en place, il est important de se demander quel critère est le plus pertinent à utiliser pour améliorer la performance des élevages. Cette thèse a montré que les trois critères que l'on rencontre le plus fréquemment (CMJR, GMQR et EA) sont héréditaires mais chacun a son propre déterminisme et est relié différemment aux performances de production. Comme il a été rappelé en introduction de la thèse, une même population allaitante doit être efficace aussi bien dans la phase d'élevage que dans la phase d'engraissement. Si un critère est choisi, il doit impérativement satisfaire à la fois les éleveurs naisseurs et les éleveurs engraisseurs.

La CMJR permet de distinguer les animaux gaspilleurs et économes sur l'ingestion, sans influencer la croissance et le format. Ce caractère peut être intéressant pour les éleveurs naisseurs qui produisent et élèvent des animaux. Si un éleveur utilise des femelles pour faire trois vêlages, il préférera des animaux qui consomment moins d'aliment tout en produisant ses trois veaux car la période de production est fixe. Par contre, ce caractère n'est pas intéressant pour les engraisseurs car ils préfèrent des animaux à forte croissance pour atteindre rapidement le stade d'abattage, généralement un poids fixé, vers 750 kg. Si les animaux atteignent rapidement ce poids, ils resteront moins longtemps en engraissement et leurs besoins d'entretien en seront d'autant réduits : ils consommeront donc moins d'aliment sur la période d'engraissement. Les engraisseurs se dirigeront donc plutôt vers le GMQR ou l'EA qui permettent d'améliorer le GMQ des animaux avec peu ou pas de conséquences sur l'ingestion.

Pour satisfaire les éleveurs naisseurs et les engraisseurs, Berry and Crowley (2012) ont proposé un critère pour cumuler les avantages de la CMJR et du GMQR : les consommations et gains résiduels (CGR) ou residual intake and gain (RIG) en anglais. L'obtention de ce critère consiste à soustraire le GMQR et la CMJR pour avoir une valeur corrélée positivement au GMQ et négativement au CMJ. Ce caractère permet donc de discriminer les animaux à la fois économes en ressources et à forte vitesse de croissance, sans conséquence sur le poids métabolique. Dans leur étude, Berry and Crowley (2012) ont estimé une corrélation génétique de -0,34 entre le CGR et la CMJ et 0,41 entre le CGR et le GMQ. De plus, ils montrent que pour obtenir un gain de 300 kg de poids vif, le top 10% des animaux efficaces sur le CGR est celui qui consomme le moins d'aliment sur la période d'engraissement (1 446 kg MS pour le CGR, 1 474 kg MS pour le GMQR et 1 619 pour le CMJR). Cependant ces animaux mettaient 11 jours de plus que le top 10% sur le GMQR pour atteindre cet objectif mais 30 jours de moins que le top 10% de la CMJR. Selon si l'objectif fixé est sur un poids donné ou sur un temps de production, le caractère utilisé pour la sélection sera différent car chacun aura ses avantages et ses inconvénients. Utiliser le critère du CGR serait une bonne alternative pour satisfaire toutes les productions allaitantes.

Dans cette thèse, l'efficacité alimentaire a été considéré à l'échelle de l'animal et non à l'échelle du système d'élevage. Le travail réalisé a apporté des réponses sur la sélection génétique mais aucune étude n'a été réalisée sur son bénéfice économique pour les éleveurs. Comme effectué par Berry and Crowley (2012), une étude comparative des critères d'efficacité doit être réalisée pour savoir quel critère serait le plus utile pour les éleveurs naisseurs et les éleveurs engraisseurs, en ajoutant des données économiques pour comparer les marges potentiellement réalisables.

2.2 Utilisation d'un critère ou d'un index de sélection ?

À première vue, l'inclusion de l'efficacité alimentaire dans l'objectif de sélection peut sembler relativement simple. Cependant, plusieurs facteurs compliquent l'inclusion de ce caractère dans un objectif de sélection équilibré. Si on prend l'exemple de la croissance, la volonté d'améliorer le gain de poids par unité d'ingestion suggère l'utilisation d'un ratio comme le ratio EA ou l'IC. Ce critère est très compréhensible par les professionnels et facilement calculable. Cependant les réponses à la sélection sur ce critère sont imprévisibles car on ne sait pas si on augmente le numérateur ou on diminue le dénominateur. Les résultats de cette thèse ont montré que le ratio est spécifique de la population étudiée. En effet entre la population des taureaux de CI et les

taurillons du projet Vachotron II, la corrélation génétique était la plus faible pour ce critère-là, comparée aux deux résiduelles CMJR et GMQR. De plus les relations du ratio intra population avec les autres caractères étaient différentes. Il serait donc préférable de se tourner vers les deux autres critères d'efficacité alimentaire, à savoir la CMJR ou le GMQR.

L'utilisation de la CMJR ou du GMQR permet d'avoir un critère phénotypiquement non corrélé à ses composantes. Cependant, Kennedy et al. (1993) ont montré que l'indépendance phénotypique n'est pas synonyme d'indépendance génétique. Les résultats de cette thèse ont confirmé ces propos. En effet pour les taurillons du projet EFFI-J, des relations génétiques positives ont été mises en évidence entre la CMJR et le GMQ et le poids. Une sélection pour diminuer la CMJR induirait également une diminution de la croissance et du format des animaux. La même tendance a été observée pour le GMQR où une sélection pour améliorer ce caractère induirait une augmentation de l'ingestion et du format des animaux. Il est donc préférable d'inclure dans un index de sélection à la fois un critère d'efficacité et un caractère de production pour équilibrer l'index. Cependant, Kennedy et al. (1993) ont également montré qu'un index de sélection combinant la CMJR et la production peut être équivalente à un index de sélection combinant l'ingestion et la production. De plus, Van der Werf (2004) a montré que l'inclusion de tous les caractères qui composent la CMJR dans un index de sélection est mathématiquement équivalente à l'inclusion de la CMJR en supposant qu'aucun effet fixe ne soit inclus dans le modèle d'évaluation génétique. Par conséquent, il n'existe aucun avantage supplémentaire à inclure un des critères d'efficacité alimentaire dans un index de sélection qui inclut déjà l'ingestion et la production. En outre, la combinaison de la consommation d'aliments et de la production dans un index de sélection peut être un concept plus facile à comprendre par les éleveurs par rapport à la CMJR ou au GMQR. En effet ces deux résiduelles sont difficiles à expliquer et à faire comprendre aux éleveurs qui ont l'habitude de travailler avec des phénotypes directement mesurables et non élaborés par des modèles statistiques. C'est ce qu'a conclu l'étude de Wulfhorst et al. (2010) sur l'acceptabilité de la CMJR auprès d'éleveurs américains où ce critère est un concept difficile à comprendre et l'inclusion de l'apport alimentaire dans un index peut être plus explicite. On a vu précédemment que le CGR peut être un critère intéressant à sélectionner pour satisfaire toutes les productions allaitantes, ce critère pouvant être considéré comme un index de sélection en combinant à la fois la CMJR et le GMQR ayant chacun une pondération de 1.

2.3 Vers une évaluation Single Step ?

La mise en place d'une sélection génétique sur l'efficacité alimentaire devra inclure l'évaluation génomique. En effet, cette méthode permettra d'estimer les valeurs génomiques de l'efficacité alimentaire pour des animaux qui n'ont pas de performance mais seulement un génotype. Plusieurs méthodes existent (chapitre 1, partie 2.4.2) mais le SSGBLUP est celle qui donnerait des résultats plus précis, de par l'utilisation simultanée de populations génotypées et non génotypées. Une des limites de cette thèse est qu'aucun test d'évaluation SSGBLUP n'a pu être encore réalisé. Un tel test serait cependant nécessaire pour conclure à la pertinence ou non de cette méthode pour estimer les valeurs génomiques des animaux. L'objectif serait d'évaluer si la population de taureaux évalués en station de CI peut être une population de référence pour prédire les valeurs génomiques d'animaux élevés dans d'autres systèmes. Pour cela, à partir des données utilisées dans cette thèse, il faudrait effectuer des tests de SSGBLUP en utilisant les trois populations mâles, à savoir les taureaux de CI, les taurillons de la ferme expérimentale de Bourges et du dispositif EFFI-J. La méthode à employer serait d'utiliser uniquement la population des taureaux de CI dans une population d'apprentissage et de comparer les prédictions de la population des taurillons de Bourges avec celles du dispositif EFFI-J. Cette comparaison permettrait d'observer si les deux types de population et les conditions de milieu de contrôle ont des conséquences sur l'évaluation génomique.

Pour compléter ces tests il faudrait également vérifier s'il est préférable d'utiliser directement un critère d'efficacité alimentaire ou plutôt un index de sélection à partir des performances de base (comme discuté dans la partie 2.2). De plus, basé sur les travaux du chapitre 4, les variants présents dans les réseaux de gènes peuvent être utilisés dans l'évaluation génomique pour confirmer le potentiel avantage d'utiliser des SNP fonctionnels pour sélectionner les animaux sur l'efficacité alimentaire. Si les résultats sont concluants, certains de ces variants peuvent être inclus dans la partie recherche de la nouvelle puce EUROG_MD afin de valider le réel effet de ces SNP sur des animaux nouvellement phénotypés sur l'efficacité alimentaire.

Actuellement, les populations de taureaux évalués en station de CI et de taurillons du dispositif EFFI-J constitueraient une population de référence d'environ 2 000 animaux. Cependant, cette population de référence n'est pas assez grande pour obtenir des valeurs génomiques suffisamment précises. En effet d'après la Figure 8, pour un caractère possédant une héritabilité de 0,3, la précision serait d'environ 0,35. Mais si la taille de la population de référence est doublée, la précision peut s'élever jusqu'à 0,5. Il est donc nécessaire de réfléchir à différentes

stratégies pour incrémenter cette population. Mais outre la stratégie du phénotypage (discutée dans la partie suivante), le choix des animaux qui constitueront cette population est importante. À taille de population fixée, choisir des animaux les moins apparentés entre eux est préférable afin de maximiser la diversité génétique, et ainsi optimiser la diversité et la représentativité des allèles. Mais les animaux de la population de référence doivent avoir un apparentement suffisamment élevé avec les animaux de la population de validation. En effet, tous les allèles présents dans la population de validation doivent l'être dans la population de référence pour pouvoir maximiser la précision des estimations (Pszczola et al., 2012). En parallèle du choix des animaux, il faut également veiller à entretenir cette population car au fil des générations, le déséquilibre de liaison entre les marqueurs et les QTL tendent à disparaître. La précision des évaluations génomiques diminue donc lorsque la population de référence n'est pas régulièrement complétée (Bastiaansen et al., 2012). Pour incrémenter la population de référence, un compromis doit être fait entre les choix sur l'origine génétique et le nombre d'animaux à inclure.

2.4 Le phénotypage est essentiel

Un déploiement d'un phénotypage en ferme à grande échelle de l'efficacité alimentaire est impossible car les éleveurs, adhérents au contrôle de performances, ne peuvent pas investir dans des technologies d'enregistrement de l'ingestion et du poids. Il est donc essentiel de déterminer une stratégie de phénotypage pour une population de référence de taille suffisante et complétée chaque année pour obtenir des valeurs génomiques suffisamment précises.

2.4.1 Avec quel aliment ?

La première question à se poser est de savoir quel aliment est à utiliser pour nourrir les animaux. Cette thèse a traité des animaux nourris à l'aide de DAC avec de l'aliment complet condensé et des animaux nourris avec de l'ensilage à l'aide d'auge sur peson. Les résultats ont montré que le type de régime utilisé influence peu la sélection sur l'efficacité alimentaire sur la voie mâle. Cependant, il est important de phénotyper les animaux pendant la période de forte croissance (entre 10 et 18 mois environ) pour observer la même efficacité alimentaire.

2.4.2 Avec quelles stations ?

La deuxième question à se poser est de savoir où peuvent être phénotypés les animaux. Cette thèse a utilisé des animaux phénotypés dans les stations de CI Charolaises, les fermes expérimentales INRAE de Bourges et de Theix et les trois ateliers d'engraissement de la

Chambre d'Agriculture de Maunon, Jalogny et Les Etablières. Pour un phénotypage régulier, il n'est plus possible d'utiliser les stations de CI en race Charolaise car elles ont été fermées en 2015. Par contre pour les races Limousine, Blonde d'Aquitaine et Rouge des Près, les stations de CI sont encore en activité et peuvent être utilisées pour entretenir une population de référence. En ce qui concerne les fermes expérimentales INRAE de Bourges et de Theix, il est impossible de les utiliser car 1) celle de Bourges a fermé récemment et 2) celle de Theix est dédiée à la recherche en physiologie de la nutrition. Les trois ateliers d'engraissement des Chambres d'Agriculture peuvent être utilisés pour phénotyper les animaux sur l'ingestion et le poids. L'avantage est que l'investissement des auges a déjà été réalisé et le coût du phénotypage devrait être faible car les animaux sont vendus aux abatteurs à la fin du contrôle. Cependant ces ateliers sont utilisés dans des programmes de recherche où le protocole peut varier entre les séries (au niveau de l'approvisionnement des animaux, de l'aliment donné, de la fréquence des pesées, ...). De plus, les résultats du projet EFFI-J ont montré que les trois stations peuvent incrémenter de 150 animaux par an la population de référence. Cette incrémentation n'est pas suffisante pour obtenir des valeurs génomiques suffisamment précises (environ 14 ans pour doubler la population de référence actuelle). Un autre inconvénient est que cette population de référence ne concernera qu'une seule race. Sur l'approvisionnement des animaux dans ces ateliers d'engraissement, il faudrait que les ES contrôlent les achats des animaux pour assurer la connexion génétique entre les séries, rendant la tâche encore plus complexe.

Un autre moyen de phénotyper les animaux serait de faire évoluer les SE en station de CI en investissant dans des outils d'enregistrement de l'ingestion. Les animaux entrant dans ces stations ont pour beaucoup des liens de parenté avec les animaux des séries antérieures, assurant ainsi la connexion des séries. De plus d'après le Tableau 4, ces stations SE permettraient d'incrémenter plus fortement la population de référence pour toutes les grandes races allaitantes : +647 animaux/an en race Charolaise, +816 animaux/an en race Limousine et +211 animaux/an en race Blonde d'Aquitaine. Pour la race Charolaise, il faudrait environ 3 ans pour doubler la taille de la population de référence actuelle. Cependant, cela nécessite d'investir dans un outil de phénotypage de l'ingestion dans ces stations. Que ce soit avec des DAC ou des auges, cela aura un coût financier que ces organismes ne peuvent pas assumer seuls. Si le choix est fait d'utiliser ces stations, un financement devra être trouvé pour les équiper avec un dispositif de mesure automatique de l'ingestion. De plus, d'autres phénotypes peuvent également être recueillis dans les stations SE pour participer également à entretenir une population de référence sur d'autres caractères. Les stations SE ont l'occasion de devenir des

stations de phénotypage pour participer pleinement à l'évaluation génomique des bovins allaitants.

2.4.3 Avec d'autres phénotypes ?

Une troisième question que l'on peut se poser est de savoir si l'efficacité peut être prédite phénotypiquement à partir de biomarqueurs physiologiques. Une originalité des résultats de cette thèse réside dans la recherche de processus biologiques en lien avec l'efficacité alimentaire. Cette recherche a révélé des mécanismes à la fois communs et spécifiques aux trois critères d'efficacité alimentaire. Parmi ces mécanismes, certains biomarqueurs, potentiellement utilisables pour prédire l'efficacité alimentaire, ont été mis en évidence comme l'apéline, le glucagon, l'insuline, l'aldostérone, la GnRH ou l'hormone thyroïdienne. Ces processus doivent être validés par une étude similaire chez les taureaux de CI et chez les taurillons du dispositif EFFI-J. Si des biomarqueurs sont retrouvés dans les trois populations, une étude *in vivo* peut être envisagée en reliant l'efficacité alimentaire des animaux à des dosages de molécules choisies. Couplés aux résultats des relations entre les métabolites et l'efficacité alimentaire chez les taurillons du dispositif EFFI-J, une équation de prédiction pourra alors être élaborée pour prédire le plus précisément possible l'efficacité des animaux. Cependant les biomarqueurs utilisés doivent être facilement récoltés sur les animaux. Par exemple si le ^{15}N est utilisé, il peut être dosé à l'aide d'une méthode non invasive à partir du bulbe des poils (Cantalapiedra-Hijar, communication personnelle). Mais si des hormones sont utilisées, il est fort probable qu'une prise de sang soit nécessaire pour les doser.

3 Est-il réellement intéressant de sélectionner sur l'efficacité alimentaire ?

On a vu précédemment qu'il existe des solutions pour mettre en place une sélection sur l'efficacité alimentaire des bovins allaitants. Cependant, on peut se poser la question de la pertinence d'une telle sélection, à savoir s'il existe des bénéfices pour la filière et pour l'environnement.

3.1 Les bovins sont peu efficaces comparés aux autres espèces d'élevage

D'après la revue de Tolkamp et al. (2010), les ovins allaitants seraient les animaux les moins efficaces des espèces utilisées pour produire de la viande avec un IC de 11,5 en moyenne. Cette espèce est suivie des bovins allaitants avec un IC de 7,4 en moyenne. Les porcs et les poulets

de chair sont bien plus efficaces respectivement avec un IC de 2,6 et 1,7 en moyenne. Les ruminants sont donc peu efficaces comparés aux monogastriques et cette inefficacité est source de critique. Il est donc important d'améliorer ce caractère pour ces animaux, même si de par leur taille et leur physiologie les bovins n'arriveront jamais au même niveau que les porcs.

Cependant l'IC utilisé ci-dessus pour comparer les espèces exprimait les valeurs brutes de croissance et d'ingestion. Or les bovins ont la capacité de transformer des aliments non consommables par l'Homme en aliment protéique de haute valeur nutritive. A la place d'exprimer ce ratio avec des valeurs brutes, l'ingestion et la croissance peuvent être exprimées en protéines consommables par l'homme : c'est l'efficacité de conversion nette des protéines (Wilkinson, 2011). Une étude française de Laisse et al. (2019) a permis définir le mode de calcul de ce critère et de réaliser une comparaison entre espèces, en utilisant la quantité de protéines consommables par l'Homme divisée par l'ingestion de protéines consommables par l'Homme. Les résultats montrent que selon les systèmes, l'efficacité nette des bovins allaitants se situe entre 0,67 et 0,71 (IC entre 1,41 et 1,49), les ovins viandes entre 0,34 et 1,28 (IC entre 0,78 et 2,94), les porcs entre 1,06 et 1,23 (IC entre 0,71 et 0,94) et les volailles de chair entre 0,88 et 1,02 (IC entre 0,98 et 1,14). Les différences intra-espèces sont dues principalement au type de ration distribuée aux animaux : plus la part consommable de protéines ingérées diminue, plus l'animal est producteur net de protéines. On peut constater qu'avec ce mode de calcul, les efficacités entre les espèces ont tendance à se rééquilibrer. En bovin allaitant, une sélection sur l'efficacité alimentaire couplée à une alimentation herbagère permettrait de faire tendre ce ratio vers 1 pour que ces animaux deviennent des producteurs nets de protéines pour l'Homme. Il pourrait être intéressant d'utiliser le dispositif EFFI-J pour réaliser une étude similaire à Laisse et al. (2019), afin de comparer les efficacités nettes entre les animaux nourris à l'ensilage de maïs et à l'ensilage d'herbe.

3.2 Possibles réductions de l'impact environnemental

3.2.1 De part une meilleure digestibilité ?

Plus un aliment est digéré par l'animal, plus la fraction qui se retrouvera dans les fèces est faible, limitant ainsi les rejets dans l'environnement. Cependant, la littérature recensant les liens entre l'efficacité alimentaire et la digestibilité est équivoque (chapitre 2 partie 2.1.2.1). La recherche de processus biologiques, dans le chapitre 4, a clairement montré que des processus digestifs étaient effectivement impliqués dans les trois critères d'efficacité alimentaire.

L'azote rejeté dans les fèces provient de l'azote alimentaire non digestible, de l'azote microbien non digéré et de la fraction endogène non absorbée (desquamations de l'épithélium intestinal et sécrétions digestives). Les ruminants digèrent très bien les protéines alimentaires de la ration donc la quantité d'azote dans les fèces ne dépendrait pas de la teneur en azote du régime mais plutôt de la quantité d'aliment ingéré en MS (Peyraud et al., 2012). Les animaux efficaces du fait d'une moindre consommation (efficaces sur la CMJR) devraient avoir des rejets azotés moindres dans l'environnement.

Par ailleurs, une meilleure digestion des aliments par le microbiote peut entraîner une augmentation de la production de méthane. La production de méthane dans le rumen est un processus de gaspillage d'énergie, représentant une perte d'environ 8% de l'énergie brute alimentaire chez les génisses du projet PRECCAVAL (Renand et al., 2019). Les différences dans la production de méthane entre les animaux sont associées à la variation des populations microbiennes du rumen (Moss et al., 2000; Li et al., 2019). De plus, l'augmentation de l'ingestion et de la vitesse de transit du digesta réduirait les émissions de méthane des animaux par kg d'aliment ingéré (Moss et al., 2000; Huhtanen et al., 2016). Les études s'intéressant aux relations entre les émissions de méthane et l'efficacité alimentaire montrent des résultats équivoques. D'après Nkrumah et al. (2006), Hegarty et al. (2007), Jones et al. (2011), Basarab et al. (2013), Fitzsimons et al. (2013), Herd et al. (2016) et Alemu et al. (2017), une sélection des animaux sur l'efficacité alimentaire réduirait les émissions totales de méthane. Cependant, Mercadante et al. (2015) et McDonnell et al. (2016) n'ont pas mis en évidence de relation entre l'efficacité alimentaire et les émissions de méthane brutes mais avec les émissions de méthane / kg d'aliment ingéré. Ces auteurs ont montré que les animaux efficaces émettaient plus de méthane par unité d'aliment ingéré, résultats confirmés par Herd et al. (2016), Oliveira et al. (2018) et Renand et al. (2019).

3.2.2 De part une meilleure utilisation des nutriments ?

Un résultat original de ce travail de thèse repose sur les relations entre l'efficacité alimentaire et la composition corporelle des animaux, non seulement la composition de la carcasse mais aussi le poids relatif des organes. Les animaux efficaces ont proportionnellement des organes de moindre taille et donc des besoins d'entretien moindre dans ces organes qui ont un turn-over protéique élevé. Si le catabolisme des protéines est réduit, cela doit entraîner un plus faible rejet d'azote dans les urines. Cependant les animaux efficaces ont en proportion plus de muscles dans la carcasse et, même si le coût du turn-over protéique est plus faible que dans les organes, l'entretien total de la masse musculaire a un coût énergétique élevé. Comme le turn-over

protéique est toujours élevé chez les animaux efficaces, les relations entre l'efficacité alimentaire et les rejets azotés ne sont pas à priori très claires.

Le catabolisme des protéines dans l'organisme et les excédents d'azote apportés par la ration (non valorisé par le microbiote ou provenant d'acides aminés non valorisés par l'animal) sont responsables de l'azote urinaire. Cette quantité excrétée peut être approchée par la quantité d'urée présente dans le sang. Richardson et al. (2004) ont trouvé une corrélation positive de 0,26 entre la CMJR et l'urée sanguine avec 29 Angus mais la p-value était peu significative ($P < 0,10$). Par contre, Kelly et al. (2010) et Karisa et al. (2014) n'ont pas réussi à établir de relation entre ces deux caractères. Dans le dispositif EFFI-J, des métabolites sanguins (urée, 15N, glucose, etc...) ont été mesurés pour la recherche de biomarqueurs de l'efficacité alimentaire. La corrélation phénotypique entre la CMJR et l'urée était de 0,12 ($P < 0,01$). Cette corrélation était significative mais faible comme montrée dans la littérature. Le dispositif EFFI-J a permis d'estimer la corrélation génétique entre les deux caractères, la corrélation est positive mais également faible ($0,27 \pm 0,33$) avec une erreur élevée. Il n'existe donc pas de relation nette et utilisable entre la CMJR et l'urée sanguine. L'ensemble des relations entre l'efficacité alimentaire et les métabolites sanguins est en cours de publication, en collaboration avec l'UMT SeSAM au centre INRAE de Theix.

Globalement on peut se poser la question des rejets dans les fèces et les urines sur toute une période de production. Lors de l'engraissement, si les animaux sont plus efficaces sur le GMQR, ils seront abattus plus tôt et donc excréteront moins sur toute une période. Une étude comparative entre les trois critères d'efficacité alimentaire est nécessaire pour quantifier les relations entre ces caractères et les rejets dans l'environnement.

4 Un animal efficace est-il un animal robuste ?

Friggens et al. (2017) ont défini la robustesse comme « la capacité, face aux contraintes environnementales, de continuer à faire les différentes choses que l'animal a besoin pour favoriser sa capacité future à se reproduire ». En d'autres termes, dans l'environnement de l'élevage, l'animal doit être capable de s'adapter face aux attentes de l'éleveur pour être conservé et transmettre son patrimoine génétique. Si les attentes de l'éleveur ne sont pas respectées, l'animal a de grandes chances d'être abattu sur décision de l'éleveur ou de mourir

de par une non-adaptation à l'environnement. Pour un éleveur, un animal robuste est un animal qui (Friggens et al., 2017) :

- Produit conformément aux attentes des agriculteurs à la fois sur des aspects quantitatifs (quantité de produit, poids ou nombre de descendants sevrés) et sur des aspects qualitatifs (comme la quantité de gras dans la viande).
- Est efficient alimentairement, ce qui inclut à la fois l'acquisition de ressources et les capacités d'utilisation des nutriments.
- Correspond aux caractéristiques physiques de son environnement (température, humidité, surface). Ceci implique une capacité de thermorégulation (stress thermique ou froid) ainsi que des aspects de locomotion (sabot, taille corporelle).
- Est capable de se reproduire correctement et régulièrement.
- Possède un bon état de santé et une résistance aux maladies, impliquant tous les caractères liés à l'immunité.
- Interagit positivement à la fois avec l'agriculteur et avec ses contemporains.

Les multiples attentes des éleveurs impliquent différentes fonctions physiologiques de l'animal qui interagissent entre elles et qui ont chacune besoin d'une quantité de ressources pour pouvoir fonctionner : c'est l'allocation des ressources. Chaque animal alloue plus ou moins de ressources à chaque fonction mais il n'est pas possible de toutes les maximiser car certaines sont antagonistes (par exemple la production de lait et la reproduction). Il existe donc un compromis entre toutes les fonctions, ce compromis pouvant varier en fonction de perturbations subies par l'animal (Rauw, 2012; Friggens et al., 2017). La CMJR est la partie de l'apport alimentaire qui n'est pas prise en compte pour couvrir les besoins d'entretien et de croissance. Les ressources se retrouvent dans le terme d'erreur en raison de la variation des efficacités partielles pour l'entretien (telle que la digestion des nutriments, la composition corporelle, l'augmentation de la chaleur de l'alimentation, le métabolisme basal) et la croissance, ou parce que les ressources nécessaires aux autres fonctions ne sont pas incluses dans le modèle (Rauw, 2012).

Les résultats de cette thèse ont montré que les animaux efficaces, en mesurant l'efficacité alimentaire sur la période de croissance, allouent plus d'énergie pour la croissance musculaire que pour le dépôt de réserve corporelle, le maintien et le fonctionnement des organes. Chez ces animaux, le compromis consiste donc à favoriser la production mais on peut se poser la question des conséquences sur les autres fonctions physiologiques, celles non directement productives.

Au niveau des aptitudes bouchères, le rendement carcasse est amélioré mais on peut se poser la question des qualités de viande, notamment à cause de la diminution du gras dans la carcasse. Sur les qualités d'élevage, cette sélection peut avoir des conséquences sur la fertilité, la reproduction et la capacité à élever le veau.

4.1 Des conséquences sur les qualités des viandes ?

L'étude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire, au travers du projet Vachotron II, a montré dans un premier temps que les animaux efficaces déposaient plus de protéines que de lipides dans l'organisme. Après l'abattage, le produit issu de ces animaux sera une viande contenant moins de gras de couverture, intermusculaire et intramusculaire. Il est donc pertinent de s'interroger sur les conséquences des qualités organoleptiques de la viande. Ces qualités regroupent quatre composantes (Lebret and Picard, 2015) :

- La couleur : première qualité perçue par le consommateur, elle est la seule à disposition pour choisir la pièce de viande. Cette qualité est due à la teneur en myoglobine, de l'évolution du pH et du mode de conservation de la viande.
- La tendreté : elle correspond à la facilité de la viande à être tranchée et mastiquée. Cette composante dépend de la teneur en collagène du muscle, de la structure des fibres musculaires, de la teneur en lipides intramusculaires et de la maturation de la viande. C'est la qualité la plus importante chez le consommateur influençant le rachat ou non d'une autre pièce de viande.
- La jutosité : cette qualité représente le caractère plus ou moins juteux de la viande, dépendante du pH, de la quantité d'eau et de la teneur en lipides.
- La flaveur : elle correspond au goût et à l'odeur de la viande dégustée par le consommateur. Cette qualité est essentiellement dépendante de la teneur en lipides dans le morceau de viande, qui évolue pendant la conservation et se transforme en composée aromatique lors de la cuisson. Donc plus la teneur en lipides est importante, plus la flaveur de la viande sera élevée, jusqu'à atteindre un palier.

La teneur en lipides intramusculaires affecte donc les qualités organoleptiques de la viande, notamment la flaveur et la tendreté. L'hypothèse est qu'une sélection des animaux sur l'efficacité alimentaire entraînerait une diminution de la teneur en lipides et donc une dégradation des qualités de la viande. La flaveur peut être appréciée par un jury d'expert qui va goûter la pièce de viande pour y attribuer une note. A l'aide d'un panel d'expert, Baker et al.

(2006) n'ont pas montré de différence entre les animaux efficients et non efficients sur la flaveur.

Pour quantifier la tendreté de la viande, la force de cisaillement est la principale méthode utilisée. Si certains auteurs ont mis en évidence que les animaux avec une faible CMJR produisaient une viande nécessitant une plus grande force de cisaillement (Zorzi et al., 2013; Herd et al., 2014; Nascimento et al., 2016), d'autres auteurs n'ont pas trouvé de relations entre les deux (McDonagh et al., 2001; Baker et al., 2006; Gomes et al., 2012; Fidelis et al., 2017). Baker et al. (2006) ont montré que la force de cisaillement diminuait avec le temps et Herd et al. (2014) et Nascimento et al. (2016) ont montré une relation avec la CMJR à 0 jour post-mortem mais non à 7 et 14 jours après. La tendreté serait donc reliée principalement au temps de maturation de la viande où le muscle évolue en viande de par plusieurs processus physico-chimique.

Sur le pH de la viande, aucune relation n'a été trouvée avec la CMJR (Zorzi et al., 2013; Nascimento et al., 2016; Fidelis et al., 2017). De plus sur la perte en eau de la viande, seul Baker et al. (2006) ont mis en évidence une relation avec la CMJR à savoir que les animaux efficients produisent une viande plus juteuse ; Gomes et al. (2012), Zorzi et al. (2013), Nascimento et al. (2016) et Fidelis et al. (2017) n'ont pas trouvé de relation.

D'après les résultats de la littérature, il n'est pas possible de confirmer l'hypothèse que les qualités de la viande seraient dégradées si une sélection sur l'efficacité alimentaire est mise en place. Cependant une étude en race Charolaise serait nécessaire pour confirmer cette conclusion et pour apporter des éléments de réponse sur les relations entre les qualités organoleptiques et la CMJR, mais également avec le GMQR et l'EA.

4.2 Des conséquences sur les qualités d'élevage ?

4.2.1 Sur la fertilité et la reproduction

Sur la fertilité des taureaux, certaines études ont montré une relation défavorable entre la CMJR et la motilité (Wang et al., 2012; Awda et al., 2013) et la viabilité (Awda et al., 2013) des spermatozoïdes. De plus, Fontoura et al., (2016) ont montré que certains groupes de taureaux efficients produiraient en proportion une plus grande quantité de spermatozoïdes anormaux. Cependant, d'autres études analysant le format des testicules n'ont montré aucun effet de la CMJR sur la circonférence scrotale, une mesure du potentiel spermatogénique (Awda et al., 2013; Fontoura et al., 2016; Kowalski et al., 2017) ou des concentrations systémiques de

testostérone (Kowalski et al., 2017). Ces études reposent sur un nombre limité d'animaux et une étude à la fois phénotypique et génétique est nécessaire pour identifier le potentiel lien entre l'efficacité alimentaire et la fertilité mâle.

L'association entre l'adiposité corporelle et l'âge à la puberté et la cyclicité ovarienne post-partum est bien connue et a été proposée comme une raison du retard de vêlage chez les femelles plus efficaces et souvent plus maigres (Kenny et al., 2018). Dans l'étude de Basarab et al. (2011), le taux de gestation était plus faible chez les femelles efficaces pour la CMJR. Mais lorsque le modèle de régression de l'ingestion a été ajusté pour l'épaisseur de gras dorsal, les génisses à faible CMJR se sont révélées plus âgées à la puberté que leurs contemporaines non efficaces. Cependant, cette ajustement du modèle a annulé les effets négatifs d'une faible CMJR sur le taux de gestation, le taux de vêlage et la proportion de veaux nés au cours des 28 premiers jours de la saison de vêlage.

4.2.2 Sur l'élevage du veau

Le score de difficulté de vêlage ne diffère pas entre les vaches efficaces et non efficaces (Basarab et al., 2011; Lawrence et al., 2011, 2013). Par contre, Basarab et al. (2011) ont constaté une tendance à une augmentation de la mortalité des veaux chez les vaches inefficaces 1 à 4 jours après la naissance. Cependant plusieurs facteurs peuvent expliquer cette tendance et davantage de recherche est nécessaire. Une des raisons de la mortalité peut être le colostrum produit par la mère, influençant l'immunité passive des veaux. Mais des études n'ont établi aucune association entre la CMJR et la concentration sérique des immunoglobulines des vaches pré-partum, le rendement en colostrum ou la concentration totale d'immunoglobulines dans le colostrum des vaches, ni même avec l'immunité passive des veaux (Kenny et al., 2018). À l'inverse, une étude de Montanholi et al. (2013b) a montré une relation positive entre la CMJR et la gravité spécifique du colostrum (un indicateur d'une concentration en immunoglobuline plus élevée), ce qui montrerait une dégradation de la qualité du colostrum chez les femelles efficaces.

D'après Lawrence et al. (2011) et Lawrence et al. (2013), la production de lait ne serait pas corrélée à la CMJR. Mais, pour ce qui concerne la composition du lait, Montanholi et al. (2013b) ont montré que les femelles efficaces produisaient un lait avec plus de lactose et avec un point de congélation plus bas (probablement dû à la plus grande concentration en lactose) mais aucune association avec d'autres constituants du lait. En lien avec la production laitière des vaches, la croissance avant le sevrage des veaux ne serait pas associée à la CMJR des vaches

(Lawrence et al., 2013). Ces résultats corroborent l'absence d'une association phénotypique entre la CMJR des vaches et la production de lait ou les performances des descendants avant le sevrage.

4.3 Des conséquences sur la résilience des animaux ?

Une diminution des réserves corporelles des animaux peut avoir des conséquences sur leurs capacités de résilience face à une perturbation. L'animal dispose d'une réserve dans laquelle il peut puiser pour faire face au stress. Le coût biologique du stress dépend de sa durée (aigu ou chronique), de sa gravité et du nombre (ou d'une exposition répétée au même stress). Lorsque le coût biologique est couvert par les réserves corporelles, le facteur de stress n'aura aucun impact sur les autres fonctions biologiques. Une fois le facteur de stress atténué, les réserves reviendront aux niveaux de précontrainte. Cependant, lorsque les réserves biologiques disponibles sont insuffisantes, les ressources sont réallouées des autres fonctions biologiques à la réponse aux stress, altérant ainsi ces fonctions (Rauw, 2012). On peut donc émettre l'hypothèse que les animaux efficaces, ayant moins de réserves corporelles, peuvent subir des pertes de fonctions plus importantes pour faire face à un stress. Le projet PRECCAVAL permettra de donner des éléments de réponse pour valider ou non cette hypothèse. En effet de 2014 à 2018, les femelles en production ont subi un challenge alimentaire après la mise-bas (période allant de Novembre à Mars) jusqu'à la mise à l'herbe (vers Avril). Lors du challenge alimentaire, un lot de femelle a reçu une ration contenant +2 UFL par rapport aux besoins théoriques et l'autre lot a eu une restriction avec une ration à -3 UFL. Les résultats de ce challenge sont en cours de valorisation.

5 Approfondissement de la connaissance du déterminisme génétique

5.1 L'imputation vers la séquence

Pour approfondir la compréhension du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire, une analyse génomique a été réalisée pour trouver les gènes impliqués dans ce caractère. Dans cette thèse il a été choisi d'utiliser les imputations jusqu'à la séquence pour maximiser le nombre et la précision des régions trouvées. L'imputation vers la séquence a été possible grâce au consortium 1000 génomes bovins qui a permis d'utiliser une population de référence d'animaux séquencés. Cependant la population Charolaise en référence est petite et composée d'animaux internationaux. Pour cela, afin de garantir la précision des imputations, il a été décidé d'utiliser

une population de référence plus grande, composée d'animaux de races représentées en France. On peut néanmoins se demander si les variants prédits lors de cette imputation sont tous portés par les Charolais français. Afin de vérifier ces imputations, il faudrait faire une analyse en trois étapes :

1. Sélectionner entre 10 et 20% d'animaux Charolais dans la population de référence pour constituer une population de validation
2. Ne conserver uniquement les variants présents sur la densité HD et imputer les génotypes jusqu'à la séquence avec les autres animaux d'intérêt
3. Comparer les génotypes vrais et imputés des animaux de la population de validation pour en déduire la précision des imputations.

Cette analyse peut être réalisée en utilisant plusieurs types de population de référence pour savoir si une imputation multiraciale (comme celle réalisée dans cette étude) est préférable ou non. Même si le logiciel Minimac approche la précision via un R^2 pour chaque variant, seule cette analyse permettra de connaître la réponse. Pour ne conserver que les variants probablement bien imputés, les seuils utilisés dans cette thèse étaient un R^2 supérieur à 0,3 et une fréquence de l'allèle mineure supérieure à 1%.

5.2 L'analyse GWAS

Les méthodes classiques couramment utilisées pour analyser les GWAS se concentrent sur l'utilisation d'un seuil pour définir les SNP avec les effets les plus significatifs. Ces seuils sont très conservatifs et aucun SNP dans notre étude ne les dépassait. Le premier résultat est donc qu'aucun gène majeur n'est présent dans le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire et que chaque gène impliqué dans ce caractère possède un effet faible. Durant cette thèse il a donc été nécessaire de trouver une autre analyse pour trouver les SNP les plus significatifs, tout en minimisant le nombre de faux positifs. La méthode utilisée a été inspirée des études de Fortes et al. (2010), Ramayo-Caldas et al. (2016) et Sanchez et al. (2019) qui, à l'aide des réseaux de gènes, ont approfondi à partir des GWAS leurs analyses pour trouver des liens robustes entre le génomes et leurs caractères étudiés. Les gènes associés à l'efficacité alimentaire et se retrouvant dans un même processus biologique enrichi par le réseau peuvent être considérés comme ayant un effet plus ou moins direct sur l'efficacité. En plus de fournir des résultats qui minimisent le nombre de faux positifs, cette analyse offre des interprétations aux gènes trouvés pour améliorer la compréhension du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire.

Conclusion générale

Conclusion générale

La production allaitante nécessite un cheptel de reproducteurs (phase d'élevage) pour procréer les animaux qui seront ensuite engraisés et finis (phase d'engraissement) pour être vendus à l'abattoir. Très présents dans le Massif Central, les élevages de bovins allaitants sont néanmoins implantés sur tout le territoire français, pouvant ainsi s'adapter à toutes les conditions de milieu grâce à une diversité des systèmes d'élevage. Cependant, des relations antagonistes peuvent exister entre la phase d'élevage et la phase d'engraissement lors d'une sélection génétique, notamment sur l'efficacité alimentaire, dues à l'utilisation d'aliments différents. L'objectif de cette thèse était d'étudier la possibilité d'améliorer génétiquement l'efficacité alimentaire des bovins allaitants dans un contexte où une même population doit être efficace à la fois dans la phase d'élevage, avec des rations fourragères, et dans la phase d'engraissement, avec des rations concentrées. Jusqu'à présent, des stations de contrôle individuel permettaient aux futurs reproducteurs d'être évalués sur l'efficacité alimentaire mais aucune étude de validation n'avait été réalisée. Ce constat a permis de définir la question principale de la thèse, à savoir si malgré l'utilisation de rations très diverses dans les fermes commerciales, les stations de contrôle individuel étaient des outils performants dans la sélection sur l'efficacité alimentaire des bovins allaitants.

L'étude du système actuel de sélection des bovins allaitants sur l'efficacité alimentaire a montré que les stations de CI avaient leur utilité pour améliorer l'efficacité pendant la phase d'engraissement. Pour affirmer ces propos, une première étude a consisté à analyser les relations génétiques entre les taureaux évalués en station de CI et leurs descendants mâles, engraisés dans les mêmes conditions que les pères. Les résultats ont révélé de fortes relations génétiques entre les deux populations, que ce soit pour les caractères de productions ou d'efficacité alimentaire. Pour compléter ces résultats, la réponse à la sélection divergente des pères a montré que les taurillons provenant de taureaux efficaces l'étaient également. En plus d'une sélection possible de l'efficacité alimentaire, il est envisageable d'inclure ce caractère dans un index de sélection. Néanmoins, pour valider le fait qu'une sélection génétique à partir des stations de CI pouvait être généralisée, il a été nécessaire d'étudier l'efficacité alimentaire dans des conditions similaires à celles présentes dans les fermes commerciales. C'est pourquoi, en lien avec le programme BEEFALIM 2020, des taurillons ont été engraisés à l'ensilage d'herbe ou à l'ensilage de maïs pour évaluer l'efficacité alimentaire à base de fourrage plus ou moins énergétique. Outre le fait que l'utilisation de l'ensilage de maïs améliore les performances zootechniques des taurillons, des relations génétiques assez élevées existaient entre les taurillons et leurs pères évalués en CI. L'ensemble de ces résultats montre qu'un

Conclusion générale

phénotypage est possible à partir des DAC (avec un aliment complet condensé) ou des auges (avec de l'ensilage). Toutefois, les résultats de cette thèse n'ont pas permis de conclure sur la pertinence des stations de contrôle individuel pour la phase d'élevage des génisses. Le contrôle de l'ingestion des génisses à un âge tardif pour maximiser l'effet des besoins d'entretien sur les différences d'efficacité est certainement responsable de l'absence de relation entre efficacité des mâles en croissance et celle des génisses.

Avant de mettre en place une sélection génétique sur l'efficacité alimentaire, il est important de connaître les caractéristiques physiologiques d'un animal efficace. Ainsi, cette thèse s'est attachée, dans l'optique de caractériser le déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire des bovins allaitants, à identifier les relations entre ce caractère et la composition corporelle des animaux.

L'étude des relations entre l'efficacité alimentaire et la carcasse et les organes a montré que les animaux efficaces avaient une proportion de muscles plus importante dans la carcasse en comparaison à leurs contemporains inefficaces. Ce résultat indique un dépôt préférentiel de protéines plutôt que de lipides dans l'organisme. De plus, les taurillons efficaces avaient en proportion un poids du 5^e quartier plus faible que leurs contemporains inefficaces, cette tendance étant plus marquée au niveau de la caillette, des intestins, du foie et des reins. L'étude de la composition corporelle a révélé que les taurillons efficaces ont des besoins d'entretien plus faibles au niveau des organes mais plus élevés au niveau des muscles, présents en plus grande proportion chez les animaux efficaces dû à un dépôt préférentiel de protéines.

Pour finir l'analyse de l'efficacité alimentaire, une étude génomique a été réalisée pour trouver les régions du génome influençant le déterminisme génétique de ce caractère. Cette analyse a été poussée jusqu'à la recherche de processus physiologiques qui peuvent influencer sur l'efficacité alimentaire. C'est pourquoi, dans le but d'approfondir le déterminisme génétique, nous nous sommes attachés à mettre en évidence les processus biologiques et les voies métaboliques associés à l'efficacité alimentaire.

Partant d'une imputation jusqu'à la séquence des génotypes des animaux, l'analyse a été menée jusqu'à la recherche des possibles mécanismes biologiques permettant de distinguer les animaux sur leur efficacité alimentaire. Ces résultats ont appuyé le fait que ce caractère est un phénotype complexe, impliquant beaucoup de gènes ayant chacun un effet faible, mais pouvant être regroupés dans des processus biologiques communs. C'est ainsi que cette analyse a révélé des potentiels biomarqueurs de l'efficacité alimentaire, pouvant être utilisés pour prédire

Conclusion générale

phénotypiquement la performance des animaux. Ces potentiels prédicteurs doivent cependant être validés expérimentalement avant une utilisation à plus grande échelle.

Pour compléter la réponse à la problématique de la thèse, des tests d'évaluation Single Step doivent être réalisés pour vérifier si une évaluation génomique peut être effectuée sur l'efficacité alimentaire, à partir des stations de contrôle individuel. Mais outre cette analyse à l'échelle de l'animal, cette étude doit dépasser ce cadre et se faire à l'échelle du système d'élevage pour observer le potentiel bénéfique de cette sélection pour les éleveurs. La diminution de l'autonomie alimentaire des exploitations a des impacts économiques qui affectent la rentabilité de la production de viande bovine française. Or la sélection génétique était axée ces dernières années sur l'augmentation de la croissance et du format sans prendre en compte l'augmentation des besoins d'entretien et des quantités d'aliment ingérées par les animaux. A partir des résultats de cette thèse, une étude globale doit être menée en simulant les effets d'une sélection génétique sur l'économie de l'élevage. Elle doit aboutir au calcul de la marge réalisée par les animaux les plus efficaces pour chaque critère d'efficacité alimentaire. Cette étude est indispensable pour évaluer la pertinence d'une sélection sur l'efficacité alimentaire et choisir le meilleur critère afin d'améliorer la rentabilité des élevages allaitants.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Acetoze G, Weber KL, Ramsey JJ and Rossow HA 2015. Relationship between Liver Mitochondrial Respiration and Proton Leak in Low and High RFI Steers from Two Lineages of RFI Angus Bulls. *International Scholarly Research Notices*. Retrieved on 9 July 2018, from <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2015/194014/>.
- Agabriel J, Brouard S, Bastien D, Benoit M, Dhour P, Farrié J-P, Leclerc MC and Pottier E 2015. Guide de l'alimentation du troupeau bovin allaitant - vaches, veaux, et génisses de renouvellement. Institut de l'Élevage.
- Alemu AW, Vyas D, Manafiazar G, Basarab JA and Beauchemin KA 2017. Enteric methane emissions from low- and high-residual feed intake beef heifers measured using GreenFeed and respiration chamber techniques. *Journal of Animal Science* 95, 3727–3737.
- Allen MS 2014. Drives and limits to feed intake in ruminants. *Animal Production Science* 54, 1513–1524.
- Arango JA and Van Vleck LD 2002. Size of beef cows: early ideas, new developments. *Genetics and molecular research: GMR* 1, 51–63.
- Arthur PF 1995. Double muscling in cattle: a review. *Australian Journal of Agricultural Research* 46, 1493–1515.
- Awda BJ, Miller SP, Montanholi YR, Voort GV, Caldwell T, Buhr MM and Swanson KC 2013. The relationship between feed efficiency traits and fertility in young beef bulls. *Canadian Journal of Animal Science* 93, 185–192.
- Azarpajouh S, Colpoys J, Dekkers J, Gabler N, F. Patience J and K. Johnson A 2016. How has selection for residual feed intake (RFI) affected the grow-finish pig's ability to cope with stress? *Pork Information Gateway*. Retrieved on 4 March 2020, from <http://porkgateway.org/resource/selection-residual-feed-intake-rfi-affected-grow-finish-pigs-ability-cope-stress/>.
- Baker SD, Szasz JI, Klein TA, Kuber PS, Hunt CW, Glaze JB, Falk D, Richard R, Miller JC, Battaglia RA and Hill RA 2006. Residual feed intake of purebred Angus steers: Effects on meat quality and palatability. *Journal of Animal Science* 84, 938–945.
- Basarab JA, Beauchemin KA, Baron VS, Ominski KH, Guan LL, Miller SP and Crowley JJ 2013. Reducing GHG emissions through genetic improvement for feed efficiency: effects on economically important traits and enteric methane production. *animal* 7, 303–315.
- Basarab JA, Colazo MG, Ambrose DJ, Novak S, McCartney D and Baron VS 2011. Residual feed intake adjusted for backfat thickness and feeding frequency is independent of fertility in beef heifers. *Canadian Journal of Animal Science* 91, 573–584.
- Basarab JA, Price MA, Aalhus JL, Okine EK, Snelling WM and Lyle KL 2003. Residual feed intake and body composition in young growing cattle. *Canadian Journal of Animal Science* 83, 189–204.
- Bastiaansen JW, Coster A, Calus MP, van Arendonk JA and Bovenhuis H 2012. Long-term response to genomic selection: effects of estimation method and reference population structure for different genetic architectures. *Genetics Selection Evolution* 44, 3.

Références bibliographiques

- Belveze J, Blachon A, Blestel S, Brisson A, Guibier C, Lecomte C, Lomelet B and Messenger P 2012. Résultats 2010 des élevages BV suivis par Bovins Croissance.
- Berry DP and Crowley JJ 2012. Residual intake and body weight gain: A new measure of efficiency in growing cattle. *Journal of Animal Science*, 109–115.
- Berry DP and Crowley JJ 2013. Genetics of feed efficiency in dairy and beef cattle. *Journal of Animal Science* 91, 1594–1613.
- Blachon A, Lapostolle L, Lomelet B, Oden D, Lecomte C and Dimon P 2019. Résultats 2018 des élevages BV suivis par Bovins Croissance.
- Blasco A 2017. *Bayesian Data Analysis for Animal Scientists: The Basics*. Springer International Publishing.
- Boichard D, Boussaha M, Capitan A, Rocha D, Hoze C, Sanchez M-P, Tribout T, Letaief R, Croiseau P, Grohs C, Li W, Harland C, Charlier C, Lund MS, Sahana G, Georges M, Barbier S, Coppieters W, Fritz S and Guldbrandtsen B 2018. Experience from large scale use of the EuroGenomics custom SNP chip in cattle. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production Molecular Genetics* 4, 675.
- Boichard D, Chung H, Dassonneville R, David X, Eggen A, Fritz S, Gietzen KJ, Hayes BJ, Lawley CT, Sonstegard TS, Tassell CPV, VanRaden PM, Viaud-Martinez KA, Wiggans GR and Consortium for the BL 2012. Design of a Bovine Low-Density SNP Array Optimized for Imputation. *PLOS ONE* 7, e34130.
- Boichard D, Mattalia S and Fritz S 2017. La sélection dans l'espèce bovine et ses perspectives. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 170.
- Bonilha EFM, Branco RH, Bonilha SFM, Araujo FL, Magnani E and Mercadante MEZ 2013. Body chemical composition of Nellore bulls with different residual feed intakes. *Journal of Animal Science* 91, 3457–3464.
- Bottje WG and Carstens GE 2012. Variation in Metabolism: Biological Efficiency of Energy Production and Utilization That Affects Feed Efficiency. In *Feed Efficiency in the Beef Industry*, pp. 251–273. John Wiley & Sons, Ltd.
- Bougler J 1992. La gestion des populations : La loi sur l'élevage et l'organisation générale de la sélection en France. *INRA Prod. Anim.*, hors série 5, 219–221.
- Boulesteix P, Fouilloux M-N, Guerrier J and Laloë D 2008. Répertoire des résultats de l'évaluation IBOVAL 2008 pour les races bovines à viande.
- Boulesteix P, IDELE, GenEval and UMT eBIS 2019. Méthodes et résultats de l'évaluation IBOVAL 2019 pour les races bovines à viande.
- Bouquet A 2009. Amélioration de l'efficacité des programmes de sélection des bovins allaitants : de nouveaux modèles d'évaluation génétique. Paris, AgroParisTech.
- Brockman RP and Laarveld B 1986. Hormonal regulation of metabolism in ruminants; a review. *Livestock Production Science* 14, 313–334.
- Brown EG 2006. Sources of biological variation in residual feed intake in growing and finishing steers. Texas A&M University.

Références bibliographiques

- Bulle C, P FC, Paulino PV, Sanches AC and Sainz RD 2007. Growth, carcass quality, and protein and energy metabolism in beef cattle with different growth potentials and residual feed intakes. *Journal of Animal Science* 85, 928–936.
- Cantalapiedra-Hijar G, Abo-Ismaïl M, Carstens GE, Guan LL, Hegarty R, Kenny DA, McGee M, Plastow G, Relling A and Ortigues-Marty I 2018. Review: Biological determinants of between-animal variation in feed efficiency of growing beef cattle. *Animal*, 1–15.
- Carberry CA, Kenny DA, Han S, McCabe MS and Waters SM 2012. Effect of Phenotypic Residual Feed Intake and Dietary Forage Content on the Rumen Microbial Community of Beef Cattle. *Applied and Environmental Microbiology* 78, 4949–4958.
- Caton JS, Bauer ML and Hidari H 2000. Metabolic Components of Energy Expenditure in Growing Beef Cattle - Review -. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 13, 702–710.
- Christensen OF and Lund MS 2010. Genomic prediction when some animals are not genotyped. *Genetics Selection Evolution* 42, 2.
- Colditz IG 2004. Some mechanisms regulating nutrient utilisation in livestock during immune activation: an overview. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 44, 453–457.
- Coyne JM, Judge MM, Conroy S and Berry DP 2018. Variance component estimation of efficiency, carcass and meat quality traits in beef cattle. *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production Electronic Poster Session-Biology-Feed Intake and Efficiency* 1, 912.
- Crowley JJ, Evans RD, Mc Hugh N, Kenny DA, McGee M, Crews DH and Berry DP 2011. Genetic relationships between feed efficiency in growing males and beef cow performance. *Journal of Animal Science* 89, 3372–3381.
- Cruz GD, Rodríguez-Sánchez JA, Oltjen JW and Sainz RD 2010. Performance, residual feed intake, digestibility, carcass traits, and profitability of Angus-Hereford steers housed in individual or group pens. *Journal of Animal Science* 88, 324–329.
- CSAGAD (Cours Supérieur d'Amélioration Génétique des animaux Domestiques) 2006. Etude d'impact sur une ordonnance et ses textes réglementaires d'application relatifs à l'élevage et à l'amélioration génétique du cheptel.
- Daetwyler HD, Capitan A, Pausch H, Stothard P, Binsbergen R van, Brøndum RF, Liao X, Djari A, Rodriguez SC, Grohs C, Esquerré D, Bouchez O, Rossignol M-N, Klopp C, Rocha D, Fritz S, Eggen A, Bowman PJ, Coote D, Chamberlain AJ, Anderson C, VanTassell CP, Hulsegge I, Goddard ME, Guldbandsen B, Lund MS, Veerkamp RF, Boichard DA, Fries R and Hayes BJ 2014. Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. *Nature Genetics* 46, 858–865.
- Delanoue E, Roguet C and Dockes A-C 2015. Controverses sur l'élevage bovin en France.
- Difford GF, Plichta DR, Løvendahl P, Lassen J, Noel SJ, Højberg O, Wright A-DG, Zhu Z, Kristensen L, Nielsen HB, Guldbandsen B and Sahana G 2018. Host genetics and the rumen microbiome jointly associate with methane emissions in dairy cows. *PLOS Genetics* 14, e1007580.

Références bibliographiques

- Dijkstra J, Kebreab E, Mills J a. N, Pellikaan WF, López S, Bannink A and France J 2007. Predicting the profile of nutrients available for absorption: from nutrient requirement to animal response and environmental impact. *animal* 1, 99–111.
- Ducrocq V 1992. Du modèle génétique au modèle statistique. INRA Productions Animales hs, 75–81.
- Ducrocq V and Schneider M del P 2007. Generalization of the information source method to compute reliabilities in test models. *Interbull Bulletin*, 82.
- Durunna ON, Colazo MG, Ambrose DJ, McCartney D, Baron VS and Basarab JA 2012. Evidence of residual feed intake reranking in crossbred replacement heifers. *Journal of Animal Science* 90, 734–741.
- Durunna ON, Mujibi FDN, Nkrumah DJ, Basarab JA, Okine EK, Moore SS and Wang Z 2013. Genetic parameters for production and feeding behaviour traits in crossbred steers fed a finishing diet at different ages. *Canadian Journal of Animal Science* 93, 79–87.
- FGE 2009. Règlement technique du contrôle officiel des performances des bovins allaitants en ferme, version 4.0.
- FGE 2016. Référentiel technique du contrôle des taureaux en station d'évaluation SE et CI.
- Fidelis HA, Bonilha SFM, Tedeschi LO, Branco RH, Cyrillo JNSG and Mercadante MEZ 2017. Residual feed intake, carcass traits and meat quality in Nellore cattle. *Meat Science* 128, 34–39.
- Fitzsimons C, Kenny DA, Deighton MH, Fahey AG and McGee M 2013. Methane emissions, body composition, and rumen fermentation traits of beef heifers differing in residual feed intake. *Journal of Animal Science* 91, 5789–5800.
- Fitzsimons C, Kenny DA, Fahey AG and McGee M 2014a. Feeding behavior, ruminal fermentation, and performance of pregnant beef cows differing in phenotypic residual feed intake offered grass silage. *Journal of Animal Science* 92, 2170–2181.
- Fitzsimons C, Kenny DA and McGee M 2014b. Visceral organ weights, digestion and carcass characteristics of beef bulls differing in residual feed intake offered a high concentrate diet. *Animal* 8, 949–959.
- Fitzsimons C, McGee M, Keogh K, Waters SM and Kenny DA 2017. Molecular Physiology of Feed Efficiency in Beef Cattle. In *Biology of Domestic Animals*, pp. 122–165. Colin G. Scanes and Rodney A. Hill.
- Fontoura ABP, Montanholi YR, Amorim MD de, Foster RA, Chenier T and Miller SP 2016. Associations between feed efficiency, sexual maturity and fertility-related measures in young beef bulls. *animal* 10, 96–105.
- Fortes MRS, Reverter A, Zhang Y, Collis E, Nagaraj SH, Jonsson NN, Prayaga KC, Barris W and Hawken RJ 2010. Association weight matrix for the genetic dissection of puberty in beef cattle. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107, 13642–13647.
- Friggens NC, Blanc F, Berry DP and Puillet L 2017. Review: Deciphering animal robustness. A synthesis to facilitate its use in livestock breeding and management. *animal* 11, 2237–2251.

Références bibliographiques

- Garrick DJ, Taylor JF and Fernando RL 2009. Deregressing estimated breeding values and weighting information for genomic regression analyses. *Genetics Selection Evolution* 41, 55.
- Goddard ME and Hayes BJ 2009. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nature Reviews Genetics* 10, 381–391.
- Gomes R da C, Sainz RD and Leme PR 2013. Protein metabolism, feed energy partitioning, behavior patterns and plasma cortisol in Nellore steers with high and low residual feed intake. *Revista Brasileira de Zootecnia* 42, 44–50.
- Gomes RC, Sainz RD, Silva SL, César MC, Bonin MN and Leme PR 2012. Feedlot performance, feed efficiency reranking, carcass traits, body composition, energy requirements, meat quality and calpain system activity in Nellore steers with low and high residual feed intake. *Livestock Science* 150, 265–273.
- Griffon L, Boulesteix P, Delpéuch A, Govignon-Gion A, Guerrier J, Leudet O, Miller S, Saintilan R, Venot E and Tribout T 2017. La sélection génétique des races bovines allaitantes en France : un dispositif et des outils innovants au service des filières viande. *INRA Productions Animales* 30, 107–124.
- Guan LL, Nkrumah JD, Basarab JA and Moore SS 2008. Linkage of microbial ecology to phenotype: correlation of rumen microbial ecology to cattle's feed efficiency. *FEMS Microbiology Letters* 288, 85–91.
- Gunsett FC 1984. Linear Index Selection to Improve Traits Defined as Ratios. *Journal of Animal Science* 59, 1185–1193.
- Habier D, Fernando RL, Kizilkaya K and Garrick DJ 2011. Extension of the bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinformatics* 12, 186.
- Hafla AN, Carstens GE, Forbes TDA, Tedeschi LO, Bailey JC, Walter JT and Johnson JR 2013. Relationships between postweaning residual feed intake in heifers and forage use, body composition, feeding behavior, physical activity, and heart rate of pregnant beef females. *Journal of Animal Science* 91, 5353–5365.
- Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ and Goddard ME 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92, 433–443.
- Hegarty RS, Goopy JP, Herd RM and McCorkell B 2007. Cattle selected for lower residual feed intake have reduced daily methane production. *Journal of Animal Science* 85, 1479–1486.
- Henderson CR 1975. Best Linear Unbiased Estimation and Prediction under a Selection Model. *Biometrics* 31, 423–447.
- Herd RM and Arthur PF 2009. Physiological basis for residual feed intake. *Journal of Animal Science* 87, E64–E71.
- Herd RM, Arthur PF, Bottema CDK, Egarr AR, Geesink GH, Lines DS, Piper S, Siddell JP, Thompson JM and Pitchford WS 2014. Genetic divergence in residual feed intake affects growth, feed efficiency, carcass and meat quality characteristics of Angus steers in a large commercial feedlot. *Animal Production Science* 58, 164–174.

Références bibliographiques

- Herd RM, Oddy VH and Richardson EC 2004. Biological basis for variation in residual feed intake in beef cattle. 1. Review of potential mechanisms. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 44, 423–430.
- Herd RM, Piper S, M Thompson J, Arthur PF, Mccorkell B and Dibley KCP 2009. Benefits of genetic superiority in residual feed intake in a large commercial feedlot. *Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed Genet.* 18, 476–479.
- Herd RM, Velazco JI, Arthur PF and Hegarty RF 2016. Associations among methane emission traits measured in the feedlot and in respiration chambers in Angus cattle bred to vary in feed efficiency. *Journal of Animal Science* 94, 4882–4891.
- Hernandez-Sanabria E, Goonewardene LA, Wang Z, Durunna ON, Moore SS and Guan LL 2011. Impact of Feed Efficiency and Diet on the Adaptive Variations in the Bacterial Community in the Rumen Fluid of Cattle Identified by PCR-DGGE and Quantitative Real Time PCR Analysis. *Applied and Environmental Microbiology*, AEM.05114-11.
- Hill WG 1981. Estimation of effective population size from data on linkage disequilibrium. *Genetics Research* 38, 209–216.
- Hills JL, Wales WJ, Dunshea FR, Garcia SC and Roche JR 2015. Invited review: An evaluation of the likely effects of individualized feeding of concentrate supplements to pasture-based dairy cows. *Journal of Dairy Science* 98, 1363–1401.
- Hoque MA, Arthur PF, Hiramoto K and Oikawa T 2006. Genetic relationship between different measures of feed efficiency and its component traits in Japanese Black (Wagyu) bulls. *Livestock Science* 99, 111–118.
- Howie B, Fuchsberger C, Stephens M, Marchini J and Abecasis GR 2012. Fast and accurate genotype imputation in genome-wide association studies through pre-phasing. *Nature Genetics* 44, 955–959.
- Huhtanen P, Ahvenjärvi S, Weisbjerg MR and Norgaard P 2006. Digestion and passage of fibre in ruminants. In *Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism and Impact of Nutrition on Gene Expression, Immunology and Stress*.
- Huhtanen P, Ramin M and Cabezas-Garcia EH 2016. Effects of ruminal digesta retention time on methane emissions: a modelling approach. *Animal Production Science* 56, 501–506.
- IDELE 1997. 1996 : l'année économique lait & viande bovine perspective 1997.
- IDELE 2012. Alimentation des bovins : rations moyennes et autonomie alimentaire.
- IDELE 2017a. Autonomie alimentaire des élevages bovins viande du bassin Limousin. Retrieved on 24 December 2019, from <http://idele.fr/reseaux-et-partenariats/inosys-reseaux-delevage/publication/idelesolr/recommends/autonomie-alimentaire-des-elevages-bovins-viande-du-bassin-limousin.html>.
- IDELE 2017b. Résultats 2016 des élevages BV suivis par Bovins Croissance. Retrieved on 8 August 2018, from <http://idele.fr/contact/publication/idelesolr/recommends/resultats-2016-des-elevages-bovins-viande-suivis-par-bovins-croissance.html>.
- IDELE 2019. Les chiffres clés du GEB bovins 2019.

Références bibliographiques

- Inosys Réseau Elevage 2016. Vaches, surfaces, charges... tout augmente sauf le revenu. Retrieved on 9 August 2018, from http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/vaches-surfaces-charges-tout-augmente-sauf-le-revenu.html.
- Jami E and Mizrahi I 2012. Composition and Similarity of Bovine Rumen Microbiota across Individual Animals. *PLoS ONE* 7.
- Janssen PH 2010. Influence of hydrogen on rumen methane formation and fermentation balances through microbial growth kinetics and fermentation thermodynamics. *Animal Feed Science and Technology* 160, 1–22.
- Johnson DE, Johnson KA and Baldwin RL 1990. Changes in Liver and Gastrointestinal Tract Energy Demands in Response to Physiological Workload in Ruminants. *The Journal of Nutrition* 120, 649–655.
- Jones FM, Phillips FA, Naylor T and Mercer NB 2011. Methane emissions from grazing Angus beef cows selected for divergent residual feed intake. *Animal Feed Science and Technology* 166–167, 302–307.
- Karisa BK, Thomson J, Wang Z, Li C, Montanholi YR, Miller SP, Moore SS and Plastow GS 2014. Plasma metabolites associated with residual feed intake and other productivity performance traits in beef cattle. *Livestock Science* 165, 200–211.
- Kelly AK, McGee M, Crews DH, Fahey AG, Wylie AR and Kenny DA 2010. Effect of divergence in residual feed intake on feeding behavior, blood metabolic variables, and body composition traits in growing beef heifers. *Journal of Animal Science* 88, 109–123.
- Kennedy BW, Werf VD, H J and Meuwissen TH 1993. Genetic and statistical properties of residual feed intake. *Journal of animal science* 71, 3239–3250.
- Kenny DA, Fitzsimons C, Waters SM and McGee M 2018. Invited review: Improving feed efficiency of beef cattle – the current state of the art and future challenges. *animal*, 1–12.
- Knott SA, Cummins LJ, Dunshea FR and Leury BJ 2010. Feed efficiency and body composition are related to cortisol response to adrenocorticotropin hormone and insulin-induced hypoglycemia in rams. *Domestic Animal Endocrinology* 39, 137–146.
- Koch RM, Swiger LA, Chambers D and Gregory KE 1963. Efficiency of Feed Use in Beef Cattle. *Journal of Animal Science* 22, 486–494.
- Kolath WH, Kerley MS, Golden JW and Keisler DH 2006. The relationship between mitochondrial function and residual feed intake in Angus steers. *Journal of Animal Science* 84, 861–865.
- Kowalski LH, Fernandes SR, DiLorenzo N, Moletta JL, Rossi P, Freitas D and A J 2017. Residual feed intake and reproductive traits of growing Purunã bulls. *Journal of Animal Science* 95, 930–938.
- Krehbiel CR 2014. INVITED REVIEW: Applied nutrition of ruminants: Fermentation and digestive physiology1. *The Professional Animal Scientist* 30, 129–139.

Références bibliographiques

- Krueger WK, Carstens G, Gomez RR, Bourg BM, Lancaster P, Slay LJ, Miller JC, Anderson R, Horrocks SM, Kreuger NA and Forbes TDA 2009. Relationships between residual feed intake and apparent nutrient digestibility, in vitro methane producing activity and VFA concentrations in growing Brangus heifers. *J. Anim. Sci.* 87.
- LAISSE S, Baumont R, DUSART L, Gaudré D, Rouillé B, Benoit M, Veysset P, Rémond D and Peyraud Jean-Louis 2019. L'efficacité nette de conversion des aliments par les animaux d'élevage : une nouvelle approche pour évaluer la contribution de l'élevage à l'alimentation humaine. *INRA Productions Animales* 31, 269–288.
- Laloë D 1992. Complications des modèles d'évaluation : exemples des performances répétées et des effets maternels. *INRA Prod. Anim.*, hors série 5, 197–199.
- Lam S, Munro JC, Zhou M, Guan LL, Schenkel FS, Steele MA, Miller SP and Montanholi YR 2017. Associations of rumen parameters with feed efficiency and sampling routine in beef cattle. *Animal* 12, 1442–1450.
- Lancaster PA, Carstens GE, Crews DH, Welsh TH, Forbes TDA, Forrest DW, Tedeschi LO, Randel RD and Rouquette FM 2009. Phenotypic and genetic relationships of residual feed intake with performance and ultrasound carcass traits in Brangus heifers¹. *Journal of Animal Science* 87, 3887–3896.
- Lancaster PA, Carstens GE, Michal JJ, Brennan KM, Johnson KA and Davis ME 2014. Relationships between residual feed intake and hepatic mitochondrial function in growing beef cattle. *Journal of Animal Science* 92, 3134–3141.
- Lavaud C 2015. Analyse de l'évolution des prix en élevage de bovins viande.
- Lawrence P, Kenny DA, Earley B, Crews DH and McGee M 2011. Grass silage intake, rumen and blood variables, ultrasonic and body measurements, feeding behavior, and activity in pregnant beef heifers differing in phenotypic residual feed intake. *Journal of Animal Science* 89, 3248–3261.
- Lawrence P, Kenny DA, Earley B and McGee M 2012. Grazed grass herbage intake and performance of beef heifers with predetermined phenotypic residual feed intake classification. *Animal* 6, 1648–1661.
- Lawrence P, Kenny DA, Earley B and McGee M 2013. Intake of conserved and grazed grass and performance traits in beef suckler cows differing in phenotypic residual feed intake. *Livestock Science* 152, 154–166.
- Lebret B and Picard B 2015. Les principales composantes de la qualité des carcasses et des viandes dans les différentes espèces animales. *INRAE Productions Animales* 28, 93–98.
- Lherm M, Agabriel J and Devun J 2017. État des lieux et évolutions de la production bovine allaitante en France et dans trois pays européens. *INRA Productions Animales* 30, 93–106.
- Li F, Li C, Chen Y, Liu J, Zhang C, Irving B, Fitzsimmons C, Plastow G and Guan LL 2019. Host genetics influence the rumen microbiota and heritable rumen microbial features associate with feed efficiency in cattle. *Microbiome* 7, 92.
- Lobley GE 2003. Protein turnover—what does it mean for animal production? *Canadian Journal of Animal Science* 83, 327–340.

Références bibliographiques

- Malaval N and Leudet O 2019. Résultats du contrôle des performances bovins allaitants.
- Martin P, Taussat S, Vinet A, Krauss D, Maupetit D and Renand G 2019. Genetic parameters and genome-wide association study regarding feed efficiency and slaughter traits in Charolais cows. *Journal of Animal Science* 97, 3684–3698.
- McBride BW and Kelly JM 1990. Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. *Journal of Animal Science* 68, 2997–3010.
- McCabe MS, Cormican P, Keogh K, O'Connor A, O'Hara E, Palladino RA, Kenny DA and Waters SM 2015. Illumina MiSeq Phylogenetic Amplicon Sequencing Shows a Large Reduction of an Uncharacterised Succinivibrionaceae and an Increase of the *Methanobrevibacter gottschalkii* Clade in Feed Restricted Cattle. *PLoS ONE* 10.
- McDonagh MB, Herd RM, Richardson EC, Oddy VH, Archer JA and Arthur PF 2001. Meat quality and the calpain system of feedlot steers following a single generation of divergent selection for residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 41, 1013–1021.
- McDonnell RP, Hart KJ, Boland TM, Kelly AK, McGee M and Kenny DA 2016. Effect of divergence in phenotypic residual feed intake on methane emissions, ruminal fermentation, and apparent whole-tract digestibility of beef heifers across three contrasting diets. *Journal of Animal Science* 94, 1179–1193.
- McGee M, Ramirez JA, Carstens GE, Price WJ, Hall JB and Hill RA 2014. Relationships of feeding behaviors with efficiency in RFI-divergent Japanese Black cattle. *Journal of Animal Science* 92, 3580–3590.
- Meale SJ, Morgavi DP, Cassar-Malek I, Andueza D, Ortigues-Marty I, Robins RJ, Schiphorst A-M, Laverroux S, Graulet B, Boudra H and Cantalapiedra-Hijar G 2017. Exploration of Biological Markers of Feed Efficiency in Young Bulls. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 65, 9817–9827.
- de Menezes AB, Lewis E, O'Donovan M, O'Neill BF, Clipson N and Doyle EM 2011. Microbiome analysis of dairy cows fed pasture or total mixed ration diets. *FEMS Microbiology Ecology* 78, 256–265.
- Ménissier F and Bouix J 1992. *Inra Productions Animales - L'amélioration génétique en France : le contexte et les acteurs - Les bovins et ovins producteurs de viande*. INRA Prod. Anim., hors série 5, 11–23.
- Mercadante MEZ, Caliman AP de M, Canesin RC, Bonilha SFM, Berndt A, Frighetto RTS, Magnani E, Branco RH, Mercadante MEZ, Caliman AP de M, Canesin RC, Bonilha SFM, Berndt A, Frighetto RTS, Magnani E and Branco RH 2015. Relationship between residual feed intake and enteric methane emission in Nellore cattle. *Revista Brasileira de Zootecnia* 44, 255–262.
- Meuwissen THE and Goddard ME 2000. Fine Mapping of Quantitative Trait Loci Using Linkage Disequilibria With Closely Linked Marker Loci. *Genetics* 155, 421–430.

Références bibliographiques

- Meyer K 2007. WOMBAT—A tool for mixed model analyses in quantitative genetics by restricted maximum likelihood (REML). *Journal of Zhejiang University SCIENCE B* 8, 815–821.
- Meyer AM, Hess BW, Paisley SI, Du M and Caton JS 2014. Small intestinal growth measures are correlated with feed efficiency in market weight cattle, despite minimal effects of maternal nutrition during early to midgestation. *Journal of Animal Science* 92, 3855–3867.
- Ministère de l’Agriculture 2016. Identification et traçabilité des animaux d’élevage | Alim’agri. Retrieved on 29 February 2016, from <http://agriculture.gouv.fr/identification-et-tracabilite-des-animaux-delevage>.
- Ministère de l’Agriculture, de l’Agroalimentaire et de la Forêt 2013. Cahier des charges national du dispositif d’enregistrement et de certification de la parenté des bovins. *Bulletin officiel du Ministère de l’agriculture, de l’agroalimentaire et de la forêt*.
- Ministère de l’Agriculture et de l’Alimentation 2018. Référentiel de contrôle des performances dans le cadre du service public d’enregistrement et de contrôle des performances des ruminants, pour la filière ‘production viande bovine’.
- Ministère de l’Agriculture et de l’Alimentation 2019. Le règlement zootechnique européen : un nouveau cadre réglementaire européen pour la génétique animale française. Retrieved on 22 April 2020, from <https://agriculture.gouv.fr/le-reglement-zootechnique-europeen-un-nouveau-cadre-reglementaire-europeen-pour-la-genetique-animale>.
- Minton JE 1994. Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in models of acute stress in domestic farm animals. *Journal of Animal Science* 72, 1891–1898.
- Misztal I, Legarra A and Aguilar I 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal of Dairy Science* 92, 4648–4655.
- Montanholi Y, Fontoura A, Swanson K, Coomber B, Yamashiro S and Miller S 2013a. Small intestine histomorphometry of beef cattle with divergent feed efficiency. *Acta Veterinaria Scandinavica* 55, 9.
- Montanholi YR, Haas LS, Swanson KC, Coomber BL, Yamashiro S and Miller SP 2017. Liver morphometrics and metabolic blood profile across divergent phenotypes for feed efficiency in the bovine. *Acta Veterinaria Scandinavica* 59, 24.
- Montanholi YR, Lam S, Peripolli V, Vander Voort G and Miller SP 2013b. Short Communication: Associations between chemical composition and physical properties of milk and colostrum with feed efficiency in beef cows. *Canadian Journal of Animal Science* 93, 487–492.
- Montanholi YR, Swanson KC, Palme R, Schenkel FS, McBride BW, Lu D and Miller SP 2010. Assessing feed efficiency in beef steers through feeding behavior, infrared thermography and glucocorticoids*. *animal* 4, 692–701.
- Moss AR, Jouany J-P and Newbold J 2000. Methane production by ruminants: its contribution to global warming. *Annales de Zootechnie* 49, 231–253.

Références bibliographiques

- Nascimento ML, Souza ARDL, Chaves AS, Cesar ASM, Tullio RR, Medeiros SR, Mourão GB, Rosa AN, Feijó GLD, Alencar MM and Lanna DPD 2016. Feed efficiency indexes and their relationships with carcass, non-carcass and meat quality traits in Nellore steers. *Meat Science* 116, 78–85.
- Nkrumah JD, Basarab JA, Wang Z, Li C, Price MA, Okine EK, Crews DH and Moore SS 2007a. Genetic and phenotypic relationships of feed intake and measures of efficiency with growth and carcass merit of beef cattle. *Journal of Animal Science* 85, 2711–2720.
- Nkrumah JD, Crews DH, Basarab JA, Price MA, Okine EK, Wang Z, Li C and Moore SS 2007b. Genetic and phenotypic relationships of feeding behavior and temperament with performance, feed efficiency, ultrasound, and carcass merit of beef cattle. *Journal of Animal Science* 85, 2382–2390.
- Nkrumah JD, Okine EK, Mathison GW, Schmid K, Li C, Basarab JA, Price MA, Wang Z and Moore SS 2006. Relationships of feedlot feed efficiency, performance, and feeding behavior with metabolic rate, methane production, and energy partitioning in beef cattle. *Journal of Animal Science* 84, 145–153.
- Nozière P, Ortigues-Marty I, Loncke C and Sauvant D 2010. Carbohydrate quantitative digestion and absorption in ruminants: from feed starch and fibre to nutrients available for tissues. *animal* 4, 1057–1074.
- Oddy VH 1999. Genetic variation in protein metabolism and implications for variation in efficiency of growth.
- Oliveira LF, Ruggieri AC, Branco RH, Cota OL, Canesin RC, Costa HJU and Mercadante MEZ 2018. Feed efficiency and enteric methane production of Nellore cattle in the feedlot and on pasture. *Animal Production Science* 58, 886–893.
- Ortigues I and Doreau M 1995. Responses of the splanchnic tissues of ruminants to changes in intake: absorption of digestion end products, tissue mass, metabolic activity and implications to whole animal energy metabolism. *Annales de Zootechnie* 44, 321–346.
- Owens FN, Qi S and Sapienza DA 2014. INVITED REVIEW: Applied protein nutrition of ruminants—Current status and future directions¹. *The Professional Animal Scientist* 30, 150–179.
- Peyraud jean-louis, Cellier P, Aarts F, Béline F, Bockstaller C, Bourblanc M, Delaby L, Donnars C, Dourmad J-Y, Dupraz P, Durand P, Faverdin P, Fiorelli J-L, Gaigné C, Girard A, Guillaume F, Kuikman P, Alexandra L, Goffe P and Veysset P 2012. Les flux d’azote liés aux élevages : réduire les pertes, rétablir les équilibres. *Expertise scientifique collective, rapport, Inra (France)*, 527 pages.
- Pliquet RU, Führer D, Falk S, Zysset S, Cramon DY von and Stumvoll M 2006. The Effects of Insulin on the Central Nervous System - Focus on Appetite Regulation. *Hormone and Metabolic Research* 38, 442–446.
- Pszczola M, Strabel T, Mulder HA and Calus MPL 2012. Reliability of direct genomic values for animals with different relationships within and to the reference population. *Journal of Dairy Science* 95, 389–400.

Références bibliographiques

- Quiniou N 1996. Apports énergétiques et croissance du porc. *Productions Animales* 2 (9), 141-150. (1996).
- Ramayo-Caldas Y, Renand G, Ballester M, Saintilan R and Rocha D 2016. Multi-breed and multi-trait co-association analysis of meat tenderness and other meat quality traits in three French beef cattle breeds. *Genetics Selection Evolution* 48, 37.
- Ramos MH and Kerley MS 2013. Mitochondrial complex I protein differs among residual feed intake phenotype in beef cattle. *Journal of Animal Science* 91, 3299–3304.
- Rauw WM 2012. Feed Efficiency and Animal Robustness. In *Feed Efficiency in the Beef Industry*, pp. 105–122. John Wiley & Sons, Ltd.
- Reffay M and Mangeol A 2016. Évaluation des stations de reproducteurs des secteurs bovins et ovins allaitants | Alim'agri.
- Renand G, Vinet A, Decruyenaere V, Maupetit D and Dozias D 2019. Methane and Carbon Dioxide Emission of Beef Heifers in Relation with Growth and Feed Efficiency. *Animals* 9, 1136.
- Richardson EC and Herd RM 2004. Biological basis for variation in residual feed intake in beef cattle. 2. Synthesis of results following divergent selection. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 44, 431–440.
- Richardson EC, Herd RM, Archer JA and Arthur PF 2004. Metabolic differences in Angus steers divergently selected for residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 44, 441–452.
- Richardson E, Herd R, Arthur P, Xu G, Dibley K and Oddy H 1996. Possible physiological indicators for net feed conversion efficiency in beef cattle. *Proceedings of the Australian Society of Animal Production* 21.
- Richardson EC, Herd RM, Colditz IG, Archer JA and Arthur PF 2002. Blood cell profiles of steer progeny from parents selected for and against residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 42, 901–908.
- Richardson EC, Herd RM and Oddy VH 2000. Variation in body composition, activity and other physiological processes and their associations with feed efficiency. *Feed efficiency in beef cattle. Proceedings of the feed efficiency workshop* (ed. JA Archer, RM Herd and PF Arthur), 46–50.
- Richardson EC, Herd RM, Oddy VH, Thompson JM, Archer JA and Arthur PF 2001. Body composition and implications for heat production of Angus steer progeny of parents selected for and against residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture* 41, 1065–1072.
- Robert-Granié CR-G, Legarra ALA and Ducrocq VV 2011. Principes de base de la sélection génomique. *Productions Animales* 24, 331–340.
- Robinson DL 2005. Accounting for bias in regression coefficients with example from feed efficiency. *Livestock Production Science* 95, 155–161.

Références bibliographiques

- Robinson DL and Oddy VH 2004. Genetic parameters for feed efficiency, fatness, muscle area and feeding behaviour of feedlot finished beef cattle. *Livestock Production Science* 90, 255–270.
- Roche JR, Blache D, Kay JK, Miller DR, Sheahan AJ and Miller DW 2008. Neuroendocrine and physiological regulation of intake with particular reference to domesticated ruminant animals. *Nutrition Research Reviews* 21, 207–234.
- Roehe R, Dewhurst RJ, Duthie C-A, Rooke JA, McKain N, Ross DW, Hyslop JJ, Waterhouse A, Freeman TC, Watson M and Wallace RJ 2016. Bovine Host Genetic Variation Influences Rumen Microbial Methane Production with Best Selection Criterion for Low Methane Emitting and Efficiently Feed Converting Hosts Based on Metagenomic Gene Abundance. *PLoS Genetics* 12.
- Sainz R, D. Cruz G, B. Monteiro R, Rodriguez-Sanchez J, B. Monteiro D, Guidi V and J. Anaruma R 2006. Carcass composition and visceral organs are similar at harvest in low and high residual feed intake groups of Angus-Hereford steers. *Proceedings, Western Section, American Society of Animal Science* 57, 401–403.
- Sanchez M-P, Ramayo-Caldas Y, Wolf V, Laithier C, El Jabri M, Michenet A, Boussaha M, Taussat S, Fritz S, Delacroix-Buchet A, Brochard M and Boichard D 2019. Sequence-based GWAS, network and pathway analyses reveal genes co-associated with milk cheese-making properties and milk composition in Montbéliarde cows. *Genetics Selection Evolution* 51, 34.
- Sargolzaei M, Chesnais JP and Schenkel FS 2014. A new approach for efficient genotype imputation using information from relatives. *BMC Genomics* 15, 478.
- Schiavon S and Bittante G 2012. Double-musled and conventional cattle have the same net energy requirements if these are related to mature and current body protein mass, and to gain composition. *Journal of Animal Science* 90, 3973–3987.
- Sellier P, Bouix J, Renand G and Molénat M 1992. Les objectifs et les critères de sélection : Les aptitudes bouchères : croissance, efficacité alimentaire et qualité de la carcasse. *INRA Prod. Anim., hors série* 5, 147–159.
- Susenbeth A, Dickel T, Südekum K-H, Drochner W and Steingäß H 2004. Energy requirements of cattle for standing and for ingestion, estimated by a ruminal emptying technique. *Journal of Animal Science* 82, 129–136.
- Tolkamp B, Wall E, Roehe R, Newbold J and Zaralis K 2010. Review of nutrient efficiency in different breeds of farm livestock.
- Tribout T, Barbat M, Saintilan R, Fouilloux M-N, Venot E and Phocas F 2015. Mise en place d'évaluations génomiques nationales dans les populations bovines allaitantes françaises Charolaise, Limousine et Blonde d'Aquitaine. *3R Rencontres Recherches Ruminants*. (22)2015; 22. *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, Paris, FRA, 2015-12-03-2015-12-03, 103-106.
- VanRaden PM, Null DJ, Sargolzaei M, Wiggans GR, Tooker ME, Cole JB, Sonstegard TS, Connor EE, Winters M, van Kaam JBCHM, Valentini A, Van Doormaal BJ, Faust MA and Doak GA 2013. Genomic imputation and evaluation using high-density Holstein genotypes. *Journal of Dairy Science* 96, 668–678.

Références bibliographiques

- Veysset P, Lherm M, Boussemart J-P and Natier P 2017. Formation et répartition des gains de productivité en élevage bovin viande. Qui sont les gagnants et les perdants entre 1980 et 2015 ? *Économie rurale. Agricultures, alimentations, territoires*, 71–91.
- Vinet A, Krauss D and Renand G 2005. Format adulte des vaches charolaises : variabilité génétique et relation avec la précocité de développement. pp. 293–296.
- Wang Z, Colazo MG, Basarab JA, Goonewardene LA, Ambrose DJ, Marques E, Plastow G, Miller SP and Moore SS 2012. Impact of selection for residual feed intake on breeding soundness and reproductive performance of bulls on pasture-based multisire mating. *Journal of Animal Science* 90, 2963–2969.
- Welch CM, Thornton KJ, Murdoch GK, Chapalamadugu KC, Schneider CS, Ahola JK, Hall JB, Price WJ and Hill RA 2013. An examination of the association of serum IGF-I concentration, potential candidate genes, and fiber type composition with variation in residual feed intake in progeny of Red Angus sires divergent for maintenance energy EPD. *Journal of Animal Science* 91, 5626–5636.
- van der Werf JHJ 2004. Is it useful to define residual feed intake as a trait in animal breeding programs? *Australian Journal of Experimental Agriculture* 44, 405–409.
- Wilkinson JM 2011. Re-defining efficiency of feed use by livestock. *animal* 5, 1014–1022.
- Wulfhorst JD, Ahola J, Kane S, Keenan L and Hill R 2010. Factors affecting beef cattle producer perspectives on feed efficiency. *Journal of animal science* 88, 3749–58.
- Yang J, Lee SH, Goddard ME and Visscher PM 2011. GCTA: a tool for genome-wide complex trait analysis. *American Journal of Human Genetics* 88, 76–82.
- Zorzi K, Bonilha SFM, Queiroz AC, Branco RH, Sobrinho TL and Duarte MS 2013. Meat quality of young Nellore bulls with low and high residual feed intake. *Meat Science* 93, 593–599.

Liste des publications

1 Résultats du travail de thèse

1.1 Articles scientifiques

Sébastien Taussat, Romain Saintilan, Daniel Krauss, David Maupetit, Marie-Noëlle Fouilloux, Gilles Renand, Relationship between feed efficiency and slaughter traits of French Charolais bulls, *Journal of Animal Science*, Volume 97, Issue 6, June 2019, Pages 2308–2319, <https://doi.org/10.1093/jas/skz108>

1.2 Communications à des congrès / séminaires

Taussat Sébastien, Saintilan Romain, Michenet Alexis, Fritz Sébastien, Hoze Chris, Venot Eric, Martin Pauline, Krauss Daniel, Maupetit David, Renand Gilles, Sequence-based GWAS on feed efficiency and carcass traits in French Charolais bulls. In: 70th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science. *Annual Meeting of the European Association for Animal Production*. Presented at 70. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Ghent, BEL (2019-08-26 - 2019-08-30)

Taussat Sébastien, Krauss Daniel, Maupetit David, Fouilloux Marie-Noëlle, Jailler Romain, Renand, G. (2018). Relations génétiques entre l'efficacité alimentaire de jeunes bovins en croissance et leur composition corporelle à l'abattage. In: 24èmes Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants (3R) (p. 46-46). *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*. Presented at 24. Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants (3R), Paris, FRA (2018-12-05 - 2018-12-06). Paris, FRA : Institut de l'Elevage – INRA

Sébastien Taussat, Romain Saintilan, Gilles Renand, Genetic parameters and genome-wide association study for residual feed intake in pure breed Charolais young bulls, Proceedings of the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores ISNH 2018. Presented at 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, Clermont-Ferrand, FRA (2018-09-02 – 2018-09-06)

Sequence-based GWAS on feed efficiency and carcass traits in French Charolais bulls

Taussat S.^{1,2}, Saintilan R.¹, Michenet A.¹, Fritz S.¹, Hoze C.¹, Venot E.², Martin P.², Krauss D.³, Maupetit D.³, Renand G.²

¹Alice, 75012, Paris, France

²GABI, INRA, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France

³UE0332 Domaine expérimental Bourges-La Sapinière, INRA, 18390 Osmoy, France

Improvement of feed efficiency is of a major interest for beef breeders to increase their profitability. However, this trait is difficult and expensive to measure on large scale. Using causal mutations in genomic evaluation could be useful to facilitate selection. A sequence-based GWAS was performed on 789 Charolais terminal bulls for feed intake (FI), final weight (FW) and two feed efficiency criteria: residual feed intake (RFI) and ratio of feed efficiency (FE). Carcass yield (CY), percentage of muscle (MU) and fat (FAT) in carcass were also analyzed. Animals were fed ad libitum with pelleted diet and slaughtered at seventeen months of age on average. Bulls were genotyped with the BovineSNP50 (50K) chip and their genotypes were successively imputed to HD density using Fimpute and up to the sequence level with Minimac software. GWAS analyses were performed using the GCTA software and a corrected Bonferroni threshold was used ($-\log P > 5.75$). In total, 1,404 SNPs were highly associated with one or several traits and 42 genes were identified. DIAPH3 and MMP13, already detected for feed efficiency in literature, were associated with RFI. Some SNPs associated with FE were presents in TYR genes which were already detected for body and carcass weight. Both FE and RFI were significantly associated with USH2A on BTA 16. Feed intake was associated with ZNF248 on BTA 28. Final weight was associated with SNPs in intergenic region only. Feed efficiency traits seemed to have different genomic control than FI and FW. Carcass yield, MU and FAT were all found highly associated with the same region of the BTA2. This result showed the major effect of the MSTN on the carcass composition, however, no association was found with RFI and FE. Carcass muscle content was also specifically associated with SLC38A1 in BTA 5, already found for carcass traits. These results showed that several genes were specifically associated with feed efficiency traits. Further investigation will be focus on genomic selection on these traits in French Charolais breed.

Relations génétiques entre l'efficacité alimentaire de jeunes bovins en croissance et leur composition corporelle à l'abattage

Genetic relationships between feed efficiency for growing young bulls and their body composition at the slaughtering

TAUSSAT S. (1,5), KRAUSS D. (2), MAUPETIT D. (2), FOUILLOUX M-N (3), JAILLER R. (4), RENAND G. (5)

(1) Allice, UMT eBIS, 78350, Jouy-en-Josas, France

(2) INRA, UE0332 Domaine expérimental Bourges-La Sapinière, 18390 Osmoy, France

(3) Idele, UMT eBIS, 78350, Jouy-en-Josas, France

(4) INRA, UMR1213 Herbivores Theix, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France

(5) INRA, UMR1313 GABI, UMT eBIS, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350, Jouy-en-Josas, France

INTRODUCTION

L'efficacité alimentaire a été évaluée en race Charolaise en mesurant, dans des stations de contrôle individuel (CI), la consommation d'aliment par de jeunes taureaux candidats à la sélection. Afin d'évaluer l'impact possible d'une sélection de l'efficacité alimentaire de ces taureaux sur les performances de croissance et d'abattage de taurillons en engraissement, une expérimentation a été mise en place avec la procréation de descendants par un échantillon de ces taureaux. L'objectif de cette étude est d'estimer les paramètres génétiques de l'efficacité alimentaire des taureaux et des taurillons ainsi que des caractères d'abattage.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1 DONNÉES

De 1979 à 2014, 4 675 taureaux Charolais ont été contrôlés en station CI avec des mesures d'ingestion d'un aliment condensé à base de luzerne déshydratée. Parmi eux, 510 taureaux évalués entre 1985 et 1989 ont été classés sur la base d'un index combinant leur poids en fin des contrôles et leur efficacité alimentaire pour en sélectionner 30 aux deux extrémités. De 1988 à 2009, 1 477 taurillons ont été procréés et contrôlés dans l'unité expérimentale INRA de Bourges avec le même type d'aliment condensé distribué ad libitum jusqu'à leur abattage, à 15 ou à 19 mois. A l'abattoir expérimental INRA de Theix, la carcasse a été pesée le jour de l'abattage et une 6ème côte a été disséquée le lendemain pour estimer la composition de la carcasse. Pour caractériser la composition corporelle, les rapports suivants ont été calculés : le rendement en carcasse (RC) égal au rapport du poids de carcasse sur le poids fin des contrôles ; les pourcentages de muscle (%M) et de gras (%G) dans la carcasse, calculés à partir la dissection de la 6ème côte et de la pesée des gras internes (Robelin et Geay, 1975).

1.2 CRITERES D'EFFICACITE ET MODELES

Pour les taureaux et les taurillons, trois critères d'efficacité alimentaire ont été calculés à partir de la consommation moyenne journalière (CMJ), du gain moyen quotidien (GMQ) et du poids moyen métabolique (PMM) : l'efficacité alimentaire (EA=GMQ/CMJ), la CMJ résiduelle (CMJR, égale à la résiduelle de la régression multiple de CMJ sur PMM et GMQ), et le GMQ résiduel (GMQR, égal à la résiduelle de la

régression de GMQ sur CMJ et PMM). Les paramètres génétiques ont été estimés à l'aide du logiciel WOMBAT (Meyer, 2007) dans un modèle animal multicaractère incluant la CMJR et le poids fin des contrôles des taureaux et les performances deux à deux pour les taurillons. Ce modèle incluait un effet groupe de contemporain et l'âge pour les taureaux et les effets de la campagne, de l'âge de la mère, de la gémellité et de l'âge en fin des contrôles pour les taurillons.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

L'héritabilité de la CMJR pour les taureaux est de 0,27 et pour les taurillons de 0,36 (tableau 1). Dans la littérature, les héritabilités vont de 0,14 à 0,62 (Berry et Crowley, 2013). Quel que soit les animaux, le GMQR et l'EA sont très corrélés positivement entre eux et négativement avec la CMJR. Les corrélations génétiques sont fortes pour la CMJR (0,80), le GMQR (0,70) et l'EA (0,46) entre les pères et les descendants des taureaux et des taurillons. Concernant les données d'abattage, le RC et le %M sont très corrélés génétiquement entre eux (0,83) et sont opposés au %G (-0,70 avec RC et -0,97 avec %M). Les corrélations génétiques avec la CMJR des taurillons (-0,18 avec RC, 0,49 avec %G et -0,47 avec %M), le GMQR (0,37 avec RC, -0,47 avec %G et 0,43 avec %M) et l'EA (0,32 avec RC, -0,55 avec %G et 0,51 avec %M) montrent clairement que les jeunes bovins avec les meilleures efficacités alimentaires déposent plus de muscle que de gras.

CONCLUSION

Cette étude montre que l'efficacité alimentaire telle que mesurée dans les stations de CI en France est bien corrélée avec l'efficacité alimentaire de leurs descendants en engraissement et que cette dernière est génétiquement plus élevée chez les taurillons qui déposent plus de muscle que de gras. Il est ainsi possible de conclure que les stations de CI sont des outils adaptés à l'amélioration de l'efficacité alimentaire et à la croissance musculaire en engraissement.

Cette étude a été financée par Allice, INRA et APIS-GENE.

Berry D.P., Crowley J.J. 2013. J. of Anim. Sci. 93, 1594-1613.
Meyer, K. 2007. Journal of Zhejiang University-Science B. 8, 815-821.
Robelin J., Geay Y. 1975. Bull. Tech. CRZV Theix 22, 41-46

Tableau1 : Paramètres génétiques estimés pour les taureaux et les taurillons (héritabilités sur la diagonale en gras, corrélations génétiques au-dessus, écart-types d'erreur entre parenthèses, corrélations phénotypiques en-dessous).

Animaux	Taureaux			Taurillons					
	CMJR	GMQR	EA	CMJR	GMQR	EA	RC	%M	%G
CMJR	0,27 (0,04)	-0,30 (0,11)	-0,22 (0,11)	0,80 (0,18)	-0,54 (0,22)	-0,78 (0,19)	0,11 (0,22)	-0,23 (0,25)	0,32 (0,25)
GMQR	-0,39 ***	0,22 (0,04)	0,99 (0,002)	-0,17 (0,19)	0,70 (0,21)	0,50 (0,20)	0,32 (0,20)	0,23 (0,23)	-0,30 (0,23)
EA	-0,34 ***	0,99 ***	0,23 (0,04)	-0,11 (0,20)	0,70 (0,21)	0,46 (0,20)	0,33 (0,20)	0,25 (0,23)	-0,31 (0,23)
CMJR				0,36 (0,07)	-0,45 (0,13)	-0,77 (0,07)	-0,18 (0,14)	-0,47 (0,14)	0,49 (0,13)
GMQR				-0,29 ***	0,35 (0,07)	0,91 (0,03)	0,37 (0,13)	0,43 (0,15)	-0,47 (0,15)
EA				-0,71 ***	0,83 ***	0,35 (0,07)	0,32 (0,14)	0,51 (0,14)	-0,55 (0,13)
RC				-0,16 ***	0,18 ***	0,18 ***	0,52 (0,08)	0,83 (0,07)	-0,70 (0,09)
%M				-0,27 ***	0,09 **	0,20 ***	0,49 ***	0,31 (0,07)	-0,97 (0,01)
%G				0,31 ***	-0,06 *	-0,22 ***	-0,47 ***	-0,94 ***	0,31 (0,07)

L'efficacité alimentaire a été évaluée en race Charolaise dans des stations de contrôle individuel (CI). Afin d'évaluer l'impact d'une sélection de ce caractère sur les performances de taurillons en engraissement, une expérimentation a été mise en place avec la procréation de descendants d'un échantillon de ces taureaux de CI.

Objectif de l'étude :

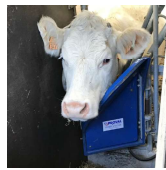
Estimer les paramètres génétiques de l'efficacité alimentaire des taureaux de CI et de leurs descendants en engraissement en relation avec les caractères d'abattage

Matériel et méthodes

De 1979 à 2014, **4 675 taureaux** Charolais ont été contrôlés en station de Contrôle Individuel (CI) avec mesure d'ingestion d'un aliment condensé à base de luzerne déshydratée.



Sélection de 60 taureaux sur l'efficacité alimentaire et le poids de fin



1 477 Jeunes Bovins (JB) en engraissement :

- Contrôlés de 1988 à 2009
- Nourris avec le même type d'aliment ad libitum
- Abattus à 15 ou 19 mois à l'abattoir expérimental INRA de Theix.



Caractères d'abattage :

- Rendement carcasse (**RC**)
- Pourcentage de muscle (**%M**)
- Pourcentage de gras (**%G**)

Trois critères d'efficacité alimentaire utilisés :

- Consommation moyenne journalière résiduelle (**CMJR**) = CMJ observée – CMJ prédite à partir du poids métabolique et du GMQ
- Gain moyen quotidien résiduelle (**GMQR**) = GMQ observé – GMQ prédit à partir du poids métabolique et de la CMJ
- L'efficacité alimentaire (**EA**) = GMQ / CMJ

Les modèles génétiques pour estimer les paramètres génétiques sont :

$$Y_{CI} = \mu + \text{groupe de contemporain} + \text{âge au début} + \text{effet génétique additif} + e$$

$$Y_{JB} = \mu + \text{campagne} + \text{âge de la mère au vêlage} + \text{gémellité} + \text{âge de fin} + \text{effet génétique additif} + e$$

Résultats

Tableau 1 : Paramètres génétiques estimés pour les taureaux et les taurillons (héritabilités sur la diagonale en gras, corrélations génétiques au-dessus, corrélations phénotypiques en-dessous).

Animaux	Taureaux			Taurillons					
	CMJR	GMQR	EA	CMJR	GMQR	EA	RC	%M	%G
CMJR	0,27 (0,04)	-0,30 (0,11)	-0,22 (0,11)	0,80 (0,18)	-0,54 (0,22)	-0,78 (0,19)	0,11 (0,22)	-0,23 (0,25)	0,32 (0,25)
GMQR	-0,39 ***	0,22 (0,04)	0,99 (0,002)	-0,17 (0,19)	0,70 (0,21)	0,50 (0,20)	0,32 (0,20)	0,23 (0,23)	-0,30 (0,23)
EA	-0,34 ***	0,99 ***	0,23 (0,04)	-0,11 (0,20)	0,70 (0,21)	0,46 (0,20)	0,33 (0,20)	0,25 (0,23)	-0,31 (0,23)
CMJR				0,36 (0,07)	-0,45 (0,13)	-0,77 (0,07)	-0,18 (0,14)	-0,47 (0,14)	0,49 (0,13)
GMQR				-0,29 ***	0,35 (0,07)	0,91 (0,03)	0,37 (0,13)	0,43 (0,15)	-0,47 (0,15)
EA				-0,71 ***	0,83 ***	0,35 (0,07)	0,32 (0,14)	0,51 (0,14)	-0,55 (0,13)
RC				-0,16 ***	0,18 ***	0,18 ***	0,52 (0,08)	0,83 (0,07)	-0,70 (0,09)
%M				-0,27 ***	0,09 **	0,20 ***	0,49 ***	0,31 (0,07)	-0,97 (0,01)
%G				0,31 ***	-0,06 *	-0,22 ***	-0,47 ***	-0,94 ***	0,31 (0,07)

Conclusion

- **Corrélation entre l'efficacité alimentaire mesurée en station de CI et en engraissement**
- **Les taurillons génétiquement efficaces déposent plus de muscle que de gras**

Les stations de CI sont des outils adaptés à l'amélioration de l'efficacité alimentaire et à la croissance musculaire en engraissement

Genetic parameters and genome-wide association study for residual feed intake in pure breed Charolais young bulls

Sébastien Taussat¹, Romain Saintilan¹, Gilles Renand²

¹Allice, Jouy-en-Josas, France, ²INRA, Jouy-en-Josas, France

E-mail: sebastien.taussat@inra.fr

Take home message Genetic differences in residual feed intake exist among young Charolais bulls performance tested in station and several genome regions (QTL) were shown to be associated with this genetic variability.

Introduction In France, bulls used by artificial insemination are performance tested in station after weaning on growth, muscularity and feed efficiency ability. To have a selection criteria of feed efficiency that is independent of growth, the bulls are ranked for residual feed intake (RFI) that is the difference between the observed feed intake (FI) and the expected feed intake predicted using a multiple regression of FI on maintenance and production. The objectives of this study were to estimate genetic parameters of feed efficiency and to detect SNP associated with RFI in young French Charolais bulls.

Material & methods From 1980 to 2014, 4533 Charolais male calves were entered in performance test stations and fed *ad libitum* with a complete pellet diet. They were adapted over a minimum of 8 weeks and tested for 18 weeks. Individual FI and liveweight (double weighted at the start and the end of the test) were recorded. Average daily gain (ADG) was the final weight minus the start weight divided by length of test. Mean weight (MWT) was computed to obtain metabolic mean weight as $MWT^{0.75}$ (MMWT). RFI was obtained using Proc GLM on SAS by subtracting observed FI by expected FI, predicted with regression of FI by MMWT and ADG with year of test, station and control group as a class variable. Heritability and genetic correlations for RFI, FI and ADG were estimated by restricted maximum likelihood procedure using WOMBAT software (Meyer, 2007). An animal model was fitted which included combined fixed effect of year of test, station and control group, age at the start of test as a covariable, a random additive direct animal genetic effect and a random residual effect. Univariate and bivariate analyzes were computed to estimate heritability and genetic correlations, respectively. The genome-wide association study (GWAS) on RFI was obtained with GCTA software (Yang *et al.*, 2011). 1433 genotyped animals (HD chip or imputed from 50K to HD) were used for this analysis with 777K SNP. Quantitative trait loci (QTL) were then defined as the regions of DNA within 1Mb from the most significant SNP (P-value < 0.0001).

Results & discussion The RFI standard deviation (s.d.) is 0.47 kg/d while FI s.d. is 1.12 kg/d. The heritability of 0.26 for RFI shows that this trait can be genetically improved by selecting the best bulls. Berry and Crowley 2013 reported heritability of RFI from literature between 0.14 to 0.62. A selection on RFI will reduce the FI (Rg=0.58, table 1) without strong effect on ADG (Rg=0.15). For the GWAS analysis, 647,225 SNP remained after filtering. Several SNP are significantly associated with RFI (figure 1) and 16 QTL are defined. The strongest QTL is found on chromosome 14 with 105 markers inside, known to be associated with several milk or body traits but not with feed efficiency traits (AnimalQTLDatabase).

Table 1 Phenotypic and genetic parameters. Heritabilities are reported in diagonal, genetic correlations are above and phenotypic correlations below

	RFI	FI	ADG
RFI	0.26 (0.04)	0.58 (0.07)	0.15 (0.11)
FI	0.41 ***	0.36 (0.05)	0.66 (0.06)
ADG	0.000 (n.s.)	0.34 ***	0.27 (0.04)

*** represent $P < 0.0001$; n.s. is not significant

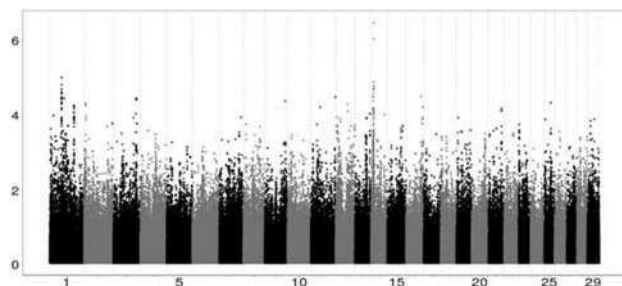


Figure 1 Manhattan plot of RFI. Each point is an SNP, chromosomes are in abscissa and $-\log P$ -value in ordinate

Conclusion As reported in other studies, genetic variability of RFI is moderate in young French Charolais bulls and a genetic improvement is possible through selection. The genetic relationship of RFI with other production traits needs to be studied before implementing that selection. The presence of several QTL means that some candidate genes may be involved in RFI. This analysis of feed efficiency of young bulls in performance testing stations will be completed with a study of feed efficiency and slaughter performance of male progeny.

Acknowledgements This study was granted fund by Allice, INRA and APIS-GENE.

References

- Berry DP and Crowley JJ 2013. Journal of Animal Science 93, 1594-1613.
 Meyer, K. 2007. Journal of Zhejiang University-Science B 8, 815-821.
 Yang J, Lee SH, Goddard ME and Visscher PM 2011. The American Journal of Human Genetics 88, 76-82.

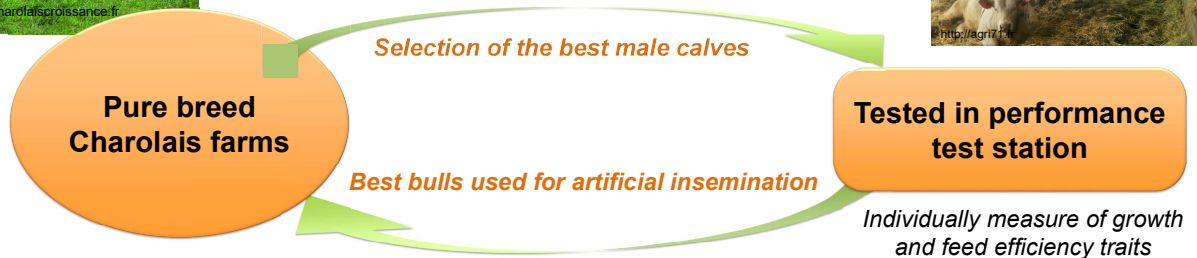
Genetic parameters and genome-wide association study for residual feed intake of performance test Charolais bulls

Sébastien TAUSSAT^{1,2}, Romain SAINTILAN^{1,2} and Gilles RENAND²

¹ Allice, ² INRA, UMR1313 GABI, Domaine de Vilvert 78352 Jouy-en-Josas



French genetic Charolais context



Objectives of this study :

1. Estimate genetic parameters of feed efficiency for performance test bulls
2. Detect Single Nucleotide Polymorphism associated with feed efficiency

Material and methods

Measure of feed efficiency with residual feed intake:

$$RFI = \text{Feed Intake}_{\text{observed}} - \text{Feed Intake}_{\text{predicted}}$$

If positive : not efficient *Feed consumed* *Feed intake estimated based on production traits: metabolic mid-weight (MMWT) and average daily gain (ADG)*
If negative : efficient

Estimation of genetic parameters of 4,533 animals with REML, using WOMBAT software. Genetic model:
 $Y = \mu + \text{contemporary group} + \text{age at the start} + a + e$

777K SNP in total, 647,225 after filtering. Genome-Wide Association Study using GCTA software with 1,433 genotyped animals.

Genetic parameters

RFI is heritable and a selection for this trait will decrease FI without effect on ADG.

Table 1 Phenotypic and genetic parameters. Heritabilities are reported in diagonal, genetic correlations are above and phenotypic correlations below

	RFI	FI	ADG
RFI	0.26 (0.04)	0.58 (0.07)	0.15 (0.11)
FI	0.41 ***	0.36 (0.05)	0.66 (0.06)
ADG	0.00 (n.s.)	0.34 ***	0.27 (0.04)

*** represent $P < 0.0001$; n.s. is no significant

GWAS analysis

284 SNP are significantly associated with RFI (P -value < 0.001). The strongest is on BTA 14 (P -value = 3.4×10^{-07}).

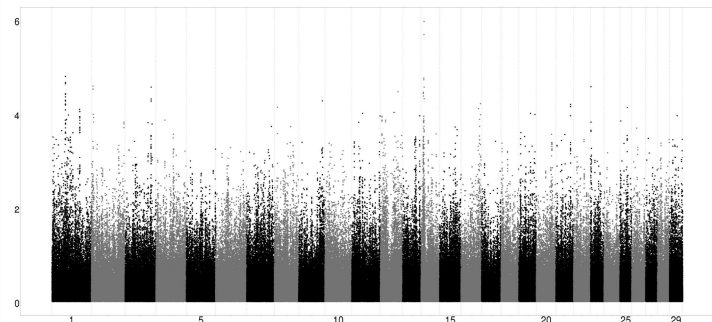


Figure 1 Manhattan plot of RFI. Each point is a SNP, chromosomes are in abscissa and $-\log P$ -value in ordinate

Conclusion

- A genetic improvement is possible through selection with record data (h^2 RFI = 0.26) and / or with genomic information (284 SNP associated with RFI)
- About 40 candidate genes may be involved in RFI genetic variability

2 Autres contributions

2.1 Articles scientifiques

Sanchez M-P, Guatteo R, Davergne A, Saout J, Grohs C, Deloche M-C, **Taussat S**, Fritz S, Boussaha M, Blanquefort P, Delafosse A, Joly A, Schibler L, Fourichon C and Boichard D 2020. Identification of the ABCC4, IER3, and CBFA2T2 candidate genes for resistance to paratuberculosis from sequence-based GWAS in Holstein and Normande dairy cattle. *Genetics Selection Evolution* 52, 14.

Sanchez M-P., Wolf V., Laithier C., El Jabri M., Beuvier E., Rolet-Répécaud O., Gaudillière N., Minéry S., Ramayo-Caldas Y., Tribout T., Michenet A., Boussaha M., **Taussat S.**, Fritz S., Delacroix-Buchet A., Groperrin P., Brochard M. and Boichard D. 2019. Analyse génétique de la fromageabilité du lait de vache prédite par spectrométrie moyen infrarouge en race Montbéliarde. Soumis pour publication à INRA Productions Animales le 21/05/2019.

Pauline Martin, **Sébastien Taussat**, Aurélie Vinet, Daniel Krauss, David Maupetit, Gilles Renand, Genetic parameters and genome-wide association study regarding feed efficiency and slaughter traits in Charolais cows, *Journal of Animal Science*, Volume 97, Issue 9, September 2019, Pages 3684–3698, <https://doi.org/10.1093/jas/skz240>

Marie-Pierre Sanchez, Yulixaxis Ramayo-Caldas, Valérie Wolf, Cécile Laithier, Mohammed El Jabri, Alexis Michenet, Mekki Boussaha, **Sébastien Taussat**, Sébastien Fritz, Agnès Delacroix-Buchet, Mickaël Brochard and Didier Boichard, Sequence-based GWAS, network and pathway analyses reveal genes co-associated with milk cheese-making properties and milk composition in Montbéliarde cows, *Genetics Selection Evolution*, Volume 51, Issue 34, July 2019, <https://doi.org/10.1186/s12711-019-0473-7>

M.P. Sanchez, V. Wolf, M. El Jabri, E. Beuvier, O. Rolet-Répécaud, Y. Gaüzère, S. Minéry, M. Brochard, A. Michenet, **S. Taussat**, A. Barbat-Leterrier, A. Delacroix-Buchet, C. Laithier, S. Fritz, D. Boichard, Short communication: Confirmation of candidate causative variants on milk composition and cheesemaking properties in Montbéliarde cows, *Journal of Dairy Science*, Volume 101, Issue 11, 2018, Pages 10076-10081, <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14986>

2.2 Communications à des congrès / séminaires

Sanchez, M. P., Guatteo, R., Davergne, A., Grohs, C., **Taussat, S.**, Blanquefort, P., Delafosse, A., Joly, A., Fourichon, C., Boichard, D. (Auteur de correspondance) (2018). Sequence-based association study of resistance to paratuberculosis in Holstein and Normande cattle. In: 69th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 464). *Annual Meeting of the European Association for Animal Production*. Presented at 69. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Dubrovnik, HRV (2018-08-27 - 2018-08-31).

Liste des publications

Sanchez, M. P. (Auteur de correspondance), Wolf, V., El Jabri, M., Fritz, S., Boussaha, M., **Taussat, S.**, Laithier, C., Delacroix-Buchet, A., Brochard, M., Boichard, D. (2018). GWAS on whole genome sequences for cheese-making traits and milk composition in Montbéliarde cows. In: 69th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (p. 614). *Annual Meeting of the European Association for Animal Production*. Presented at 69. Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), dubrovnik, HRV (2018-08-27 - 2018-08-31).

Sanchez, M. P. (Auteur de correspondance), Wolf, V., El Jabri, M., Beuvier, E., Rolet-Répécaud, O., Gauzère, Y., Minéry, S., Brochard, M., Fritz, S., Michenet, A., **Taussat, S.**, Barbat Leterrier, A., Delacroix-Buchet, A., Laithier, C., Boichard, D. (2018). *Validation of candidate causative variants on milk composition and cheese-making properties in Montbéliarde cows*. Presented at 11. World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), Auckland, NZL (2018-02-11 - 2018-02-16).

Annexes

Annexes

Annexe 1. Inventaire des différents caractères évalués et évaluations génétiques IBOVAL réalisées dans les populations allaitantes françaises en 2019 (Boulesteix et al., 2019)

Aptitude	Caractère	Race									Modèle multicaractère*	Envp**	Héritabilité (Moyenne [Min - Max])		Index élémentaire	
		AUB	BAZ	BLA	CHA	GAS	LIM	PAR	ROU	SAL			Directe	Maternelle	Direct	Maternel
Naissance	PN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	A	x	0,39 [0,15-0,56]	0,08 [0,04-0,14]	IFNAIS	
	CN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	A	x	0,11 [0,05-0,19]	0,04 [0,01-0,06]		Avel
Croissance sevrage	P120	x	x	x		x	x	x	x	x	B	x	0,24 [0,17-0,30]	0,12 [0,09-0,21]	Crsev	
	P210	x	x	x	x	x	x	x	x	x	B	x	0,24 [0,16-0,36]	0,19 [0,07-0,19]		Alait
Morphologie sevrage	DM	x	x	x	x	x	x	x	x	x	C	x	0,29 [0,18-0,53]		DMsev	
	DS	x	x	x	x	x	x	x	x	x	C	x	0,23 [0,11-0,33]		DSsev	
	GC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	C	x	0,17 [0,13-0,21]		FOSsev	
Comportement	REAC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	non	x	0,15 [0,12-0,17]		REACsev	
	COMP	x	x	x	x	x	x	x	x	x	non	x	0,10 [0,09-0,11]		COMPsev	
Vie productive	RIAPG	x		x	x		x	x	x	x	D		0,015		RIAPgef	
	RIAPP	x		x	x		x	x	x	x	D		0,015			
	EFCAR	x	x	x	x	x	x	x	x	x	E		0,04		EFCAR	
Croissance post-sevrage	P120		x	x			x	x	x	x	F	x	0,32 [0,26-0,34]			
	P210		x	x	x		x	x	x	x	F	x	0,34 [0,22-0,37]			
	P12M		x	x	x		x	x	x	x	F		0,40 [0,32-0,42]			
	P18M		x	x	x		x	x	x	x	F		0,42 [0,34-0,45]			
	P24M		x	x	x		x	x	x	x	F		0,43 [0,24-0,47]		CRpsf	
Morphologie post-sevrage	DM				x		x		x		G	x	0,32 [0,32-0,32]			
	DS				x		x		x		G	x	0,27 [0,25-0,30]			
	DM30M				x		x		x		G		0,34 [0,28-0,37]		DMpsf	
	DS30M				x		x		x		G		0,43 [0,42-0,43]		DSpsf	
	AF30M				x		x		x		G		0,18 [0,14-0,25]		AFpsf	
	GC30M				x		x		x		G		0,31 [0,18-0,38]		FOSpsf	
Carcasse Jeunes Bovins	PCARCjb		x	x	x		x	x	x	x	H		0,24 [0,20-0,32]			
	CONFCjb		x	x	x		x	x	x	x	H		0,21 [0,16-0,24]		CONFjbf	
	AGABAjb		x	x	x		x	x	x	x	H		0,23 [0,12-0,31]			

Annexes

Carcasse Veaux de Boucherie	PCARCvb			x	x		x				I		0,21 [0,18-0,27]			
	CONFcvb			x	x		x				I		0,12 [0,05-0,27]		CONFvbf	
	AGABAvb			x	x		x				I	x	0,27 [0,22-0,37]			
	COUL			x	x		x				I		0,09 [0,09-0,10]		COULvbf	

* les lettres identiques indiquent les caractères qui sont pris en compte dans un même modèle multi-caractère.

** Envp = Effet d'environnement permanent pris en compte dans le modèle.

Abréviations : PN = Poids de Naissance ; CN = Condition de Naissance ; P120 = Poids-Age Type (PAT) à 120 jours ; P210 = PAT à 210 jours ; DM = Développement Musculaire au sevrage ; DS = Développement Squelettique au sevrage ; AF= Aptitudes Fonctionnelles ; GC = Grosseur des Canons ; REAC = nombre de mouvements en bascule lors de la pesée sevrage ; COMP = note de comportement au pointage sevrage ; RIAPG = Réussite à l'IA Première (RIAP) sur Génisse ; RIAPP = RIAP sur primipare ; EFCAR = Efficacité de CARrière (nombre de veaux à 6,5 ans) ; P12M = PAT à 12 mois ; P18M = PAT à 18 mois ; P24M = PAT à 24 mois ; DM30M = Développement Musculaire à 30 mois ; DS30M = Développement Squelettique à 30 mois ; AF30M = AF à 30 mois ; GC30M = GC à 30 mois ; PCARCjb = Poids de CARCasse (PCARC) Jeunes Bovins (JB) ; CONFcvb = CONFormation Carcasses (CONF) JB ; AGABAvb = AGE à l'ABAttage (AGABA) JB ; PCARCvb = PCARC Veaux de Boucherie (VB) ; CONFcvb = CONF VB ; AGABAvb = AGABA VB ; COUL = COULeur de viande.

Annexes

Annexe 2. Héritabilités (en diagonale, ± erreur), corrélations génétiques (au-dessus, ±SE) et phénotypiques (en-dessous) entre tous les caractères mesurés sur les taurillons du projet Vachotron II

E-supplementary table. Heritability (diagonal, ± SE), genetic (above diagonal, ± SE) and phenotypic^a correlations between all traits measured in terminal bulls (1/2)

Trait ^{a,b}	RFI	RG	FE	FI	FW	ADG	EBW	Carcass, % ^c	Fat, % ^d	Muscle, % ^d	5th quarter, % ^c	Leather, % ^c
RFI	0.36±0.07	-0.45±0.13	-0.77±0.07	0.77±0.06	0.10±0.15	-0.04±0.16	0.15±0.16	-0.18±0.14	0.48±0.13	-0.47±0.14	0.51±0.17	0.01±0.15
RG	-0.29 ***	0.35±0.07	0.91±0.03	-0.16±0.15	0.28±0.14	0.80±0.05	0.19±0.16	0.37±0.13	-0.47±0.15	0.43±0.15	-0.44±0.18	-0.36±0.13
FE	-0.71 ***	0.83 ***	0.35±0.07	-0.49±0.11	0.09±0.15	0.57±0.11	0.04±0.16	0.32±0.14	-0.55±0.13	0.51±0.14	-0.56±0.17	-0.19±0.14
FI	0.72 ***	-0.01 NS	-0.45 ***	0.36±0.07	0.75±0.06	0.44±0.12	0.73±0.08	-0.04±0.15	0.34±0.14	-0.34±0.15	0.33±0.18	-0.04±0.15
FW	0.02 NS	0.27 ***	0.06 *	0.70 ***	0.33±0.06	0.80±0.06	0.98±0.01	0.15±0.14	0.06±0.16	-0.08±0.16	-0.004±0.19	-0.10±0.15
ADG	0.02 NS	0.83 ***	0.49 ***	0.53 ***	0.72 ***	0.31±0.06	0.73±0.08	0.31±0.14	-0.23±0.17	0.19±0.17	-0.21±0.19	-0.32±0.14
EBW	0.10 ***	0.24 ***	-0.01 NS	0.73 ***	0.96 ***	0.69 ***	0.27±0.06	0.22±0.15	0.09±0.17	-0.06±0.17	-0.09±0.20	-0.14±0.16
Carcass, % ^c	-0.16 ***	0.18 ***	0.18 ***	-0.01 NS	0.16 ***	0.18 ***	0.15 ***	0.51±0.08	-0.70±0.09	0.83±0.07	-0.98±0.09	-0.69±0.07
Fat, % ^d	0.31 ***	-0.06 *	-0.22 ***	0.38 ***	0.24 ***	0.15 ***	0.28 ***	-0.47 ***	0.31±0.07	-0.97±0.01	0.62±0.15	0.22±0.15
Muscle, % ^d	-0.27 ***	0.09 **	0.20 ***	-0.27 ***	-0.13 ***	-0.06 *	-0.13 ***	0.49 ***	-0.94 ***	0.31±0.07	-0.74±0.11	-0.32±0.15
5th quarter, % ^c	0.07 *	-0.08 *	-0.07 *	-0.01 NS	-0.10 ***	-0.09 **	-0.18 ***	-0.34 ***	0.38 ***	-0.58 ***	0.18±0.05	0.59±0.13
Leather, % ^c	-0.05 NS	-0.09 **	-0.03 NS	-0.13 ***	-0.14 ***	-0.15 ***	-0.20 ***	-0.25 ***	0.10 **	-0.28 ***	0.78 ***	0.41±0.08
5th quarter's fat, % ^c	0.29 ***	0.00 NS	-0.16 ***	0.37 ***	0.25 ***	0.19 ***	0.28 ***	-0.33 ***	0.81 ***	-0.78 ***	0.51 ***	0.16 ***
Rumen, % ^c	-0.11 ***	-0.05 NS	0.04 NS	-0.16 ***	-0.12 ***	-0.13 ***	-0.25 ***	-0.16 ***	-0.07 *	-0.09 **	0.50 ***	0.33 ***
Omasum, % ^c	-0.03 NS	-0.01 NS	0.02 NS	-0.12 ***	-0.14 ***	-0.09 **	-0.18 ***	-0.07 *	-0.01 NS	-0.10 **	0.38 ***	0.22 ***
Abomasum, % ^c	0.07 *	-0.05 NS	-0.06 *	-0.01 NS	-0.10 **	-0.07 *	-0.14 ***	-0.17 ***	0.14 ***	-0.24 ***	0.42 ***	0.28 ***
Intestines, % ^c	0.05 *	-0.02 NS	-0.02 NS	-0.01 NS	-0.06 *	-0.04 NS	-0.12 ***	-0.19 ***	0.23 ***	-0.34 ***	0.61 ***	0.34 ***
Heart, % ^c	0.06 *	-0.07 *	-0.07 *	-0.02 NS	-0.10 **	-0.08 *	-0.15 ***	-0.04 NS	0.05 *	-0.20 ***	0.53 ***	0.39 ***
Lung, % ^c	-0.04 NS	-0.05 NS	-0.01 NS	-0.18 ***	-0.22 ***	-0.16 ***	-0.30 ***	-0.05 NS	0.01 NS	-0.19 ***	0.55 ***	0.41 ***
Liver, % ^c	0.12 ***	0.02 NS	-0.03 NS	0.06 *	-0.04 NS	0.03 NS	-0.11 ***	-0.13 ***	0.16 ***	-0.29 ***	0.59 ***	0.38 ***
Kidneys, % ^c	0.15 ***	-0.07 *	-0.10 **	0.01 NS	-0.15 ***	-0.10 **	-0.21 ***	-0.12 ***	0.11 ***	-0.27 ***	0.57 ***	0.38 ***
Spleen, % ^c	-0.01 NS	0.00 NS	0.02 NS	-0.09 *	-0.11 ***	-0.06 *	-0.15 ***	-0.09 **	0.00 NS	-0.11 ***	0.35 ***	0.28 ***

^aP-value: NS = no significant; * = <0.05; ** = <0.001; *** = <0.0001.

^bTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency; FI = daily feed intake; ADG = average daily gain; FW = final weight; EBW = empty body weight.

^cPercentage of empty body weight.

^dPercentage of carcass weight.

Annexes

E-supplementary table. Heritability (diagonal, \pm SE), genetic (above diagonal, \pm SE) and phenotypic^a correlations between all traits measured in terminal bulls (2/2)

Trait ^{a,b}	5th quarter's fat, % ^c	Rumen, % ^c	Omasum, % ^c	Abomasum, % ^c	Intestines, % ^c	Heart, % ^c	Lung, % ^c	Liver, % ^c	Kidneys, % ^c	Spleen, % ^c
RFI	0.36 \pm 0.14	0.06 \pm 0.16	0.10 \pm 0.20	0.46 \pm 0.20	0.38 \pm 0.17	0.18 \pm 0.15	-0.26 \pm 0.19	0.36 \pm 0.16	0.73 \pm 0.11	-0.08 \pm 0.15
RG	-0.41 \pm 0.15	0.02 \pm 0.16	-0.11 \pm 0.20	-0.50 \pm 0.19	-0.25 \pm 0.18	-0.10 \pm 0.16	0.07 \pm 0.20	-0.23 \pm 0.18	-0.35 \pm 0.16	0.17 \pm 0.14
FE	-0.46 \pm 0.14	-0.04 \pm 0.16	-0.17 \pm 0.20	-0.55 \pm 0.19	-0.34 \pm 0.17	-0.19 \pm 0.15	0.17 \pm 0.20	-0.38 \pm 0.17	-0.58 \pm 0.13	0.16 \pm 0.14
FI	0.16 \pm 0.15	0.16 \pm 0.17	0.05 \pm 0.20	0.11 \pm 0.21	0.10 \pm 0.18	0.06 \pm 0.16	-0.32 \pm 0.19	0.42 \pm 0.17	0.52 \pm 0.15	-0.02 \pm 0.15
FW	-0.08 \pm 0.17	0.15 \pm 0.16	-0.11 \pm 0.20	-0.27 \pm 0.19	-0.20 \pm 0.18	-0.13 \pm 0.15	-0.26 \pm 0.19	0.22 \pm 0.17	0.07 \pm 0.16	0.03 \pm 0.15
ADG	-0.28 \pm 0.17	0.10 \pm 0.16	-0.12 \pm 0.20	-0.44 \pm 0.19	-0.22 \pm 0.18	-0.10 \pm 0.16	-0.16 \pm 0.20	0.04 \pm 0.17	-0.08 \pm 0.17	0.12 \pm 0.15
EBW	-0.07 \pm 0.18	0.001 \pm 0.17	-0.19 \pm 0.21	-0.34 \pm 0.21	-0.24 \pm 0.19	-0.14 \pm 0.16	-0.26 \pm 0.20	0.20 \pm 0.18	0.09 \pm 0.18	-0.05 \pm 0.16
Carcass, % ^c	-0.64 \pm 0.10	-0.45 \pm 0.12	-0.39 \pm 0.17	-0.66 \pm 0.13	-0.71 \pm 0.11	-0.34 \pm 0.13	-0.23 \pm 0.18	-0.60 \pm 0.11	-0.52 \pm 0.12	-0.44 \pm 0.11
Fat, % ^d	0.88 \pm 0.04	0.13 \pm 0.17	0.17 \pm 0.20	0.44 \pm 0.19	0.58 \pm 0.15	0.09 \pm 0.16	-0.04 \pm 0.21	0.27 \pm 0.17	0.35 \pm 0.16	0.19 \pm 0.15
Muscle, % ^d	-0.84 \pm 0.06	-0.18 \pm 0.16	-0.25 \pm 0.20	-0.54 \pm 0.17	-0.70 \pm 0.13	-0.15 \pm 0.16	-0.01 \pm 0.21	-0.34 \pm 0.16	-0.44 \pm 0.15	-0.27 \pm 0.14
5th quarter, % ^c	0.65 \pm 0.13	0.39 \pm 0.17	0.40 \pm 0.20	0.61 \pm 0.17	0.76 \pm 0.11	0.47 \pm 0.15	-0.11 \pm 0.29	0.55 \pm 0.15	0.58 \pm 0.14	0.46 \pm 0.15
Leather, % ^c	0.09 \pm 0.16	-0.03 \pm 0.16	0.04 \pm 0.20	0.17 \pm 0.19	0.08 \pm 0.18	0.14 \pm 0.15	-0.09 \pm 0.21	0.30 \pm 0.15	0.07 \pm 0.16	0.34 \pm 0.13
5th quarter's fat, % ^c	0.33 \pm 0.07	0.14 \pm 0.17	0.08 \pm 0.20	0.38 \pm 0.20	0.70 \pm 0.14	0.01 \pm 0.16	-0.08 \pm 0.21	0.19 \pm 0.17	0.37 \pm 0.16	0.02 \pm 0.15
Rumen, % ^c	-0.02 NS	0.32 \pm 0.07	0.27 \pm 0.20	0.39 \pm 0.19	0.41 \pm 0.16	0.09 \pm 0.16	0.35 \pm 0.19	0.51 \pm 0.15	0.28 \pm 0.16	0.27 \pm 0.15
Omasum, % ^c	0.06 *	0.31 ***	0.14 \pm 0.05	0.37 \pm 0.22	0.32 \pm 0.22	0.63 \pm 0.17	0.71 \pm 0.23	0.24 \pm 0.21	0.21 \pm 0.21	0.51 \pm 0.16
Abomasum, % ^c	0.16 ***	0.30 ***	0.19 ***	0.14 \pm 0.05	0.60 \pm 0.18	0.57 \pm 0.16	0.15 \pm 0.25	0.53 \pm 0.18	0.42 \pm 0.19	0.42 \pm 0.17
Intestines, % ^c	0.27 ***	0.36 ***	0.21 ***	0.34 ***	0.21 \pm 0.06	0.35 \pm 0.17	-0.03 \pm 0.23	0.41 \pm 0.17	0.61 \pm 0.14	0.44 \pm 0.15
Heart, % ^c	0.15 ***	0.26 ***	0.22 ***	0.25 ***	0.33 ***	0.35 \pm 0.07	0.08 \pm 0.20	0.34 \pm 0.15	0.45 \pm 0.14	0.52 \pm 0.12
Lung, % ^c	0.10 **	0.33 ***	0.28 ***	0.25 ***	0.33 ***	0.43 ***	0.13 \pm 0.05	0.17 \pm 0.21	0.32 \pm 0.19	0.41 \pm 0.18
Liver, % ^c	0.23 ***	0.36 ***	0.26 ***	0.29 ***	0.38 ***	0.42 ***	0.42 ****	0.24 \pm 0.06	0.43 \pm 0.15	0.32 \pm 0.14
Kidneys, % ^c	0.18 ***	0.33 ***	0.28 ***	0.31 ***	0.38 ***	0.45 ***	0.47 ***	0.52 ***	0.28 \pm 0.06	0.33 \pm 0.15
Spleen, % ^c	0.05 NS	0.13 ***	0.13 ***	0.16 ***	0.21 ***	0.36 ***	0.27 ***	0.32 ***	0.27 ***	0.40 \pm 0.07

^aP-value: NS = no significant; * = <0.05; ** = <0.001; *** = <0.0001.

^bTrait abbreviations: RFI = residual feed intake; RG = residual gain; FE = feed efficiency; FI = daily feed intake; ADG = average daily gain; FW = final weight; EBW = empty body weight.

^cPercentage of empty body weight.

^dPercentage of carcass weight.

Annexe 3. Manhattan plots de la CMJR (a), du GMQR (b) et de l'EA (c)

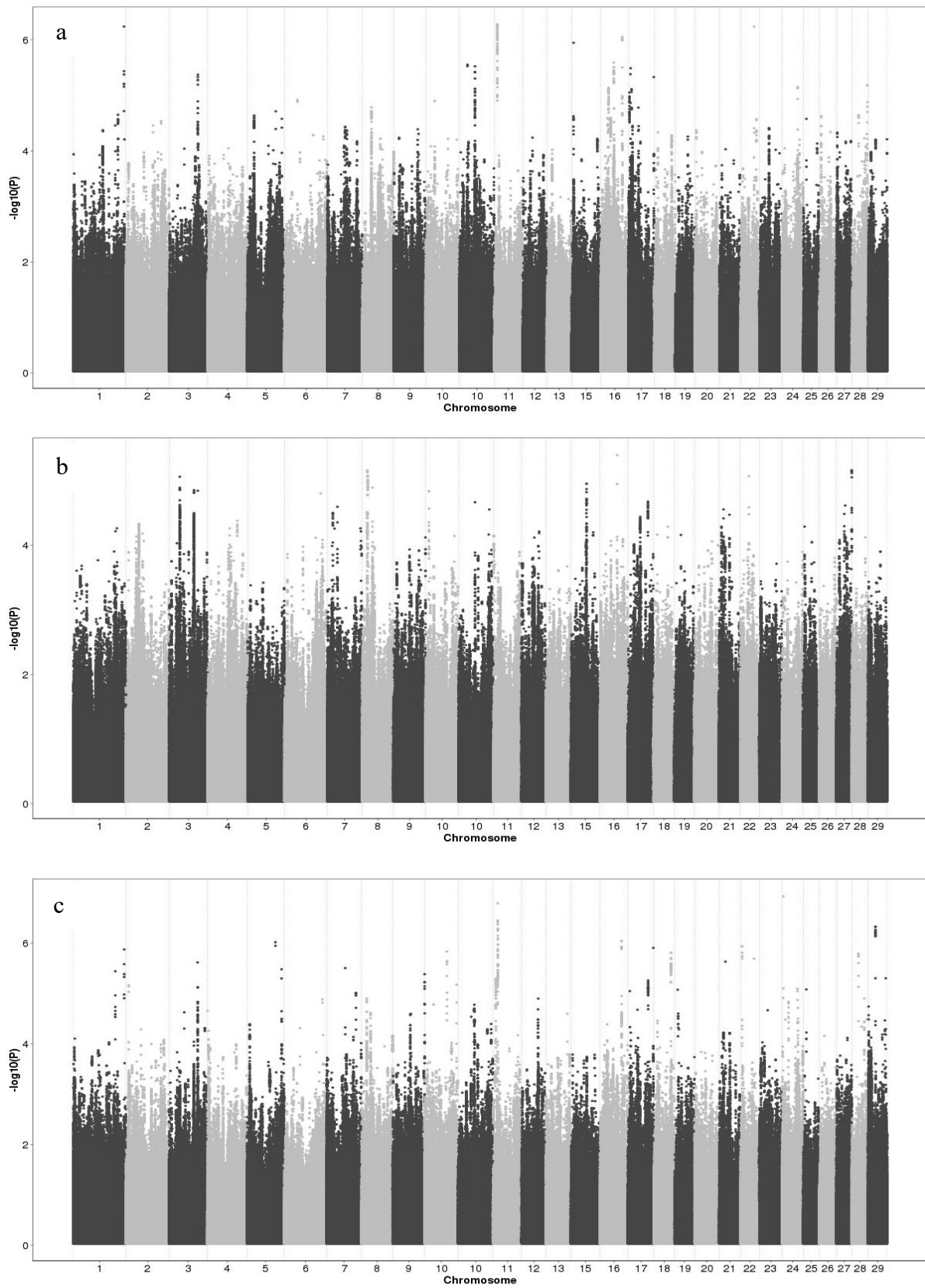


Figure S1 Manhattan plots of residual feed intake (a), residual gain (b) and feed efficiency ratio (c)

Annexe 4. Liste des gènes retenus après les trois AWM

Table S1 List of genes retained after the RFI AWM

Traits associated with gene	Ensembl gene ID	Gene name	Chromosome	Start position	End position	Description
RFI FE	ENSBTAG000000021997	ITSN1	1	944294	1188287	intersectin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30352]
RFI FE	ENSBTAG000000043993	C1H2orf62	1	2029406	2048813	chromosome 1 C21orf62 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52663]
RFI FE	ENSBTAG000000017310	EVA1C	1	2259115	2360138	eva-1 homolog C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28633]
RG FE	ENSBTAG000000017839	TIAM1	1	3483533	3721930	T cell lymphoma invasion and metastasis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56334]
RG FE	ENSBTAG000000044299	bta-mir-2284i	1	3580210	3580286	bta-mir-2284i [Source:miRBase;Acc:MIO011294]
FW ADG	ENSBTAG000000000088	ALCAM	1	5032272	5055884	activated leukocyte cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25805]
RFI	ENSBTAG000000039575	RF00001	1	52383027	52383141	NA
RFI	ENSBTAG000000014441	CD96	1	56722581	56818961	CD96 molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27054]
RFI	ENSBTAG000000046637	ZBED2	1	56759266	56759922	zinc finger BED-type containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37053]
RFI	ENSBTAG000000013292	SIDT1	1	58705509	58772084	SID1 transmembrane family member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53605]
RFI	ENSBTAG000000042593	RF00026	1	58736244	58736350	NA
RFI FE	ENSBTAG000000032538	TPRG1	1	78604073	78758431	tumor protein p63 regulated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36261]
RFI	ENSBTAG000000037951	KLHL6	1	84158816	84211374	kelch like family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30669]
RFI	ENSBTAG000000042772	RF00026	1	91892152	91892224	NA
RFI FE	ENSBTAG000000024643	VEPH1	1	110986517	112115551	ventricular zone expressed PH domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36787]
RG ADG	ENSBTAG000000015413	RASA2	1	128345232	128468029	RAS p21 protein activator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33736]
RG ADG	ENSBTAG000000008714	CLSTN2	1	129388513	129564179	calsyntenin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27467]
FW ADG	ENSBTAG000000002896	KPNA6	1	130554555	130643416	karyopherin subunit alpha 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30705]
FW ADG	ENSBTAG000000020028	RBP1	1	130588843	130615791	retinol binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33812]
FI FW	ENSBTAG000000015056	RBP2	1	130685149	130710118	retinol binding protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33813]
RG FE ADG	ENSBTAG000000014843	COPB2	1	130765733	130820131	coatamer protein complex subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27594]
FI ADG	ENSBTAG000000082999	IL20RB	1	133269145	133310063	interleukin 20 receptor subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30140]
RG ADG	ENSBTAG00000000905	RAB6B	1	136573249	136630809	RAB6B, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50013]
RG ADG	ENSBTAG000000044075	SRPRB	1	136636526	136676796	SRP receptor subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35291]
FW ADG	ENSBTAG000000012798	KCNH8	1	138455304	138676649	potassium voltage-gated channel subfamily H member 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55057]
FW ADG	ENSBTAG00000004754	DSCAM	1	141658908	141994082	DS cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28215]
FI FW ADG	ENSBTAG000000000394	BACE2	1	142875109	142980623	beta-secretase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26401]
FI ADG	ENSBTAG000000030775	PCBP3	1	147132679	147359843	poly(rC) binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53597]
RFI FE FI	ENSBTAG000000006479	CAPN7	1	153971502	154021605	calpain 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26750]
RFI FE FI	ENSBTAG000000023377	SH3BP5	1	154024457	154103515	SH3 domain binding protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34568]
RFI FE	ENSBTAG000000048901	OXNAD1	1	155017757	155158936	oxidoreductase NAD binding domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32512]
RFI	ENSBTAG000000015678	NEMP2	2	5719428	5744015	nuclear envelope integral membrane protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32005]
RFI FI	ENSBTAG000000019683	LYPD6	2	5752911	5814559	major facilitator superfamily domain containing 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31441]
RFI FI	ENSBTAG000000011808	MSTN	2	6213566	6220196	myostatin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31709]
FI FW	ENSBTAG000000044179	CERS6	2	27407917	27758923	ceramide synthase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27228]
RG ADG	ENSBTAG000000018520	SCN1A	2	30321635	30415283	sodium voltage-gated channel alpha subunit 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34345]
RG FE	ENSBTAG000000016512	TTC21B	2	30433135	30531188	tetrapeptide repeat domain 21B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36460]
RG ADG	ENSBTAG000000013957	GALNT3	2	30642215	30666124	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29232]
RG FE	ENSBTAG000000038180	SCN2A	2	30981157	31191776	sodium voltage-gated channel alpha subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34347]
RG FE	ENSBTAG000000019683	LYPD6B	2	47068951	47099371	LY6/PLAUR domain containing 6B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31104]
RG FE	ENSBTAG000000032829	ARHGAP15	2	53065587	53732838	Rho GTPase activating protein 15 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26076]
RFI FE	ENSBTAG000000018147	NXP2	2	58582461	58712391	neurexophilin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32381]
RFI FE	ENSBTAG000000045146	NA	2	58619451	58619545	NA
FI FW	ENSBTAG000000014832	TMEFF2	2	80997737	81275827	transmembrane protein with EGF like and two follistatin like domains 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35940]
FI FW	ENSBTAG000000044658	RF00026	2	81124644	81124730	NA
RFI	ENSBTAG000000016784	DNAH7	2	84773343	85028058	dynein axonemal heavy chain 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50052]
RFI FI	ENSBTAG000000026812	NA	2	89783382	89858016	NA
RFI	ENSBTAG000000034192	KIAA2012	2	91026978	91153917	KIAA2012 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30578]
RFI FI	ENSBTAG000000037804	IKZF2	2	101527602	101706119	KAROS family zinc finger 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56125]
RFI	ENSBTAG000000027962	NA	2	112675322	112675995	NA
RFI	ENSBTAG000000011133	AP1S3	2	112680366	112747206	adaptor related protein complex 1 subunit sigma 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25982]
RFI	ENSBTAG000000016951	WDFY1	2	112793508	112845293	WD repeat and FYVE domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36876]
RFI	ENSBTAG000000019152	NYAP2	2	114336116	114595813	neuronal tyrosine-phosphorylated phosphoinositide-3-kinase adaptor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56133]
RFI	ENSBTAG000000021327	DAW1	2	116803654	116839529	dynein assembly factor with WD repeats 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27883]
RFI	ENSBTAG000000021328	SPHKAP	2	116898519	116942744	SPHK1 interactor, AKAP domain containing [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35212]
RFI FE	ENSBTAG000000005119	PSMD1	2	119675723	119756976	proteasome 26S subunit, non-ATPase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33461]
RFI FE	ENSBTAG000000008330	RNF19B	2	121552618	121576145	ring finger protein 19B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34045]
RFI	ENSBTAG000000018979	PUM1	2	123070708	123196529	pumilio RNA binding family member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33569]
RFI	ENSBTAG000000042775	RF00188	2	123192312	123192396	NA
RFI FI	ENSBTAG000000003676	NA	2	125600540	125600953	NA
RFI	ENSBTAG000000013761	STMN1	2	127773927	127779431	stathmin 1 [Source:NCBI gene;Acc:616317]
FI FW	ENSBTAG000000003069	MAN1C1	2	127888646	128008111	mannosidase alpha class 1C member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31163]
RFI	ENSBTAG000000000684	ARHGEP10L	2	135557345	135672091	Rho guanine nucleotide exchange factor 10 like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26105]
RFI	ENSBTAG000000012043	PADI3	2	135891757	135920584	peptidyl arginine deiminase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32547]
RG ADG	ENSBTAG000000017564	CGN	3	19290676	19309322	cingulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27258]
FI FW	ENSBTAG000000005010	PDZK1	3	21755127	21801218	PDZ domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55652]
FI FW	ENSBTAG000000005809	GPR89A	3	21802389	21847767	G protein-coupled receptor 89A [Source:NCBI gene;Acc:767859]
RFI FE	ENSBTAG000000032193	REG4	3	23593213	23614190	regenerating family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55669]
RFI	ENSBTAG000000001080	SPAG17	3	25111140	25352312	sperm associated antigen 17 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35165]
RG ADG	ENSBTAG000000020964	STRIP1	3	33482961	33503780	striatin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35422]
RG FE ADG	ENSBTAG000000020384	WDR47	3	34446314	34506800	WD repeat domain 47 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36903]
RG ADG	ENSBTAG000000017655	PALMD	3	43688103	43748131	palmdelphin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32560]
RFI FE	ENSBTAG000000031461	SNX7	3	44657522	44775833	sorting nexin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35113]
RFI	ENSBTAG000000009338	LRRC7	3	75355803	75447444	leucine rich repeat containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55251]
RG ADG	ENSBTAG000000009455	IL12RB2	3	78269730	78343709	interleukin 12 receptor subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30113]
RG FE	ENSBTAG000000005442	WDR78	3	78736778	78825880	WD repeat domain 78 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36922]
RG FE	ENSBTAG000000044049	RF00156	3	78825779	78825898	NA
RG FE	ENSBTAG000000003850	INSL5	3	78846970	78852272	insulin like 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55239]
RG FE ADG	ENSBTAG000000011097	TCTEX1D1	3	78872534	78900130	Tctex1 domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35706]
RG FE	ENSBTAG000000011091	SGIP1	3	78909706	79139564	SH3 domain GRB2 like endophilin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34540]
RG ADG	ENSBTAG000000030686	RAVER2	3	80962816	81052011	ribonucleoprotein, PTB binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33766]
RFI	ENSBTAG000000009769	NA	3	84711664	84712071	NA
RFI FE	ENSBTAG000000016990	USP24	3	91711045	91866000	ubiquitin specific peptidase 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36717]
RFI FE	ENSBTAG000000015931	TTC4	3	92106927	92132082	tetrapeptide repeat domain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36478]
RFI RG FE	ENSBTAG000000030623	NA	3	92136670	92190804	NA
RFI RG FE	ENSBTAG000000044141	MROH7	3	92136706	92165969	maestro heat like repeat family member 7 [Source:NCBI gene;Acc:522301]
RFI FE	ENSBTAG000000010717	SSBP3	3	92411760	92576787	single stranded DNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35308]
RFI FE	ENSBTAG000000010715	MRLP37	3	92586247	92603659	mitochondrial ribosomal protein L37 [Source:NCBI gene;Acc:510127]
RFI FE	ENSBTAG000000020037	CYB5R1	3	92609054	92621021	cytochrome b5 reductase-like [Source:NCBI gene;Acc:526748]
RFI RG FE	ENSBTAG000000020036	CDCP2	3	92646538	92666926	CUB domain containing protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53855]
RFI FE	ENSBTAG000000000736	LRRP8	3	93488723	93580869	LDL receptor related protein 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30994]
FW ADG	ENSBTAG000000020444	MAST2	3	100674202	100769017	microtubule associated serine/threonine kinase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31258]
FW ADG	ENSBTAG000000012355	RNF220	3	101957666	102232064	ring finger protein 220 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34055]
FW ADG	ENSBTAG000000015559	ER13	3	102290329	102421170	ER13 exoribonuclease family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55169]
FI FW	ENSBTAG000000019569	STK40	3	110074348	110109946	serine/threonine kinase 40 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35402]
FI FW	ENSBTAG000000014358	EVA1B	3	110118545	110120286	eva-1 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52770]
FI FW	ENSBTAG000000038617	SH3D21	3	110121046	110134882	SH3 domain containing 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34571]
FI FW	ENSBTAG000000024095	THRAP3	3	110137251	110208496	thyroid hormone receptor associated protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35846]
RFI	ENSBTAG000000013505	IQCA1	3	116402594	116592405	IQ motif containing with AAA domain 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30248]
RG ADG	ENSBTAG00000001764	HDAC4	3	118937215	119412428	histone deacetylase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50611]
RFI	ENSBTAG000000003531	ABCA13	4	7096630	7487703	ATP binding cassette subfamily A member 13 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14638]
FI FW	ENSBTAG000000044023	CDK6	4	9792303	10039520	cyclin dependent kinase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27133]

FW ADG	ENSBTAG00000010980	ANKMY2		4	25057923	25097468	ankyrin repeat and MYND domain containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25906]
FW ADG	ENSBTAG00000014262	BZW2		4	25097884	25161432	basic leucine zipper and W2 domains 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26613]
RFI FE	ENSBTAG00000004575	FAM126A		4	31742336	31791212	family with sequence similarity 126 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28724]
RG FE	ENSBTAG00000019406	IGF2BP3		4	32077891	32222388	insulin like growth factor 2 mRNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30081]
RG ADG	ENSBTAG00000002739	PDE1C		4	64985737	65052026	phosphodiesterase 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32673]
RG ADG	ENSBTAG000000009254	ITPR1D1		4	65212719	65214183	ITPR interacting domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26844]
RG FE	ENSBTAG00000002938	CPED1		4	86250173	86572861	cadherin like and PC-esterase domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27651]
RG ADG	ENSBTAG00000012119	PTPRZ1		4	87077523	87295626	protein tyrosine phosphatase, receptor type 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33560]
RFI	ENSBTAG00000014543	PLXNA4		4	96581220	97047201	plexin A4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33060]
FI FW	ENSBTAG00000019980	DGKI		4	101862571	102182929	diacylglycerol kinase iota [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28030]
RFI	ENSBTAG00000017860	HIPK2		4	103888216	104017538	homeodomain interacting protein kinase 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14402]
RFI	ENSBTAG00000020225	TBXAS1		4	104133819	104307005	thromboxane A synthase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35674]
RFI	ENSBTAG00000016546	PARP12		4	104310325	104356479	poly(ADP-ribose) polymerase family member 12 [Source:NCBI gene;Acc:513185]
RFI	ENSBTAG00000003495	KDM7A		4	104370184	104406730	lysine demethylase 7A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30533]
RG ADG	ENSBTAG00000046341	NA		4	105529331	105564689	NA
RG ADG	ENSBTAG00000047188	LOC787500		4	107971284	107972237	olfactory receptor-like protein OLF3 [Source:NCBI gene;Acc:787500]
RFI	ENSBTAG00000020364	LOC507423		4	108377644	108378588	olfactory receptor 13 [Source:NCBI gene;Acc:507423]
FI FW	ENSBTAG00000017676	TPK1		4	108539467	108922091	thiamin pyrophosphokinase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36251]
RFI	ENSBTAG00000003036	PPIA2		5	10913178	11118179	PTPRF interacting protein alpha 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56228]
RFI	ENSBTAG00000017549	KITLG		5	18317748	18420025	KIT ligand [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30619]
RFI FI	ENSBTAG00000027064	BTBD11		5	70923456	71257389	BTB domain containing 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26585]
RFI FE	ENSBTAG00000030683	LOC511240		5	72049628	72052680	protein HP-25 homolog 1 [Source:NCBI gene;Acc:511240]
RFI	ENSBTAG00000026666	MGC137014		5	72077086	72082472	protein HP-20 homolog [Source:NCBI gene;Acc:616715]
RFI	ENSBTAG00000006060	SYT10		5	76692598	76808969	synaptotagmin 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35536]
RFI	ENSBTAG00000014106	IPO8		5	79274076	79339563	importin 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30245]
FI FW	ENSBTAG00000011804	ARNLT2		5	82875251	82939156	aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49075]
RFI	ENSBTAG00000039906	NA		5	84672042	84672190	NA
FI FW	ENSBTAG00000000593	ST8SIA1		5	88287352	88453869	ST8 alpha-N-acetyl-neuraminide alpha-2,8-sialyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49964]
RFI FE	ENSBTAG00000019722	GUICY2C		5	95605339	95670749	guanylate cyclase 2C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29722]
RFI FI	ENSBTAG00000039980	CLECL1		5	100762265	100779160	C-type lectin like 1 [Source:NCBI gene;Acc:618591]
RFI	ENSBTAG00000020699	TSPAN11		5	106975989	107038059	tetraspanin 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36426]
RFI	ENSBTAG00000013759	TSPAN9		5	107047163	107052441	tetraspanin 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36443]
RFI	ENSBTAG00000000326	ENTH1D		5	111671083	111766560	ENTH domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28508]
RFI FE	ENSBTAG00000014247	FAM83F		5	111871467	111898328	family with sequence similarity 83 member F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28837]
RFI FE	ENSBTAG00000045957	SAMM50		5	114915781	114953922	SAMM50 sorting and assembly machinery component [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34278]
RFI FE	ENSBTAG00000030189	EFCAB6		5	115127019	115419183	EF-hand calcium binding domain 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28346]
RFI	ENSBTAG00000004227	TBCK		6	20138930	20348418	TBCK1 domain containing kinase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35655]
RFI	ENSBTAG00000043620	NA		6	20263200	20263284	NA
FI FW	ENSBTAG00000039384	LOC511175		6	26043475	26064216	uncharacterized LOC511175 [Source:NCBI gene;Acc:511175]
RFI FE	ENSBTAG00000019808	CCSER1		6	35100701	35938394	coiled-coil serine rich protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26993]
RFI	ENSBTAG00000047743	KCNIP4		6	41709362	43021626	potassium voltage-gated channel interacting protein 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30452]
FE FI	ENSBTAG00000017024	PPARGC1A		6	44854113	44960668	PPARG coactivator 1 alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33184]
RG ADG	ENSBTAG00000000061	PCDH7		6	51536863	52007783	protocadherin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32621]
RFI	ENSBTAG00000004082	NA		6	71053202	71053458	NA
RFI	ENSBTAG00000032637	EXOC1		6	72941463	72989013	exocyst complex component 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28643]
RFI	ENSBTAG00000009471	CEP135		6	73021614	73095955	centrosomal protein 135 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27193]
RFI FE	ENSBTAG00000004237	BTC		6	91430305	91480129	betacellulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26593]
RFI	ENSBTAG00000007692	NA		6	92487186	92487991	NA
RG ADG	ENSBTAG00000017642	BMP3		6	97585533	97613023	bone morphogenetic protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26518]
RFI FE	ENSBTAG00000022449	SCD5		6	99233279	99410753	stearoyl-CoA desaturase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34328]
RFI	ENSBTAG000000030959	ARHGAP24		6	102501007	102666713	Rho GTPase activating protein 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26082]
RG ADG	ENSBTAG00000020048	MAPK10		6	102687307	103063481	mitogen-activated protein kinase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31213]
RFI	ENSBTAG00000018488	AFF1		6	103688011	103825580	AF4/FMR2 family member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25710]
RFI FI	ENSBTAG00000004287	EVC		6	105171716	105275204	Evc ciliary complex subunit 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28634]
RFI	ENSBTAG00000004277	EVC2		6	105291556	105452049	Evc ciliary complex subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28635]
RFI	ENSBTAG0000001506	HTT		6	107672980	107840568	huntingtin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30007]
RFI FE	ENSBTAG00000014017	PCGF3		6	108902716	108930463	polycomb group ring finger 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10066]
RFI	ENSBTAG00000003218	RAB28		6	113469762	113567507	RAB28, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33635]
FW ADG	ENSBTAG00000014058	LDB2		6	116534190	116998914	LIM domain binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30822]
RFI	ENSBTAG00000047810	CCDC96		6	118316993	118318272	coiled-coil domain containing 96 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53693]
RFI	ENSBTAG000000044374	bta-mir-2453		6	118328387	118328465	bta-mir-2453 [Source:miRBase;Acc:MI0011510]
RFI FE	ENSBTAG00000010185	TADA2B		6	118330600	118331622	transcriptional adaptor 2B [Source:NCBI gene;Acc:515581]
RFI FE	ENSBTAG00000010181	GRPEL1		6	118335668	118349721	GrpE like 1, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29665]
RFI	ENSBTAG00000015926	ABLIM2		6	119107715	119213224	actin binding LIM protein family member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25508]
RFI	ENSBTAG00000002215	GFPT2		7	772145	817756	glutamine-fructose-6-phosphate transaminase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29331]
RG FE	ENSBTAG00000021360	RASGEF1C		7	1003251	1037325	RasGEF domain family member 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55302]
RFI	ENSBTAG00000004856	RNF130		7	1082074	1217044	ring finger protein 130 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34021]
RFI	ENSBTAG00000019868	NA		7	1630191	1658520	NA
RFI FE	ENSBTAG00000003587	ELL		7	4586621	4664265	elongation factor for RNA polymerase II [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28435]
RG FE	ENSBTAG00000012745	PPAN		7	15890245	15894250	peter pan homolog (Drosophila) [Source:NCBI gene;Acc:522370]
RG FE	ENSBTAG00000042143	RF00584		7	15891232	15891318	small nucleolar RNA, C/D box 105 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:32769]
RG FE	ENSBTAG00000044924	RF01173		7	15892655	15892729	small nucleolar RNA, C/D box 105B [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:33572]
RG FE	ENSBTAG00000013536	P2RY11		7	15894542	15898684	purinergic receptor P2Y11 [Source:NCBI gene;Acc:10053481]
RG FE	ENSBTAG00000002734	EIF3G		7	15897380	15902004	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28397]
RG ADG	ENSBTAG00000019220	SMARCA4		7	16648313	16738471	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily a, member 4
RG ADG	ENSBTAG00000012687	INSR		7	17280452	17403052	insulin receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30221]
RG ADG	ENSBTAG00000002224	UHRF1		7	20436670	20469912	ubiquitin like with PHD and ring finger domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36654]
RFI	ENSBTAG00000011805	PLIN3		7	20503792	20524334	perilipin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33031]
RFI FE	ENSBTAG00000003259	TCERG1		7	59633829	59684718	transcription elongation regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35685]
RFI FE	ENSBTAG00000003260	GPR151		7	59688671	59689933	G protein-coupled receptor 151 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29558]
RFI FI	ENSBTAG00000001862	PPP2R2B		7	59782768	60099412	protein phosphatase 2 regulatory subunit Bbeta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33256]
RFI	ENSBTAG00000003349	JAKMIP2		7	60809074	60998968	janus kinase and microtubule interacting protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30368]
RFI	ENSBTAG00000019140	SPINK5		7	61321641	61405244	serine peptidase inhibitor, Kazal type 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35220]
RFI	ENSBTAG00000010578	IL17B		7	62769961	62779356	interleukin 17B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30118]
FI FW	ENSBTAG00000029811	bta-mir-378-1		7	63067301	63067366	bta-mir-378-1 [Source:miRBase;Acc:MI0009819]
RFI FI	ENSBTAG00000017078	FAM114A2		7	67287094	67321469	family with sequence similarity 114 member A2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55220]
RFI FI	ENSBTAG00000017079	MFAP3		7	67331187	67338606	microfibril associated protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50216]
RFI FI	ENSBTAG00000034113	GALNT10		7	67469564	67692108	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29223]
RFI	ENSBTAG00000037508	EBF1		7	72396487	72804182	early B cell factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50162]
RFI	ENSBTAG00000008457	SLU7		7	74099277	74114659	SLU7 homolog, splicing factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34971]
RFI	ENSBTAG00000016841	ATP10B		7	74334045	74472502	ATPase phospholipid transporting 10B (putative) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13543]
FI FW	ENSBTAG000000043711	RF00001		7	77152337	77152455	NA
RFI FE	ENSBTAG00000020843	PCSK1		7	98155674	98199486	proprotein convertase subtilisin/kexin type 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32646]
RFI	ENSBTAG00000000874	CAST		7	98444979	98581253	calpastatin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26790]
RFI FE	ENSBTAG00000039275	ERAP2		7	98715725	98767729	endoplasmic reticulum aminopeptidase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28561]
RFI	ENSBTAG00000019900	LNPEP		7	98825233	98878164	leuyl and cystinyl aminopeptidase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30944]
RFI FE	ENSBTAG00000009772	LIX1		7	98947946	99003794	limb and CNS expressed 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30912]
RG FE	ENSBTAG00000025029	MAN2A1		7	111396329	111604883	mannosidase alpha class 2A member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31164]
FI FW	ENSBTAG00000035007	GALNTL6		8	3816704	5330369	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase like 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29238]
RFI FE	ENSBTAG00000014103	SH3GL2		8	26631852	26859970	SH3 domain containing GRB2 like 2, endophilin A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34573]

RFI	ENSBTAG00000042797	RF00026		8	26648555	26648661	NA
RFI FE	ENSBTAG0000001847	CNTLN		8	26938856	27189256	centlein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56940]
RFI	ENSBTAG00000007872	PSIP1		8	28844228	28883015	PC4 and SFRS1 interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33436]
RFI	ENSBTAG00000004592	SNAPC3		8	28889219	28924567	small nuclear RNA activating complex polypeptide 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35056]
RFI	ENSBTAG00000012757	GCNT1		8	52848304	52850731	glucosaminyl (N-acetyl) transferase 1, core 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56968]
RFI FI	ENSBTAG00000012809	PHF24		8	59669823	59676238	PHD finger protein 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32824]
RFI FI	ENSBTAG00000042917	RF00026		8	59682717	59682823	NA
RFI FI	ENSBTAG00000018318	DNAJB5		8	59688148	59695910	Dnaj heat shock protein family (Hsp40) member B5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56945]
RFI FI	ENSBTAG00000015000	VCP		8	59732258	59746989	valosin containing protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36780]
RFI FI	ENSBTAG00000044465	NA		8	59737060	59737139	NA
RFI FI	ENSBTAG00000015005	FANCG		8	59748226	59754144	FA complementation group G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28858]
RFI FI	ENSBTAG000000044135	PIGO		8	59755657	59762312	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis class O [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32874]
RFI FI	ENSBTAG00000011388	STOML2		8	59768559	59771818	stomatol like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35411]
RFI FI	ENSBTAG00000011394	FAM214B		8	59773128	59784218	family with sequence similarity 214 member B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28794]
RFI FI	ENSBTAG00000011397	UNC13B		8	59797489	60010848	unc-13 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56987]
RFI FI	ENSBTAG00000011402	NA		8	60056194	60120722	NA
RFI	ENSBTAG00000011434	NPR2		8	60368097	60379016	natriuretic peptide receptor 2 [Source:NCBI gene;Acc:281357]
RFI	ENSBTAG00000047598	NA		8	60381930	60386110	NA
RFI	ENSBTAG00000011442	SPAG8		8	60386021	60388553	sperm associated antigen 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35169]
RFI FI	ENSBTAG00000011444	HINT2		8	60390945	60393499	histidine triad nucleotide binding protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29855]
RFI FI	ENSBTAG00000005222	FAM221B		8	60400367	60409620	family with sequence similarity 221 member B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28800]
RFI	ENSBTAG00000000076	RECK		8	60705117	60784645	reversion inducing cysteine rich protein with kazal motifs [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33847]
RFI	ENSBTAG00000045397	RF00561		8	60746950	60747068	NA
RFI	ENSBTAG00000000078	GLIPIR2		8	60797959	60816816	GLI pathogenesis related 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29405]
RFI	ENSBTAG00000021696	CCIN		8	60821685	60823630	calicin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26939]
RFI	ENSBTAG0000001137	CLTA		8	60849478	60867215	clathrin light chain A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27469]
RFI FI	ENSBTAG00000001142	GNE		8	60873151	60905455	glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56970]
RFI FI	ENSBTAG00000043344	RF00156		8	60925685	60925816	NA
RFI	ENSBTAG00000012498	PAX5		8	61399822	61566719	paired box 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54466]
FI ADG	ENSBTAG00000013810	GABBR2		8	63840064	64089259	gamma-aminobutyric acid type B receptor subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29188]
RFI FI	ENSBTAG00000006446	NA		8	66382783	66625740	NA
FI ADG	ENSBTAG00000015335	ADGRB3		9	7914952	8455993	adhesion G protein-coupled receptor B3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:945]
FI FW	ENSBTAG00000020238	RIMS1		9	11681040	11932521	regulating synaptic membrane exocytosis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53801]
RFI FE FI	ENSBTAG00000020056	COL12A1		9	14869511	14983763	collagen type XII alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52756]
RFI	ENSBTAG00000005869	SENP6		9	15453771	15587698	SUMO specific peptidase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52824]
RFI	ENSBTAG00000026704	CENPW		9	25263764	25279586	centromere protein W [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27187]
RFI	ENSBTAG00000017205	WISP3		9	38847224	38856926	WNT1 inducible signaling pathway protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36946]
FW ADG	ENSBTAG00000017393	L3MBTL3		9	69159349	69262020	L3MBTL3, histone methyl-lysine binding protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50640]
RFI FI	ENSBTAG00000036995	RF00001		9	70106220	70106320	NA
RFI FE	ENSBTAG00000016791	PEX7		9	75813334	75891921	peroxisomal biogenesis factor 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32764]
RFI	ENSBTAG00000001146	HIVEP2		9	81237678	81266493	human immunodeficiency virus type I enhancer binding protein 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:4921]
RFI FI	ENSBTAG00000009665	UTRN		9	82762003	83311756	utrophin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36749]
RFI	ENSBTAG00000006398	NA		9	89692607	89692771	NA
RG ADG	ENSBTAG00000013551	NOX3		9	93373745	93439133	NADPH oxidase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32183]
RFI RG FE	ENSBTAG00000009620	WDR27		9	104927415	105066196	WD repeat domain 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50073]
RFI	ENSBTAG00000014750	EPB41L4A		10	1467376	1761414	erythrocyte membrane protein band 4.1 like 4A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28523]
FW ADG	ENSBTAG00000000897	IQGAP2		10	7554265	7867328	IQ motif containing GTPase activating protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30259]
FW ADG	ENSBTAG00000000898	F2RL2		10	7777600	7788321	coagulation factor II thrombin receptor like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28685]
RG ADG	ENSBTAG00000042478	RF00403		10	8390697	8390830	NA
RG ADG	ENSBTAG00000020205	NA		10	8417822	8523989	NA
RG FE	ENSBTAG00000008386	CLPX		10	12041745	12071031	caseinolytic mitochondrial matrix peptidase chaperone subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27462]
RG FE	ENSBTAG00000028221	CILP		10	12099600	12114284	cartilage intermediate layer protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55041]
RFI FE	ENSBTAG00000015155	HACD3		10	12383331	12413251	3-hydroxyacyl-CoA dehydratase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29738]
RFI FE	ENSBTAG00000042761	RF00019		10	12405973	12406080	NA
RFI FE	ENSBTAG00000015158	INTS14		10	12414154	12448221	integrator complex subunit 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30227]
RFI FI	ENSBTAG00000003915	LARP6		10	17662965	17682955	La ribonucleoprotein domain family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30793]
FI FW	ENSBTAG00000005753	PARP6		10	18999277	19022108	poly(ADP-ribose) polymerase family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53578]
RFI FE	ENSBTAG00000004990	NEO1		10	19795806	19959384	neogenin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32007]
RG FE	ENSBTAG00000019242	C10H14orf119		10	21596542	21598722	chromosome 10 C10orf119 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52608]
RG FE	ENSBTAG00000011571	ACIN1		10	21598911	21637359	apoptotic chromatin condensation inducer 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25539]
RFI	ENSBTAG00000004694	RPGRI1		10	25862558	25917420	RPGR interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34104]
RFI	ENSBTAG00000011396	HNRNPC		10	25936105	25980839	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein C (C1/C2) [Source:NCBI gene;Acc:510852]
RFI FE	ENSBTAG00000018919	OR5AU1		10	26005891	26006826	olfactory receptor family 5 subfamily AU member 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:15362]
RFI	ENSBTAG00000046189	RNASE13		10	26126017	26126478	ribonuclease A family member 13 (inactive) [Source:NCBI gene;Acc:539741]
RFI	ENSBTAG00000000328	TPPP2		10	26128308	26130477	tubulin polymerization promoting protein family member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36259]
RFI	ENSBTAG00000032873	NA		10	26320717	26321148	NA
RFI	ENSBTAG00000003769	NA		10	26332080	26333873	NA
RFI	ENSBTAG00000008792	RNASE6		10	26402507	26404000	ribonuclease A family member k6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33999]
RFI	ENSBTAG00000003172	MEIS2		10	32643648	32866661	Meis homeobox 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31382]
RFI	ENSBTAG00000003763	MYO5C		10	58176957	58278067	myosin VC [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31828]
RG FE	ENSBTAG00000019924	DDHD1		10	65907458	65971345	DDHD domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27943]
RFI FE	ENSBTAG00000006341	SLC35F4		10	70145554	70186590	solute carrier family 35 member F4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34834]
RFI	ENSBTAG00000005897	FNTB		10	77421464	77502096	farnesyltransferase, CAAX box, beta [Source:NCBI gene;Acc:327686]
RG FE	ENSBTAG00000005694	TMED10		10	86770121	86802293	transmembrane p24 trafficking protein 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35935]
FW ADG	ENSBTAG00000034657	NA		11	1886690	1891332	NA
FW ADG	ENSBTAG00000008241	MRP55		11	1895750	1918798	mitochondrial ribosomal protein S5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31675]
FI FW	ENSBTAG00000001949	ZNF2		11	1953347	1958756	zinc finger protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37221]
FI FW	ENSBTAG00000047503	NA		11	1961073	1961481	NA
FI FW	ENSBTAG00000001952	PROM2		11	1991029	2005653	prominin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33365]
RFI	ENSBTAG00000012925	NCAPH		11	2401655	2435800	non-SMC condensin I complex subunit H [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31905]
RFI	ENSBTAG00000019213	CNNM4		11	2690660	2725964	cyclin and CBS domain divalent metal cation transport mediator 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27513]
FI FW	ENSBTAG00000033998	RFX8		11	6310570	6361314	RFX family member 8, lacking RFX DNA binding domain [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:37253]
RFI	ENSBTAG00000012332	C11H2orf49		11	9240935	9251371	chromosome 11 C2orf49 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52615]
RFI	ENSBTAG00000009020	CRIM1		11	18835047	19041904	cysteine rich transmembrane BMP regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27710]
RFI	ENSBTAG00000009021	FEZ2		11	19405534	19090401	fasciculation and elongation protein zeta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28958]
RFI	ENSBTAG00000024980	VIT		11	19179548	19302492	vitron [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36802]
RFI FI	ENSBTAG00000008707	SULT6B1		11	19629832	19645522	sulfotransferase family 6B member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35470]
RFI FI	ENSBTAG00000011677	ATL2		11	20691386	20758963	atlastin GTPase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26266]
RFI	ENSBTAG00000013861	SLC8A1		11	22443220	22797877	solute carrier family 8 member A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34935]
RFI	ENSBTAG00000016534	BCL11A		11	43071977	43174031	B cell CLL/lymphoma 11A [Source:NCBI gene;Acc:538680]
RFI	ENSBTAG00000012637	C11H2orf40		11	45690020	45699417	chromosome 11 C2orf40 homolog [Source:NCBI gene;Acc:515133]
RFI RG FE	ENSBTAG00000015205	NCK2		11	45780703	45829966	NCK adaptor protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31914]
RFI	ENSBTAG00000019072	PSD4		11	46753578	46769867	pleckstrin and Sec7 domain containing 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33433]
RFI	ENSBTAG00000008956	CD8B		11	47915426	47935161	CD8b molecule [Source:NCBI gene;Acc:508633]
RG FE	ENSBTAG00000031669	CTNNA2		11	54723190	55906462	catenin alpha 2 [Source:NCBI gene;Acc:527492]
RG FE	ENSBTAG00000047167	NA		11	54764951	55025216	NA
RFI	ENSBTAG00000046117	NA		11	63290422	63395507	NA
RFI	ENSBTAG00000007763	SLC1A4		11	63337655	63367589	solute carrier family 1 member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34714]
FW ADG	ENSBTAG00000021735	GALNT14		11	68745032	68963585	polypeptide N-acetyl-galactosaminyltransferase 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29227]

RFI	ENSBTAG00000007897	POMC	11	74109410	74116893	proopiomelanocortin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33155]
RFI	ENSBTAG00000007888	EFR3B	11	74122695	74174099	EFR3 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28362]
RG FE	ENSBTAG000000039201	NA	11	92215374	92221901	NA
RG FE ADG	ENSBTAG00000012090	GGTA1	11	92297493	92374682	alpha-galactosyltransferase 1 (glycoprotein) [Source:NCBI gene;Acc:281780]
RG FE	ENSBTAG00000008232	DAB2IP	11	92577651	92664126	DAB2 interacting protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27866]
RFI	ENSBTAG000000021921	STRBP	11	94281217	94418835	spermatid perinuclear RNA binding protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35421]
RFI	ENSBTAG000000042085	RF00026	11	94384741	94384847	NA
RG FE	ENSBTAG00000017473	LAMC3	11	101247082	101315225	laminin subunit gamma 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:6494]
RG FE	ENSBTAG00000004400	PRRC2B	11	101592546	101644848	proline rich coiled-coil 2B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33405]
RG FE	ENSBTAG00000010805	POMT1	11	101650163	101666789	protein O-mannosyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33158]
RFI	ENSBTAG00000030246	ENTPD8	11	105698114	105702610	ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28513]
RFI	ENSBTAG00000012121	NOXA1	11	105702496	105711512	NADPH oxidase activator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32186]
RFI RG FE	ENSBTAG000000018179	PCDH8	12	10938751	10943209	protocadherin 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32622]
RG FE	ENSBTAG00000017907	COG3	12	15631826	15690756	component of oligomeric golgi complex 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27548]
RG FE	ENSBTAG00000015994	LRRC63	12	16361601	16394987	leucine rich repeat containing 63 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53823]
RFI FE	ENSBTAG00000018851	MYCBP2	12	52496959	52769208	MYC binding protein 2, E3 ubiquitin protein ligase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31785]
RFI	ENSBTAG00000032821	SCYL	12	53032463	53156622	sciellin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34329]
RG FE	ENSBTAG00000000146	FARP1	12	79189512	79429462	FERM, ARH/RhoGEF and pleckstrin domain protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28865]
RG FE	ENSBTAG00000001589	TM9SF2	12	80317273	80373389	transmembrane 9 superfamily member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53839]
RG ADG	ENSBTAG00000010672	PCCA	12	80793559	81155392	propionyl-CoA carboxylase subunit alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32613]
RFI	ENSBTAG00000037786	NALCN	12	81550081	81829722	sodium leak channel, non-selective [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31874]
RFI	ENSBTAG00000025220	FAM155A	12	86812379	87425485	family with sequence similarity 155 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28735]
RFI	ENSBTAG00000017289	MCF2L	12	90438591	90504948	MCF.2 cell line derived transforming sequence like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31302]
FI FW	ENSBTAG00000020861	CHAMP1	12	91100867	91103281	chromosome alignment maintaining phosphoprotein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27268]
RFI FE	ENSBTAG00000008338	PLCB1	13	789380	1695139	phospholipase C beta 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32980]
RG FE	ENSBTAG00000013116	PLCB4	13	2211089	2410692	phospholipase C beta 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32983]
RFI	ENSBTAG00000014252	SPTLC3	13	6743962	6879038	serine palmitoyltransferase long chain base subunit 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35258]
FI FW	ENSBTAG00000014991	PARD3	13	18982015	19337608	par-3 family cell polarity regulator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32582]
RG ADG	ENSBTAG00000018395	KIAA1217	13	25342822	25682179	KIAA1217 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30566]
RFI	ENSBTAG00000002123	MYO3A	13	26772494	26932201	myosin IIIA [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31824]
RFI	ENSBTAG00000015525	SLC39A12	13	32666584	32751886	solute carrier family 39 member 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34860]
FW ADG	ENSBTAG00000022000	CACNB2	13	33005028	33285264	calcium voltage-gated channel auxiliary subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26684]
RG ADG	ENSBTAG00000013754	MPP7	13	36610252	36833259	membrane palmitoylated protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31586]
RG ADG	ENSBTAG00000008687	PCSK2	13	37812787	38051895	proprotein convertase subtilisin/kexin type 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32648]
RG ADG	ENSBTAG00000020382	RIN2	13	39808123	39871299	Ras and Rab interactor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33976]
FW ADG	ENSBTAG00000009291	CFAP61	13	39934251	40222551	cilia and flagella associated protein 61 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27248]
RG ADG	ENSBTAG00000013415	CST11	13	42472819	42482875	cystatin 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27776]
RG ADG	ENSBTAG00000013416	MGC133636	13	42481841	42485866	cystatin 5C [Source:NCBI gene;Acc:515992]
RG ADG	ENSBTAG00000027420	LOC617402	13	42488775	42493105	cystatin [Source:NCBI gene;Acc:617402]
RG ADG	ENSBTAG00000004625	PYGB	13	43166167	43184380	glycogen phosphorylase B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57019]
RG FE	ENSBTAG00000035696	UCN3	13	43605579	43610260	urocortin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36639]
RFI FE	ENSBTAG00000015080	PHACTR3	13	57207491	57293850	phosphatase and actin regulator 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57015]
RG FE	ENSBTAG00000003872	STX16	13	58237976	58260726	syntaxin 16 [Source:NCBI gene;Acc:519624]
RG FE	ENSBTAG00000016926	C13H20orf85	13	58709492	58725285	chromosome 13 C20orf85 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49172]
RFI FI	ENSBTAG00000021885	RSPO4	13	60684667	60691970	R-spondin 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34190]
RFI FI	ENSBTAG00000042501	RF00045	13	64227615	64227799	NA
RFI FI	ENSBTAG00000034077	ASIP	13	64234645	64239783	agouti signaling protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26214]
RFI FI	ENSBTAG00000006670	ERGIC3	13	65435601	65448951	ERGIC and golgi 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28580]
RFI	ENSBTAG00000011283	RBPJL	13	74370922	74381016	recombination signal binding protein for immunoglobulin kappa J region like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57020]
RG ADG	ENSBTAG00000000835	BCAS1	13	82162091	82259990	breast carcinoma amplified sequence 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:974]
FI FW	ENSBTAG00000000974	TSNARE1	14	3054763	3171546	t-SNARE domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36423]
RG ADG	ENSBTAG00000014600	ADCY8	14	10821670	11047549	adenylate cyclase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25649]
RFI FE	ENSBTAG00000010275	WASHC5	14	16670958	16719342	WASH complex subunit 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36869]
RG ADG	ENSBTAG00000021841	CHD7	14	28044276	28171159	chromodomain helicase DNA binding protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27282]
FI FW	ENSBTAG00000046964	NA	14	30487543	30487663	NA
FW ADG	ENSBTAG00000033268	ZFXH4	14	41988047	42189775	zinc finger homeobox 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37158]
FI FW ADG	ENSBTAG00000020099	STMN2	14	44969002	45027081	stathmin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35404]
RFI	ENSBTAG00000039631	NA	14	50324597	50324748	NA
FI FW	ENSBTAG00000011908	CPO	14	69287302	69893052	carboxypeptidase Q [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27668]
RG FE	ENSBTAG00000003201	SLC26A7	14	75397723	75546727	solute carrier family 26 member 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34782]
RFI	ENSBTAG00000006877	MMP16	14	76757695	77111545	matrix metalloproteinase 16 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31521]
RG ADG	ENSBTAG00000013601	COL14A1	14	83892853	84109620	collagen type XIV alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53851]
RFI FI	ENSBTAG00000044126	SNTB1	14	84253919	84504093	syn trophin beta 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:11168]
RFI FE	ENSBTAG00000015059	MMP13	15	5912037	5922736	matrix metalloproteinase 13 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31518]
RFI	ENSBTAG00000020007	NA	15	6149028	6150402	NA
RFI	ENSBTAG000000046732	MMP8	15	6178032	6188969	matrix metalloproteinase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31530]
RFI	ENSBTAG000000040567	MMP27	15	6195378	6209163	matrix metalloproteinase 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54886]
RFI	ENSBTAG00000014251	MMP20	15	6278371	6336539	matrix metalloproteinase 20 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31525]
RG ADG	ENSBTAG00000018629	CWF19L2	15	16346715	16484043	CWF19 like cell cycle control factor 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:26508]
FW ADG	ENSBTAG00000044144	GUCY1A2	15	16604381	17100655	guanylate cyclase 1 soluble subunit alpha 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29719]
RFI	ENSBTAG00000032782	INSC	15	37874414	38013439	INSC, spindle orientation adaptor protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30216]
RG ADG	ENSBTAG00000032255	OR56B4	15	48060530	48061492	olfactory receptor, family 56, subfamily B, member 4 [Source:NCBI gene;Acc:787843]
RG ADG	ENSBTAG00000023912	LOC515027	15	48073493	48074464	olfactory receptor 52N4 [Source:NCBI gene;Acc:515027]
RG ADG	ENSBTAG00000016119	LOC531174	15	48240561	48241508	olfactory receptor 52D1 [Source:NCBI gene;Acc:531174]
RG ADG	ENSBTAG00000005251	LOC516599	15	48506850	48521081	tripartite motif-containing protein 5 [Source:NCBI gene;Acc:516599]
RG FE ADG	ENSBTAG00000037465	TRIM34	15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
RG FE ADG	ENSBTAG00000005671	UBQLNL	15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
RG FE ADG	ENSBTAG00000025266	UBQLN3	15	48700001	48701806	ubiquilin like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36615]
RG FE ADG	ENSBTAG00000017647	LOC520778	15	48706648	48709290	ubiquilin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54895]
RG ADG	ENSBTAG00000004644	ORS2D1	15	48731978	48733880	ubiquilin 3-like [Source:NCBI gene;Acc:520778]
RG ADG	ENSBTAG00000038637	LOC528807	15	48747046	48748005	olfactory receptor, family 52, subfamily D, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:100336857]
RG ADG	ENSBTAG00000011578	CD44	15	48763977	48764918	olfactory receptor 512 [Source:NCBI gene;Acc:528807]
RFI	ENSBTAG00000012053	ACCSL	15	66454331	66541790	CD44 molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54629]
RFI	ENSBTAG00000009573	C15H11orf49	15	75032941	75044667	1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase homolog (inactive) like [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:34391]
RFI	ENSBTAG00000002520	CEL1F1	15	78044073	78254804	chromosome 15 C11orf49 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54857]
RFI	ENSBTAG00000018890	NA	15	78490888	78570865	CUGBP Elav-like family member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27167]
RFI	ENSBTAG00000019796	FCMR	15	79791488	79792452	NA
RFI	ENSBTAG00000007851	IL24	16	4586507	4606760	Fc fragment of IgM receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28938]
RFI	ENSBTAG00000037494	RG521	16	4608639	4612613	interleukin 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30148]
RFI FE FI	ENSBTAG00000006188	USH2A	16	13512073	13536147	regulator of G protein signaling 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33920]
FW ADG	ENSBTAG00000010392	ESRRG	16	19573856	20502175	usherin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36706]
RFI	ENSBTAG00000012582	IARS2	16	20595768	20789340	estrogen related receptor gamma [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28610]
RFI	ENSBTAG00000020989	SUSD4	16	24285717	24329372	isoleucyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30019]
RFI	ENSBTAG00000019339	NA	16	27388710	27522155	sushi domain containing 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35489]
RFI FE	ENSBTAG00000033056	PLD5	16	30390092	30490348	NA
RFI	ENSBTAG00000013700	BECN2	16	35407318	35635138	phospholipase D family member 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32999]
RFI	ENSBTAG00000009396	EXO1	16	35698745	35700058	beclin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26464]
RFI	ENSBTAG00000005200	WDR64	16	35747266	35788726	exonuclease 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28642]
RFI	ENSBTAG00000014439	KMO	16	35800136	35935901	WD repeat domain 64 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36912]
RFI	ENSBTAG00000021211	DPT	16	35975651	36045361	kynurenine 3-monooxygenase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30689]
RFI FI	ENSBTAG00000002974	FMO2	16	37106633	37143040	dermatopontin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28191]
RFI	ENSBTAG00000019818	CASZ1	16	39612586	39656811	flavin containing monooxygenase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29050]
RFI	ENSBTAG00000013538	PEX14	16	43786499	43839928	castor zinc finger 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50113]
RFI	ENSBTAG00000013538	PEX14	16	43848339	43992183	peroxisomal biogenesis factor 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32756]

RFI	ENSBTAG00000008350	KLHL21		16	47645900	47659012	ketch like family member 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30650]
RFI	ENSBTAG00000016735	ZBTB48		16	47660994	47669099	zinc finger and BTB domain containing 48 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37085]
RG ADG	ENSBTAG00000017929	ACTRT2		16	51277884	51279299	actin related protein T2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25590]
FI FW ADG	ENSBTAG0000002483	HE55		16	51585628	51587187	has family bHLH transcription factor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29822]
FI FW ADG	ENSBTAG0000002479	PANK4		16	51589109	51604672	pantothenate kinase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32566]
RFI	ENSBTAG0000002464	PLCH2		16	51607338	51633655	phospholipase C eta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32991]
RFI FE	ENSBTAG00000020887	CACNA1E		16	64095722	64426026	calcium voltage-gated channel subunit alpha1 E [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26675]
RFI FE	ENSBTAG00000018220	RGSL1		16	65028277	65085110	regulator of G protein signaling like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33928]
RFI FE	ENSBTAG00000026481	RGS8		16	65184211	65210675	regulator of G protein signaling 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33925]
RG FE ADG	ENSBTAG00000001181	RPS6KC1		16	72241105	72445379	ribosomal protein S6 kinase C1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34148]
RG ADG	ENSBTAG00000008710	KCNH1		16	74106048	74542865	potassium voltage-gated channel subfamily H member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50204]
RFI	ENSBTAG00000016514	CPE		17	546398	697915	carboxypeptidase E [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27648]
RFI	ENSBTAG00000017167	LRAT		17	2652180	2657479	lecithin retinol acyltransferase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49555]
RFI FI	ENSBTAG00000024545	NA		17	3121446	3319247	NA
RFI	ENSBTAG00000002821	MND1		17	4212634	4296899	meiotic nuclear divisions 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31538]
RFI FE	ENSBTAG00000008816	TRIM2		17	4308229	4436083	tripartite motif containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36318]
RFI FE	ENSBTAG00000007953	FBXW7		17	5298964	5322888	F-box and WD repeat domain containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28926]
RG FE	ENSBTAG00000013914	GATB		17	5981168	6082118	glutamyl-tRNA amidotransferase subunit B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53903]
RFI FE	ENSBTAG00000025263	FAM160A1		17	6089371	6207768	family with sequence similarity 160 member A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28739]
RFI FE	ENSBTAG00000043800	RFO026		17	6371341	6371447	NA
RFI	ENSBTAG00000018546	LRBA		17	6871712	7542666	LPS responsive beige-like anchor protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30972]
RFI	ENSBTAG00000024563	NA		17	7050400	7050956	NA
RFI	ENSBTAG00000027182	NR3C2		17	9742222	10173282	nuclear receptor subfamily 3 group C member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32244]
FI FW	ENSBTAG00000004647	UCP1		17	17467450	17473822	uncoupling protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36640]
FI FW	ENSBTAG00000014007	ELMOD2		17	17477250	17506592	ELMO domain containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28442]
FI FW	ENSBTAG00000034075	SLC7A11		17	19729366	19808282	solute carrier family 7 member 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34926]
RFI	ENSBTAG00000013611	SCLT1		17	29190572	29354595	sodium channel and clathrin linker 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:26406]
RFI	ENSBTAG00000017493	JADE1		17	29368416	29421827	jade family PHD finger 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30358]
RFI FE	ENSBTAG00000006266	TMEM132B		17	52565556	52785519	transmembrane protein 132B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35966]
RG FE ADG	ENSBTAG00000019278	KNTC1		17	55103142	55169764	kinetochore associated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30699]
RG ADG	ENSBTAG00000002697	KCTD10		17	65950166	65979498	potassium channel tetramerization domain containing 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30500]
RG ADG	ENSBTAG00000002695	MVO1H		17	65981418	66022389	myosin IH [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31823]
FI ADG	ENSBTAG00000026004	CNTNAP4		18	3505270	3744371	contactin associated protein like 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27541]
RFI	ENSBTAG00000015894	WWOX		18	5283909	6196774	WW domain containing oxidoreductase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36977]
RG FE	ENSBTAG00000017397	ZNF423		18	18041277	18392207	zinc finger protein 423 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37273]
RG ADG	ENSBTAG00000046851	NA		18	28446475	28449666	NA
RFI	ENSBTAG00000006353	TXNL4B		18	39163673	39171071	thioredoxin like 4B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36544]
RFI	ENSBTAG00000006354	HP		18	39173135	39179293	haptoglobin [Source:NCBI gene;Acc:280692]
RG FE	ENSBTAG00000016268	XRCC1		18	52081208	52100015	X-ray repair cross complementing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:12828]
FI FW	ENSBTAG00000012101	SYMPK		18	53800327	53829555	symplesin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35514]
FI FW	ENSBTAG00000012104	FOXA3		18	53834507	53841046	forkhead box A3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29079]
FW ADG	ENSBTAG00000013157	NOVA2		18	53874463	53889874	NOVA alternative splicing regulator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32181]
FI FW	ENSBTAG00000005819	CCDC61		18	53932078	53944868	coiled-coil domain containing 61 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26906]
RFI FE FI	ENSBTAG00000048021	NA		18	54129780	54131732	NA
RFI FE FI	ENSBTAG00000014583	CALM3		18	54169313	54178928	calmodulin 3 [Source:NCBI gene;Acc:520277]
RFI	ENSBTAG00000010856	SLC8A2		18	54853503	54881796	solute carrier family 8 member A2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34936]
RFI FE	ENSBTAG00000023419	SULT2A1		18	55173175	55191604	sulfotransferase family, cytosolic, 2A, dehydroepiandrosterone (DHEA)-preferring, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:533560]
RFI FE	ENSBTAG00000039971	LOC514658		18	55195158	55212513	bile salt sulfotransferase [Source:NCBI gene;Acc:514658]
RFI FE	ENSBTAG00000040054	NA		18	55235067	55235856	NA
FE FI	ENSBTAG00000004716	ZNF114		18	55439836	55444508	zinc finger protein 114 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49990]
FE FI	ENSBTAG00000030667	CCDC114		18	55451272	55478671	coiled-coil domain containing 114 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26836]
RFI FE FI	ENSBTAG00000018013	EMP3		18	55482512	55486850	epithelial membrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28483]
RFI FE FI	ENSBTAG00000007107	TMEM143		18	55488512	55509670	transmembrane protein 143 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35975]
RFI	ENSBTAG00000000800	GRWD1		18	55573214	55579277	glutamate rich WD repeat containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29669]
RFI	ENSBTAG00000000082	KCNJ14		18	55584939	55588381	potassium voltage-gated channel subfamily J member 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30457]
RFI	ENSBTAG00000001498	CYTH2		18	55592324	55601291	cytohesin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49142]
RFI	ENSBTAG00000044132	NTN5		18	55745678	55751319	netrin 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32307]
RFI	ENSBTAG00000014514	SEC1		18	55753309	55764157	alpha-2-fucosyltransferase Sec1 [Source:NCBI gene;Acc:281483]
RFI	ENSBTAG00000021557	FUT2		18	55786904	55787938	fucosyltransferase 2 (secretor status included) [Source:NCBI gene;Acc:281175]
RFI FI	ENSBTAG00000009174	HSD17B14		18	55878571	55899034	hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29972]
RFI FI	ENSBTAG00000001677	PLEKHA4		18	55899438	55922868	pleckstrin homology domain containing A4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33006]
RFI FI	ENSBTAG00000006612	SCAF1		18	56050738	5616430	SR-related CTD associated factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34313]
RFI FI	ENSBTAG00000006633	IRF3		18	56517723	56523022	interferon regulatory factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30274]
RFI FI	ENSBTAG00000006638	BCL2L12		18	56523439	56530499	BCL2 like 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26447]
RFI FI	ENSBTAG00000006646	PRMT1		18	56534833	56545053	protein arginine methyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52239]
RFI FI	ENSBTAG00000012205	CPT1C		18	56547752	56566692	carnitine palmitoyltransferase 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27678]
RFI	ENSBTAG00000013106	C18H19orf81		18	57194637	57205675	chromosome 18 C19orf81 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49181]
RG ADG	ENSBTAG00000003541	ZNF614		18	58180500	58183055	zinc finger protein 614 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37313]
FI FW ADG	ENSBTAG00000038149	NLRP12		18	61091348	61143063	NLR family pyrin domain containing 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52210]
FI FW ADG	ENSBTAG00000036392	bta-mir-371		18	61145844	61145922	bta-mir-371 [Source:miRBase;Acc:M10009815]
RFI	ENSBTAG00000015908	MBOAT7		18	63397970	63412141	membrane bound O-acyltransferase domain containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31289]
RFI	ENSBTAG00000020062	TMC4		18	63412389	63421513	transmembrane channel like 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35920]
RFI FE	ENSBTAG00000004406	MSI2		19	8651763	8720657	musashi RNA binding protein 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:18585]
RFI	ENSBTAG00000012780	LPO		19	9441748	9471498	lactoperoxidase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30970]
RFI	ENSBTAG00000043244	RFO0026		19	9450873	9450979	NA
RFI FE	ENSBTAG00000026663	BCAS3		19	12242530	12588255	BCAS3, microtubule associated cell migration factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26438]
RFI	ENSBTAG00000006601	KSR1		19	19548867	19618012	kinase suppressor of ras 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30754]
RFI	ENSBTAG00000043664	RFO0413		19	19577332	19577455	NA
RG ADG	ENSBTAG00000037794	MYH4		19	30080604	30103436	myosin heavy chain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55854]
FW ADG	ENSBTAG00000021939	ELAC2		19	31965968	31982771	elaC ribonuclease 2 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28422]
FW ADG	ENSBTAG00000044265	bta-mir-2339		19	31973541	31973612	bta-mir-2339 [Source:miRBase;Acc:M10011366]
RFI	ENSBTAG00000046021	NA		19	32537449	32537540	NA
RFI	ENSBTAG00000009835	CACNA1G		19	36731340	36792932	calcium voltage-gated channel subunit alpha1 G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26677]
RFI	ENSBTAG00000040279	KRT24		19	41557545	41561796	keratin 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30723]
RFI	ENSBTAG00000016799	ERN1		19	48924511	48971838	endoplasmic reticulum to nucleus signaling 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:3449]
RG FE	ENSBTAG00000004723	TEX2		19	49006459	49068544	testis expressed 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35763]
RFI FE	ENSBTAG00000016240	RNF157		19	56112050	56167541	ring finger protein 157 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34031]
RFI	ENSBTAG00000021607	NDUFAF2		20	18200880	18371920	NADH:ubiquinone oxidoreductase complex assembly factor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31954]
RFI	ENSBTAG00000039486	NA		20	20088695	20200206	NA
FW ADG	ENSBTAG00000025893	CDH12		20	51511369	51623315	cadherin 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54415]
FI FW	ENSBTAG00000019210	ADCY2		20	65505171	65653865	adenylate cyclase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25643]
RG FE ADG	ENSBTAG00000001652	SLCO3A1		21	15196198	15584694	solute carrier organic anion transporter family member 3A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34953]
RG FE	ENSBTAG00000037383	NA		21	16720161	16909145	NA
RFI	ENSBTAG00000012351	ARNT2		21	26874338	26962870	aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator 2 [Source:NCBI gene;Acc:533445]
RG FE ADG	ENSBTAG00000012191	STXBP6		21	35415163	35655955	syntaxin binding protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35450]
RFI FE	ENSBTAG00000021442	CRTPA		22	7532626	7565025	cartilage associated protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27727]
RG ADG	ENSBTAG00000016566	ITGA9		22	10946332	11306693	integrin subunit alpha 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30320]
RFI	ENSBTAG00000012902	ARL8B		22	21327751	21374042	ADP ribosylation factor like GTPase 8B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26154]
RG FE	ENSBTAG00000007615	CNTN3		22	27286727	27534171	contactin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27538]
RG FE	ENSBTAG00000018644	PDZRN3		22	28238772	28506578	PDZ domain containing ring finger 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32731]
RG FE FW ADG	ENSBTAG00000005321	CADPS		22	38689066	39042517	calcium dependent secretion activator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26698]
RG FW ADG	ENSBTAG00000021911	PTPRG		22	39175038	40360572	protein tyrosine phosphatase, receptor type G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33551]
RG ADG	ENSBTAG00000014418	FHIT		22	41319551	42108622	fragile histidine triad [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28998]
RFI FE	ENSBTAG00000022004	FLNB		22	43674720	43815706	filamin B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29034]

RFI	ENSBTAG00000044386	bta-mir-2370	22	43741296	43741374	bta-mir-2370 [Source:mirBase;Acc:MI0011405]
RFI FE FI	ENSBTAG00000014091	ARHGEF3	22	44810834	44880156	Rho guanine nucleotide exchange factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26115]
RFI	ENSBTAG00000037821	NA	22	53260485	53287998	NA
RFI	ENSBTAG00000008013	LRRC2	22	53448776	53486047	leucine rich repeat containing 2 [Source:NCBI gene;Acc:541113]
FI FW	ENSBTAG00000043698	RF00100	22	60790445	60790742	NA
RFI	ENSBTAG00000011719	HCRT2	23	5043872	5175679	hypocretin receptor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29782]
RG FE	ENSBTAG00000006490	BOLA-DOA	23	7218687	7220390	major histocompatibility complex, class II, DO alpha [Source:NCBI gene;Acc:525727]
RG ADG	ENSBTAG00000012384	TFBF	23	15507488	15514052	transcription factor EB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35788]
RFI	ENSBTAG00000015321	TRFR1	23	15948727	15988075	transcriptional regulating factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36302]
RFI FE	ENSBTAG00000020425	TFAP2D	23	22997916	23057661	transcription factor AP-2 delta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35779]
RFI	ENSBTAG00000020150	IL17A	23	24346988	24350509	interleukin 17A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30117]
RFI	ENSBTAG00000016835	IL17F	23	24390407	24397956	interleukin 17F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30121]
RFI FE	ENSBTAG00000010721	MCM3	23	24438946	24456316	minichromosome maintenance complex component 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31309]
RG FE	ENSBTAG00000025485	NA	23	24851502	24872822	NA
RG FE	ENSBTAG00000021516	GSTA1	23	24875608	24890466	glutathione S-transferase alpha 1 [Source:NCBI gene;Acc:777644]
RFI	ENSBTAG00000003359	ELOVL5	23	25155743	25228997	ELOVL fatty acid elongase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28451]
RFI	ENSBTAG00000037781	FKBP1	23	27055778	27057357	FK506 binding protein like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29028]
RFI FE	ENSBTAG00000008794	ATF6B	23	27057896	27067756	activating transcription factor 6 beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26245]
RFI	ENSBTAG00000014444	TNXB	23	27085415	27136954	tenascin XB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36211]
RFI	ENSBTAG000000046381	RF00026	23	29993263	29993369	NA
RFI	ENSBTAG00000047775	RF00026	23	29994766	29994872	NA
FW ADG	ENSBTAG00000011498	ZNF184	23	30960005	30980070	zinc finger protein 184 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49993]
RG FE	ENSBTAG00000016549	CARM1L1	23	32029122	32339087	capping protein regulator and myosin I linker 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26768]
RFI	ENSBTAG00000004982	GPLD1	23	32984456	33036038	glycosylphosphatidylinositol specific phospholipase D1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29536]
RFI FE	ENSBTAG00000021045	E2F3	23	37262021	37343620	E2F transcription factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28287]
RFI	ENSBTAG00000012039	PHACTR1	23	43052892	43647528	phosphatase and actin regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32804]
RFI	ENSBTAG00000015106	DSP	23	47670503	47714288	desmoplakin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28225]
RFI	ENSBTAG000000043917	RF00026	23	47679962	47680063	NA
FI FW	ENSBTAG00000012079	MYLK4	23	50735297	50800744	myosin light chain kinase family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31808]
RFI	ENSBTAG00000022887	ZNF407	24	3841029	4197665	zinc finger protein 407 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:19904]
RFI	ENSBTAG00000046957	DOK6	24	7692283	8100346	docking protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28169]
RFI	ENSBTAG00000023270	CDH19	24	10434674	10515343	cadherin 19 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:1758]
FW ADG	ENSBTAG00000001207	SERPINB8	24	12694119	12716024	serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 8 [Source:NCBI gene;Acc:513825]
RFI	ENSBTAG00000007383	ZNF521	24	31675533	32049400	zinc finger protein 521 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37296]
RFI FE	ENSBTAG00000005372	DLGAP1	24	37994546	38293883	DLG associated protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28088]
RFI	ENSBTAG00000019036	ARHGAP28	24	40308477	40366291	Rho GTPase activating protein 28 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26086]
RFI FE	ENSBTAG00000024115	PTRPM	24	40768713	41437121	protein tyrosine phosphatase, receptor type M [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33553]
RG FE	ENSBTAG00000009459	MTCL1	24	41576970	41689810	microtubule crosslinking factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31718]
RFI FI	ENSBTAG00000001770	ST8SIA5	24	46885279	46907902	ST8 alpha-N-acetylneuraminidase alpha-2,8-sialyltransferase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54494]
RFI FI	ENSBTAG00000007833	PIAS2	24	46997481	47063075	protein inhibitor of activated STAT 2 [Source:NCBI gene;Acc:533403]
RFI FE FI	ENSBTAG00000018901	CTIF	24	48769621	49013492	cap binding complex dependent translation initiation factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27797]
FW ADG	ENSBTAG00000022819	ONECUT2	24	57193944	57239492	one cut homeobox 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56369]
RFI FE FI	ENSBTAG00000016663	PIGN	24	60978529	61087325	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis class N [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32873]
RG ADG	ENSBTAG00000016666	RELCH	24	61087762	61201878	RAB11 binding and Lish domain, coiled-coil and HEAT repeat containing [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30569]
RFI FI	ENSBTAG00000010492	VP54B	24	62175123	62204856	vacuolar protein sorting 4 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36825]
RFI	ENSBTAG00000010198	ATF7IP2	25	9238387	9290512	activating transcription factor 7 interacting protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26247]
RG ADG	ENSBTAG00000018870	OTOA	25	20377460	20446651	otocanorin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32483]
RG ADG	ENSBTAG00000039989	NA	25	20382747	20382890	NA
RG ADG	ENSBTAG00000032223	COG7	25	21298396	21388539	component of oligomeric golgi complex 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27551]
RG ADG	ENSBTAG00000013081	PSPH	25	27955045	27977149	phosphoserine phosphatase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33483]
RG ADG	ENSBTAG00000008178	GALNT17	25	29391800	29824281	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 17 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50029]
RFI FI	ENSBTAG00000021574	POR	25	34672093	34726073	cytochrome p450 oxidoreductase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33169]
RFI	ENSBTAG00000000713	AGFG2	25	36528495	36547791	ArfGAP with FG repeats 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25726]
RFI	ENSBTAG000000045905	PCDH15	26	50177114	5578654	protocadherin related 15 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32617]
FW ADG	ENSBTAG00000018404	PRKG1	26	6906081	8343629	protein kinase cGMP-dependent 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33340]
RFI	ENSBTAG00000004612	SORCS3	26	26294032	26397191	sortilin related VPS10 domain containing receptor 3 [Source:NCBI gene;Acc:531405]
RFI FI	ENSBTAG00000006614	VTI1A	26	33254110	33335575	vesicle transport through interaction with t-SNAREs 1A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55979]
RFI	ENSBTAG00000021574	TCF7L2	26	33755956	33943059	transcription factor 7 like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33169]
RG ADG	ENSBTAG00000012444	ADAM12	26	45848827	46238138	ADAM metalloproteinase domain 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25605]
FE FI	ENSBTAG00000011092	KNDC1	26	50793561	50837647	kinase non-catalytic C-lobe domain containing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:29374]
RG FE	ENSBTAG00000003800	LRRC27	26	51618947	51644391	leucine rich repeat containing 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55959]
RFI FE	ENSBTAG00000009739	CSMD1	27	1019178	1424171	CUB and Sushi multiple domains 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14026]
FW ADG	ENSBTAG00000021133	TENM3	27	12619929	12807702	teneurin transmembrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35743]
FI ADG	ENSBTAG00000009191	TUSC3	27	20419472	20636849	tumor suppressor candidate 3 [Source:NCBI gene;Acc:615007]
RG ADG	ENSBTAG00000047643	C27H8orf48	27	22499290	22500766	chromosome 27 C8orf48 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52693]
FW ADG	ENSBTAG00000020084	LONRF1	27	23317248	23362082	LON peptidase N-terminal domain and ring finger 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30949]
RFI	ENSBTAG00000001463	TNKS	27	24632930	24789416	tankyrase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36184]
RG FE ADG	ENSBTAG00000033727	RBPM5	27	25637686	25816012	RNA binding protein, mRNA processing factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52815]
FI FW	ENSBTAG00000005454	FUT10	27	28320661	28398005	fucosyltransferase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29148]
FI FW	ENSBTAG00000016411	RNF122	27	28450185	28459083	ring finger protein 122 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34015]
FI FW	ENSBTAG00000016413	DUSP26	27	28963365	28969954	dual specificity phosphatase 26 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28258]
RFI	ENSBTAG00000010241	UNC5D	27	30421577	31075903	unc-5 netrin receptor D [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36674]
RFI FE	ENSBTAG00000008184	ADGRA2	27	32774355	32797592	adhesion G protein-coupled receptor A2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:17849]
RG FE ADG	ENSBTAG00000011684	RAB11FIP1	27	32823609	32863935	RAB11 family interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33616]
RFI	ENSBTAG00000040445	LOC100847151	27	34081810	34208585	disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 5-like [Source:NCBI gene;Acc:100847151]
RG ADG	ENSBTAG00000027625	SFRP1	27	35900362	35943920	secreted frizzled related protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34520]
RFI	ENSBTAG00000027626	GOLGA7	27	36108533	36125175	golgin A7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29487]
FI FW	ENSBTAG00000017133	GINS4	27	36143518	36159007	GINS complex subunit 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29363]
FI FW	ENSBTAG00000003275	ANK1	27	36295590	36355927	ankyrin 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:492]
FW ADG	ENSBTAG00000014056	CHRNA6	27	37195913	37209034	cholinergic receptor nicotinic alpha 6 subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27328]
RG FW ADG	ENSBTAG00000007634	HOOK3	27	37278344	37358417	hook microtubule tethering protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50090]
RFI FI	ENSBTAG000000004613	CSGALNACT1	27	37841210	38016326	chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27759]
RFI	ENSBTAG00000001186	SH2D4A	27	38028400	38084141	SH2 domain containing 4A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34560]
RFI FE FI	ENSBTAG00000045359	RF00001	27	38109426	38109462	NA
FW ADG	ENSBTAG000000043723	RF00100	27	39792751	39793060	NA
RFI	ENSBTAG00000017802	THRB	27	41695665	41771738	thyroid hormone receptor beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35847]
RFI	ENSBTAG00000006112	SPRNT	28	3346617	3358272	SprT-like N-terminal domain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35240]
RFI FE	ENSBTAG00000037756	TE1	28	25073149	25191276	tet methylcytosine dioxygenase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55994]
RFI FE	ENSBTAG00000011072	ADK	28	30215525	30732444	adenosine kinase [Source:NCBI gene;Acc:783572]
RFI FE	ENSBTAG00000013187	DLGS	28	33719674	33842951	discs large MAGUK scaffold protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28087]
RFI	ENSBTAG00000042646	RF00026	28	39047646	39047748	NA
RFI	ENSBTAG00000003510	MMRN2	28	41886524	41901491	multimerin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31533]
FI FW ADG	ENSBTAG00000023023	NA	28	42317524	42364278	NA
RFI	ENSBTAG00000014938	PTPN20	28	42862876	42895314	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 20 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:23423]
RFI FE	ENSBTAG00000023028	WDFY4	28	43426276	43657765	WDFY family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55999]
RFI	ENSBTAG00000032527	ERCC6	28	44015477	44086510	ERCC excision repair 6, chromatin remodeling factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28572]
RFI	ENSBTAG00000016814	CHAT	28	44143245	44187239	choline O-acetyltransferase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27269]
RFI	ENSBTAG00000045949	C28H10orf53	28	44195943	44205538	chromosome 28 C10orf53 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52695]

RFI FE	ENSBTAG00000021728	OGDHL	28	44224198	44251162	oxoglutarate dehydrogenase like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32407]
RFI	ENSBTAG00000023018	PARG	28	44283041	44397693	poly(ADP-ribose) glycohydrolase [Source:NCBI gene;Acc:281377]
RG FE	ENSBTAG00000003546	TFAM	28	46067523	46079446	transcription factor A, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35775]
RG FE	ENSBTAG00000004081	FAT3	29	1965869	2605125	FAT atypical cadherin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28876]
RFI FE FI	ENSBTAG000000048061	GRM5	29	7128510	7240131	glutamate metabotropic receptor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56292]
RFI FE FI	ENSBTAG00000015793	RAB38	29	7560395	7625766	RAB38, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33646]
RFI	ENSBTAG00000002417	RAB30	29	12658760	12754007	RAB30, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33639]
RG FE	ENSBTAG00000004266	DDX25	29	29630843	29650644	DEAD-box helicase 25 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27961]
FE FI	ENSBTAG000000044347	RF00026	29	36494178	36494277	NA
RFI	ENSBTAG000000043509	RF00086	29	41854757	41854828	small nucleolar RNA, C/D box 27 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10149]
RFI	ENSBTAG000000042479	RF00087	29	41855108	41855183	small nucleolar RNA, C/D box 26 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10148]
RFI	ENSBTAG000000042464	RF01188	29	41855395	41855457	NA
RFI	ENSBTAG00000013240	SLC3A2	29	41855871	41896760	solute carrier family 3 member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34871]
FI FW	ENSBTAG00000005756	ZDHHC24	29	45223678	45229753	zinc finger DHHC-type containing 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37140]
FI FW	ENSBTAG000000022244	ACTN3	29	45230682	45242282	actinin alpha 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53654]
FI FW	ENSBTAG00000010994	CTSF	29	45242552	45248115	cathepsin F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27815]
RFI FE	ENSBTAG00000001185	KMT5B	29	46322745	46345025	lysine methyltransferase 5B [Source:NCBI gene;Acc:767828]
RFI	ENSBTAG000000030999	DUSP8	29	50887355	50951170	dual specificity phosphatase 8 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:3074]
RFI	ENSBTAG000000046359	PHRF1	29	50907382	50930296	PHD and ring finger domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32847]
RFI	ENSBTAG000000022147	EPS8L2	29	50933806	50949800	EPS8 like 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:21296]

Table S2 List of genes retained after the RG AWM

Traits associated with gene	Ensembl gene ID	Gene name	Chromosome	Start position	End position	Description
RFI FE	ENSBTAG00000021997	ITSN1	1	944294	1188287	intersectin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30352]
RFI FE	ENSBTAG00000043993	C1H2Lorf62	1	2029406	2048813	chromosome 1 C21orf62 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52663]
RFI FE	ENSBTAG00000017310	EVA1C	1	2259115	2360138	eva-1 homolog C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28633]
RG FE	ENSBTAG00000017839	TIAM1	1	3483533	3721930	T cell lymphoma invasion and metastasis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56334]
RG FE	ENSBTAG00000044299	bta-mir-2284i	1	3580210	3580286	bta-mir-2284i [Source:miRBase;Acc:MI0011294]
FW ADG	ENSBTAG00000000088	ALCAM	1	5033272	5055884	activated leukocyte cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25805]
RFI FE	ENSBTAG00000032538	TPRG1	1	78604073	78758431	tumor protein p63 regulated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36261]
RG	ENSBTAG00000031561	RSRC1	1	109821738	110273727	arginine and serine rich coiled-coil 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53602]
RFI FE	ENSBTAG00000024643	VEPH1	1	110986517	111211551	ventricular zone expressed PH domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36787]
RG ADG	ENSBTAG00000015413	RASA2	1	128345232	128468029	RAS p21 protein activator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33736]
RG ADG	ENSBTAG00000008714	CLSTN2	1	129388513	129564179	calystenin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27467]
FW ADG	ENSBTAG00000002896	KPNA6	1	130554555	130643416	karyopherin subunit alpha 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30705]
FW ADG	ENSBTAG00000020028	RBP1	1	130588843	130615791	retinol binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33812]
RG	ENSBTAG00000015056	RBP2	1	130685149	130710118	retinol binding protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33813]
RG	ENSBTAG00000043381	RF00438	1	130704029	130704157	NA
RG FE ADG	ENSBTAG00000014843	COPB2	1	130765733	130820131	coatamer protein complex subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27594]
RG	ENSBTAG00000019535	NA	1	132449822	132451035	NA
RG ADG	ENSBTAG00000009005	RAB6B	1	136573249	136630809	RAB6B, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50013]
RG ADG	ENSBTAG00000044075	SRPRB	1	136636526	136676796	SRP receptor subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35291]
FW ADG	ENSBTAG00000012798	KCNH8	1	138455304	138676649	potassium voltage-gated channel subfamily H member 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55057]
FW ADG	ENSBTAG00000004754	DSCAM	1	141658908	141994029	DS cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28215]
FW ADG	ENSBTAG00000000394	BACE2	1	142875109	142980623	beta-secretase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26401]
RFI FE	ENSBTAG00000006479	CAPN7	1	153971502	154021605	calpain 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26750]
RFI FE	ENSBTAG00000023377	SH3BP5	1	154024457	154103515	SH3 domain binding protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34568]
RFI FE	ENSBTAG00000004891	OXNAD1	1	155017757	155158936	oxidoreductase NAD binding domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32512]
RG	ENSBTAG00000044179	CERS6	2	27407917	27758923	ceramide synthase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27228]
RG ADG	ENSBTAG00000018520	SCN1A	2	30321635	30415283	sodium voltage-gated channel alpha subunit 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34345]
RG ADG	ENSBTAG00000016512	TTTC21B	2	30433135	30531188	tetratricopeptide repeat domain 21B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36460]
RG ADG	ENSBTAG00000013957	GALNT3	2	30642215	30666124	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29232]
RG FE	ENSBTAG00000038180	SCN2A	2	30981157	31119776	sodium voltage-gated channel alpha subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34347]
RG	ENSBTAG00000005501	NA	2	31630686	31682792	NA
RG	ENSBTAG00000005180	RBMS1	2	35960130	36178719	RNA binding motif single stranded interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33809]
RG FE	ENSBTAG00000019683	LYPD6B	2	47068951	47099371	LYG/PLAUR domain containing 6B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31104]
RG FE	ENSBTAG00000032289	ARHGAP15	2	53065587	53732838	Rho GTPase activating protein 15 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26076]
RFI FE	ENSBTAG00000018147	NXP2	2	58582461	58712391	neurexophilin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32381]
RFI FE	ENSBTAG00000045146	NA	2	58619451	58619455	NA
RG	ENSBTAG00000008717	SERPINE2	2	112870323	112900274	serpin family E member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56144]
RFI FE	ENSBTAG00000005119	PSMD1	2	119675723	119756976	proteasome 26S subunit, non-ATPase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33461]
RFI FE	ENSBTAG00000008330	RNF19B	2	121552618	121576145	ring finger protein 19B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34045]
RG	ENSBTAG00000019800	RUNX3	2	128629675	128656311	runt related transcription factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34221]
RG	ENSBTAG00000014151	RCS1	3	1058468	1130225	RCS1 domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33837]
RG	ENSBTAG00000010158	NOS1AP	3	7105925	7436316	nitric oxide synthase 1 adaptor protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55636]
RG	ENSBTAG00000010174	SPATA46	3	7112318	7115084	spermatogenesis associated 46 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35186]
RG ADG	ENSBTAG00000017564	CGN	3	19290676	19309322	cingulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27258]
RG	ENSBTAG00000021289	POG2	3	19361111	19410845	pogo transposable element derived with ZNF domain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33109]
RG	ENSBTAG00000043409	RF00026	3	22481975	22482081	NA
RG	ENSBTAG00000020831	CHD1L	3	22486873	22551400	chromodomain helicase DNA binding protein 1 like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27277]
RFI FE	ENSBTAG00000032193	REG4	3	23593213	23614190	regenerating family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55669]
RG	ENSBTAG00000007352	KCNCA	3	33302949	33325104	potassium voltage-gated channel subfamily C member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30433]
RG ADG	ENSBTAG00000020964	STRIP1	3	33482961	33503780	striatin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35422]
RG FE ADG	ENSBTAG00000020384	WDR47	3	34446314	34506800	WD repeat domain 47 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36903]
RG ADG	ENSBTAG00000017655	PALMD	3	43688103	43748131	palmdelphin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32560]
RFI FE	ENSBTAG00000031461	SNX7	3	44657522	44758333	sorting nexin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35113]
RG	ENSBTAG00000011953	PRKACB	3	60079841	60221943	protein kinase cAMP-activated catalytic subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33321]
RG ADG	ENSBTAG00000009455	IL12RB2	3	78269730	78343709	interleukin 12 receptor subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30113]
RG FE	ENSBTAG00000005442	WDR78	3	78736778	78825880	WD repeat domain 78 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36922]
RG FE	ENSBTAG00000044409	RF00156	3	78825779	78825898	NA
RG FE	ENSBTAG00000003850	INSL5	3	78846970	78852272	insulin like 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55239]
RG FE ADG	ENSBTAG00000011097	TCTEX1D1	3	78872534	78900130	Tctex1 domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35706]
RG FE	ENSBTAG00000011091	SGIP1	3	78909706	79139564	SH3 domain GRB2 like endophilin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34540]
RG ADG	ENSBTAG00000030686	RAVER2	3	80962816	81052011	ribonucleoprotein, PTB binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33766]
RG	ENSBTAG00000016455	CACHD1	3	81210400	81223921	cache domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26671]
RFI FE	ENSBTAG00000016990	USP24	3	91711045	91866000	ubiquitin specific peptidase 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36717]
RFI FE	ENSBTAG00000015931	TTTC4	3	92106927	92132082	tetratricopeptide repeat domain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36478]
RG RFI FE	ENSBTAG00000030623	NA	3	92136670	92190804	NA
RG RFI FE	ENSBTAG00000044141	MROH7	3	92136706	92165969	maestro heat like repeat family member 7 [Source:NCBI gene;Acc:522301]
RFI FE	ENSBTAG00000010717	SSBP3	3	92411760	92576787	single stranded DNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35308]
RFI FE	ENSBTAG00000010715	MRPL37	3	92586247	92630659	mitochondrial ribosomal protein L37 [Source:NCBI gene;Acc:510127]
RFI FE	ENSBTAG00000020037	CYB5RL	3	92609054	92621021	cytochrome b5 reductase-like [Source:NCBI gene;Acc:526748]
RG RFI FE	ENSBTAG00000020036	CDCP2	3	92646538	92666926	CUB domain containing protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53855]
RFI FE	ENSBTAG00000007736	LRP8	3	93488723	93580869	LDL receptor related protein 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30994]
FW ADG	ENSBTAG00000020444	MAST2	3	100674202	100769017	microtubule associated serine/threonine kinase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31258]
FW ADG	ENSBTAG00000012355	RNF220	3	101957666	102232064	ring finger protein 220 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34055]
FW ADG	ENSBTAG00000015559	ER13	3	102290329	102421170	ER11 exoribonuclease family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55169]
RG ADG	ENSBTAG00000017764	HDAC4	3	118937215	119412428	histone deacetylase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50611]
FW ADG	ENSBTAG00000010980	ANKMY2	4	25057923	25097468	ankyrin repeat and MYND domain containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25906]
FW ADG	ENSBTAG00000014262	BZW2	4	25097884	25161432	basic leucine zipper and W2 domains 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26613]
RFI FE	ENSBTAG00000004575	FAM126A	4	31742336	31791212	family with sequence similarity 126 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28724]
RG FE	ENSBTAG00000019406	IGF2BP3	4	32077891	32222388	insulin like growth factor 2 mRNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30081]
RG	ENSBTAG00000018348	CBLL1	4	49037768	49052388	Cbl proto-oncogene like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53630]
RG ADG	ENSBTAG00000002739	PDE1C	4	64985737	65050206	phosphodiesterase 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32673]
RG ADG	ENSBTAG00000009254	ITPR1D1	4	65212719	65321463	ITPR interacting domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26844]
RG	ENSBTAG00000046308	NA	4	67781717	68200912	NA
RG	ENSBTAG00000001036	HIBADH	4	68926598	69034386	3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29844]
RG	ENSBTAG00000024334	NA	4	72574389	72574868	NA
RG	ENSBTAG00000003508	CFAP69	4	74924048	74984056	cilia and flagella associated protein 69 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27249]
RG	ENSBTAG00000013648	POU6F2	4	82104338	82495300	POU class 6 homeobox 2 [Source:NCBI gene;Acc:517861]
RG FE	ENSBTAG00000002938	CPED1	4	86250173	86572861	cadherin like and PC-esterase domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27651]
RG ADG	ENSBTAG00000012119	PTPR21	4	87077523	87295626	protein tyrosine phosphatase, receptor type 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33560]
RG ADG	ENSBTAG00000046341	NA	4	105529331	105564689	NA
RG ADG	ENSBTAG00000047188	LOC787500	4	107971284	107972237	olfactory receptor-like protein OLF3 [Source:NCBI gene;Acc:787500]
RG	ENSBTAG00000009852	NAV3	5	7393738	7675749	neuron navigator 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31892]
RG	ENSBTAG00000011245	PLXNC1	5	24072282	24224562	plexin C1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33064]
RG	ENSBTAG00000012339	SCN8A	5	28211640	28331404	sodium voltage-gated channel alpha subunit 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34354]
RFI FE	ENSBTAG00000030683	LOC511240	5	72049628	72052680	protein HP-25 homolog 1 [Source:NCBI gene;Acc:511240]

RFI FE	ENSBTAG0000019722	GUCY2C		5	95605339	95670749	guanylate cyclase 2C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29722]
RFI FE	ENSBTAG0000014247	FAM83F		5	111871467	111898328	family with sequence similarity 83 member F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28837]
RFI FE	ENSBTAG00000045957	SAMM50		5	114915781	114953922	SAMM50 sorting and assembly machinery component [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34278]
RFI FE	ENSBTAG00000030189	EFCA86		5	115127019	115419183	EF-hand calcium binding domain 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28346]
RG	ENSBTAG00000007316	NDST3		6	8056468	8251738	N-deacetylase and N-sulfotransferase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53768]
RFI FE	ENSBTAG00000019808	CCSER1		6	35100701	35938394	coiled-coil serine rich protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26993]
RG ADG	ENSBTAG00000000061	PCDH7		6	51536863	52007783	protocadherin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32621]
RG	ENSBTAG00000047833	AFM		6	90291078	90312046	afamin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25715]
RG	ENSBTAG00000011935	RASSF6		6	90373220	90400848	Ras association domain family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33762]
RG	ENSBTAG00000043209	RF00100		6	90451090	90451422	NA
RG	ENSBTAG00000043960	MTHFD2L		6	90842934	90985937	methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 2 like [Source:NCBI gene;Acc:536269]
RFI FE	ENSBTAG00000004237	BTC		6	91430305	91480129	betacellulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26593]
RG	ENSBTAG00000015919	PARM1		6	91597122	91723390	prostate androgen-regulated mucin-like protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32587]
RG	ENSBTAG00000003576	CFAP299		6	96794984	97053220	cilia and flagella associated protein 299 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52751]
RG ADG	ENSBTAG00000017642	BMP3		6	97585533	97613023	bone morphogenetic protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26518]
RFI FE	ENSBTAG00000022449	SCD5		6	99233279	99410753	stearoyl-CoA desaturase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34328]
RG ADG	ENSBTAG00000020048	MAPK10		6	102687307	103063481	mitogen-activated protein kinase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31213]
RG	ENSBTAG00000005712	STX18		6	106365304	106482788	syntaxin 18 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35434]
RFI FE	ENSBTAG00000014017	PCGF3		6	108902716	108930463	polycomb group ring finger 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10066]
FW ADG	ENSBTAG00000014058	LDB2		6	116534190	116998914	LIM domain binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30822]
RFI FE	ENSBTAG00000010185	TADA2B		6	118330600	118331622	transcriptional adaptor 2B [Source:NCBI gene;Acc:515581]
RFI FE	ENSBTAG00000010181	GRPPEL1		6	118335668	118349721	GrpE like 1, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29665]
RG FE	ENSBTAG00000021360	RASGEF1C		7	1003251	1037325	RasGEF domain family member 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55302]
RFI FE	ENSBTAG00000003587	ELL		7	4586621	4664265	elongation factor for RNA polymerase II [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28435]
RG	ENSBTAG00000039809	NA		7	14888996	14895879	NA
RG FE	ENSBTAG00000012745	PPAN		7	15890245	15894250	peter pan homolog (Drosophila) [Source:NCBI gene;Acc:522370]
RG FE	ENSBTAG000000042143	RF00584		7	15891232	15891318	small nucleolar RNA, C/D box 105 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:32769]
RG FE	ENSBTAG000000044924	RF01173		7	15892655	15892729	small nucleolar RNA, C/D box 105B [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:33572]
RG FE	ENSBTAG00000013536	P2RY11		7	15894542	15896884	purinergic receptor P2RY11 [Source:NCBI gene;Acc:100533481]
RG FE	ENSBTAG00000002734	EIF3G		7	15897380	15902004	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28397]
RG	ENSBTAG00000013362	DNM2		7	16465942	16523297	dynamatin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28143]
RG ADG	ENSBTAG00000019220	SMARCA4		7	16648313	16738471	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily 4, member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34987]
RG	ENSBTAG00000012314	LDLR		7	16768644	16802349	low density lipoprotein receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55214]
RG ADG	ENSBTAG00000012687	INSR		7	17280452	17403052	insulin receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30221]
RG ADG	ENSBTAG00000002224	UHRF1		7	20436670	20469912	ubiquitin like with PHD and ring finger domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36654]
RG	ENSBTAG00000008397	ZNF555		7	22088469	22099654	zinc finger protein 555 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55316]
RG	ENSBTAG00000015090	SGTA		7	22144022	22158441	small glutamine rich tetratricopeptide repeat containing alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34553]
RG	ENSBTAG000000043791	RF00001		7	35455093	35455198	NA
RG	ENSBTAG00000017481	NA		7	35557618	35557964	NA
RG	ENSBTAG00000003047	FAM170A		7	35574935	35578877	family with sequence similarity 170 member A [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:27963]
RG	ENSBTAG000000043756	RF00614		7	36393620	36393706	NA
RFI FE	ENSBTAG00000003259	TCERG1		7	59633829	59684718	transcription elongation regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35685]
RFI FE	ENSBTAG000000003260	GPR151		7	59688671	59689933	G protein-coupled receptor 151 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29558]
RFI FE	ENSBTAG000000020843	PCSK1		7	98155674	98199486	proprotein convertase subtilisin/kexin type 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32646]
RFI FE	ENSBTAG000000039275	ERAP2		7	98715725	98767729	endoplasmic reticulum aminopeptidase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28561]
RFI FE	ENSBTAG00000009772	LIX1		7	98947946	99003794	limb and CNS expressed 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30912]
RG FE	ENSBTAG00000025029	MAN2A1		7	111396329	111604883	mannosidase alpha class 2A member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31164]
RG	ENSBTAG000000006715	FBXO8		8	6410067	6449539	F-box protein 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28920]
RG	ENSBTAG00000003097	DENNDC4		8	24933356	25017689	DENN domain containing 4C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28001]
RFI FE	ENSBTAG000000014103	SH3GL2		8	26631852	26859970	SH3 domain containing GRB2 like 2, endophilin A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34573]
RFI FE	ENSBTAG000000001847	CNTLN		8	26938856	27189256	centelin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56940]
RG	ENSBTAG000000020144	FREM1		8	29353418	29504029	FRAS1 related extracellular matrix 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29110]
RG	ENSBTAG000000019187	ZNF462		8	98331864	98426787	zinc finger protein 462 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37280]
RFI FE	ENSBTAG00000020056	COL12A1		9	14869511	14983763	collagen type XII alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52756]
FW ADG	ENSBTAG00000017393	L3MBTL3		9	69159349	69262020	L3MBTL3, histone methyl-lysine binding protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50640]
RFI FE	ENSBTAG00000016791	PEX7		9	75813334	75891921	peroxisomal biogenesis factor 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32764]
RG	ENSBTAG000000043954	NMBR		9	80611657	80619872	neuromedin B receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32124]
RG	ENSBTAG000000005851	VTG1		9	80663640	80734347	vesicle trafficking 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36847]
RG	ENSBTAG000000012674	CNKR3		9	92451953	92525551	CNKR family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27506]
RG ADG	ENSBTAG000000013551	NOX3		9	93373745	93439133	NADPH oxidase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32183]
RG RFI FE	ENSBTAG00000009620	WDR27		9	104927415	105066196	WD repeat domain 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50073]
RG	ENSBTAG00000017507	SV2C		10	7339426	7502908	synaptic vesicle glycoprotein 2C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35496]
FW ADG	ENSBTAG00000000897	IQGAP2		10	7554265	7867328	IQ motif containing GTPase activating protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30259]
FW ADG	ENSBTAG00000000898	F2RL2		10	7777600	7788321	coagulation factor II thrombin receptor like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28885]
RG	ENSBTAG000000034823	AGGF1		10	8110496	8157658	angiogenic factor with G-patch and FHA domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25727]
RG	ENSBTAG000000045134	RF01234		10	8182947	8183084	small nucleolar RNA, H/ACA box 47 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:32640]
RG ADG	ENSBTAG000000042478	RF00403		10	8390697	8390830	NA
RG ADG	ENSBTAG00000020205	NA		10	8417822	8523989	NA
RG	ENSBTAG00000012866	THBS4		10	10945425	10999244	thrombospondin 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35831]
RG FE	ENSBTAG00000008386	CLPX		10	12041745	12071031	caseinolytic mitochondrial matrix peptidase chaperone subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27462]
RG FE	ENSBTAG00000002821	CILP		10	12099600	12114284	cartilage intermediate layer protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55041]
RFI FE	ENSBTAG00000015155	HACD3		10	12383331	12413251	3-hydroxyacyl-CoA dehydratase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29738]
RFI FE	ENSBTAG000000042761	RF00019		10	12405973	12406080	NA
RFI FE	ENSBTAG00000015158	INTS14		10	12414154	12448221	integrator complex subunit 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30227]
RFI FE	ENSBTAG000000049090	NEO1		10	19795806	19959384	neogenin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32007]
RG	ENSBTAG00000007415	SLC7A8		10	21521555	21573888	solute carrier family 7 member 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34933]
RG FE	ENSBTAG000000047027	C10H14orf119		10	21596542	21598722	chromosome 10 C10orf119 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52608]
RG FE	ENSBTAG00000011571	ACIN1		10	21598911	21637359	apoptotic chromatin condensation inducer 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25539]
RG	ENSBTAG00000009274	NA		10	21994853	21995149	NA
RFI FE	ENSBTAG00000018919	OR5AU1		10	26005891	26006826	olfactory receptor family 5 subfamily AU member 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:15362]
RG	ENSBTAG000000003667	TLN2		10	47303876	47796327	talin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35898]
RG	ENSBTAG00000011936	ATP8B4		10	60431149	60639149	ATPase phospholipid transporting 8B4 (putative) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13536]
RG FE	ENSBTAG00000019924	DDHD1		10	65907458	65971345	DDHD domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27943]
RFI FE	ENSBTAG00000006341	SLC35F4		10	70145554	70186590	solute carrier family 35 member F4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34834]
RG FE	ENSBTAG00000005694	TMED10		10	86770121	86802293	transmembrane p24 trafficking protein 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35935]
FW ADG	ENSBTAG000000034657	NA		11	1886690	1891332	NA
FW ADG	ENSBTAG00000008241	MRPS5		11	1895750	1918798	mitochondrial ribosomal protein S5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31675]
RG	ENSBTAG00000000703	TGGAL2		11	45414102	45469589	ST6 beta-galactoside alpha-2,6-sialyltransferase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35338]
RG FE ADG	ENSBTAG00000015205	NCK2		11	45780703	45829966	NCK adaptor protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31914]
RG FE	ENSBTAG000000031669	CTNNA2		11	54723190	55906462	catenin alpha 2 [Source:NCBI gene;Acc:527492]
RG FE	ENSBTAG000000047167	NA		11	54764951	55025216	NA
FW ADG	ENSBTAG000000021735	GALNT14		11	68745032	68935585	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29227]
RG FE	ENSBTAG000000039201	NA		11	92215374	92221901	NA
RG FE ADG	ENSBTAG00000012090	GGTAT1		11	92297493	92374682	alpha-galactosyltransferase 1 (glycoprotein) [Source:NCBI gene;Acc:281780]
RG FE	ENSBTAG00000008232	DAB2IP		11	92577651	92664126	DAB2 interacting protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27866]
RG	ENSBTAG000000037542	LOC514546		11	93584334	93585269	olfactory receptor 50 [Source:NCBI gene;Acc:514546]
RG	ENSBTAG000000007076	OR1J1		11	93593230	93594171	olfactory receptor family 1 subfamily J member 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:8208]
RG	ENSBTAG000000046126	OR1J2		11	93609988	93610929	olfactory receptor family 1 subfamily J member 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:8209]
RG	ENSBTAG000000039172	RABGAP1		11	94103009	94264248	RAB GTPase activating protein 1 [Source:NCBI gene;Acc:519260]
RG	ENSBTAG00000024604	NA		11	94221939	94319233	NA
RG	ENSBTAG00000021921	STRBP		11	94281217	94418835	spermatid perinuclear RNA binding protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35421]

RG	ENSBTAG0000043246	RF00026		11	96242761	96242864	NA
RG FE	ENSBTAG0000017473	LAMC3		11	101247082	101315225	laminin subunit gamma 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:6494]
RG	ENSBTAG0000021205	PLPP7		11	101502265	101517588	phospholipid phosphatase 7 [inactive] [Source:NCBI gene;Acc:768245]
RG FE	ENSBTAG0000004400	PRRC2B		11	101592546	101644848	proline rich coiled-coil 2B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33405]
RG FE	ENSBTAG0000010805	POMT1		11	101650163	101666789	protein O-mannosyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33158]
RG	ENSBTAG0000020791	RAPGEF1		11	101728372	101793685	Rap guanine nucleotide exchange factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33722]
RG	ENSBTAG0000004092	AK8		11	102813513	102949233	adenylate kinase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25777]
RG	ENSBTAG0000005189	SPACA9		11	102950015	102961170	sperm acrosome associated 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35163]
RG RFI FE	ENSBTAG0000018179	PCDH8		12	10938751	10943209	protocadherin 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32622]
RG FE	ENSBTAG0000017907	COG3		12	15631826	15690756	component of oligomeric golgi complex 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27548]
RG FE	ENSBTAG0000015994	LRRG3		12	16361601	16394987	leucine rich repeat containing 63 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53823]
RFI FE	ENSBTAG0000018851	MYCBP2		12	52496959	52769208	MYC binding protein 2, E3 ubiquitin protein ligase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31785]
RG FE	ENSBTAG0000000146	FARP1		12	79189512	79429462	FERM, ARH/RhoGEF and pleckstrin domain protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28865]
RG FE	ENSBTAG0000001589	TM9SF2		12	80317273	80373389	transmembrane 9 superfamily member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53839]
RG ADG	ENSBTAG00000010672	PCCA		12	80793559	81155392	propionyl-CoA carboxylase subunit alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32613]
RG	ENSBTAG00000024141	NA		13	167859	168738	NA
RG	ENSBTAG00000008177	NA		13	176431	177363	NA
RFI FE	ENSBTAG00000008338	PLCB1		13	789380	1695139	phospholipase C beta 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32980]
RG FE	ENSBTAG00000013116	PLCB4		13	2211089	2410692	phospholipase C beta 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32983]
RG	ENSBTAG00000023216	MALRD1		13	21049546	21386152	MAM and LDL receptor class A domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57041]
RG ADG	ENSBTAG00000018395	KIAA1217		13	25342822	25682179	KIAA1217 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30566]
RG	ENSBTAG00000008056	GAD2		13	26937414	26999001	glutamate decarboxylase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29205]
FW ADG	ENSBTAG00000022000	CACNB2		13	33005028	33285264	calcium voltage-gated channel auxiliary subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26684]
RG ADG	ENSBTAG00000017354	MPP7		13	36610252	36833259	membrane palmitoylated protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31586]
RG ADG	ENSBTAG00000008687	PKC2C		13	37812787	38051895	proprotein convertase subtilisin/kexin type 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32648]
RG	ENSBTAG00000011882	SLC24A3		13	39202450	39632869	solute carrier family 24 member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34738]
RG ADG	ENSBTAG00000020382	RIN2		13	39808123	39871299	Ras and Rab interactor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33976]
RG ADG	ENSBTAG00000009291	CFAP61		13	39934251	40222551	cilia and flagella associated protein 61 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27248]
RG	ENSBTAG00000011304	XRN2		13	40962751	41025285	5'-3' exoribonuclease 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37009]
RG ADG	ENSBTAG00000013415	CS11		13	42472819	42482875	cystatin 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27776]
RG ADG	ENSBTAG00000013416	MGC133636		13	42481841	42485866	cystatin SC [Source:NCBI gene;Acc:515992]
RG ADG	ENSBTAG00000027420	LOC1617402		13	42488775	42493105	cystatin [Source:NCBI gene;Acc:617402]
RG	ENSBTAG00000040147	SYNDIG1		13	42791822	42894170	synapse differentiation inducing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35519]
RG ADG	ENSBTAG00000004625	PYGB		13	43166167	43184380	glycogen phosphorylase B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57019]
RG FE	ENSBTAG00000035696	UCN3		13	43605579	43610260	urocortin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36639]
RG	ENSBTAG00000022564	AKR1C4		13	43947621	44116989	aldo-keto reductase family 1, member C4 (chlordecone reductase; 3-alpha hydroxysteroid dehydrogenase, type I; dihydrodiol dehydrogenase 4) [Source:NCBI gene;Acc:282138]
RG	ENSBTAG00000021368	LOC782884		13	44018812	44042285	dihydrodiol dehydrogenase 3 [Source:NCBI gene;Acc:782884]
RG	ENSBTAG00000025750	LOC782922		13	44064647	44085039	prostaglandin F synthetase II-like [Source:NCBI gene;Acc:782922]
RFI FE	ENSBTAG00000015080	PHACTR3		13	57207491	57293850	phosphatase and actin regulator 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57015]
RG FE	ENSBTAG00000003872	STX16		13	58237976	58260726	syntaxin 16 [Source:NCBI gene;Acc:519624]
RG FE	ENSBTAG00000016926	C13H20orf85		13	58709492	58725285	chromosome 13 C20orf85 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49172]
RG	ENSBTAG00000007962	ATP9A		13	80167668	80262763	ATPase phospholipid transporting 9A (putative) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13540]
RG ADG	ENSBTAG00000000835	BCAS1		13	82162091	82259990	breast carcinoma amplified sequence 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:974]
RG ADG	ENSBTAG00000014600	ADCY8		14	10821670	11047549	adenylate cyclase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25649]
RFI FE	ENSBTAG00000010275	WASHC5		14	16670958	16719342	WASH complex subunit 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36869]
RG ADG	ENSBTAG00000011829	CHAD7		14	28044276	28171159	chromodomain helicase DNA binding protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27282]
FW ADG	ENSBTAG00000033268	ZFH4X		14	41988047	42189775	zinc finger homeobox 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37158]
FW ADG	ENSBTAG00000020099	STMN2		14	44969002	45027081	stathmin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35404]
RG FE	ENSBTAG00000032301	SLC26A7		14	75397723	75546727	solute carrier family 26 member 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34782]
RG ADG	ENSBTAG00000013369	COL14A1		14	83892853	84109620	collagen type XIV alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53851]
RFI FE	ENSBTAG00000015059	MMP13		15	5912037	5922736	matrix metalloproteinase 13 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31518]
RG	ENSBTAG00000037962	MAML2		15	14426513	14556383	mastermind like transcriptional coactivator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31159]
FE ADG	ENSBTAG00000018629	CWF19L2		15	16346715	16484043	CWF19 like cell cycle control factor 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:26508]
FW ADG	ENSBTAG00000044144	GUCY1A2		15	16604381	17100655	guanylate cyclase 1 soluble subunit alpha 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29719]
RG	ENSBTAG00000028382	DDX10		15	18644692	18952411	DEAD-box helicase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27956]
RG	ENSBTAG00000030352	PKC7		15	28323768	28351207	proprotein convertase subtilisin/kexin type 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32649]
RG	ENSBTAG00000019358	RNF214		15	28355288	28397142	ring finger protein 214 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34051]
RG	ENSBTAG00000015710	CD3E		15	29441565	29452179	CD3e molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27029]
RG	ENSBTAG00000037921	OVCH2		15	45601855	45623620	ovochymase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54898]
RG ADG	ENSBTAG00000032255	OR56B4		15	48060530	48061492	olfactory receptor, family 56, subfamily B, member 4 [Source:NCBI gene;Acc:787843]
RG ADG	ENSBTAG00000023912	LOC515027		15	48073493	48074464	olfactory receptor 52N4 [Source:NCBI gene;Acc:515027]
RG	ENSBTAG00000026924	LOC510150		15	48164656	48165627	olfactory receptor 52N4 [Source:NCBI gene;Acc:510150]
RG	ENSBTAG00000039029	NA		15	48181826	48182813	NA
RG	ENSBTAG00000046618	LOC787971		15	48191234	48192157	putative olfactory receptor 52P1 [Source:NCBI gene;Acc:787971]
RG	ENSBTAG00000026922	LOC100847801		15	48225177	48226235	Bos taurus olfactory receptor 52N4-like (LOC100847801), mRNA. [Source:RefSeq mRNA;Acc:NM_001255967]
RG ADG	ENSBTAG00000016119	LOC531174		15	48240561	48241508	olfactory receptor 52D1 [Source:NCBI gene;Acc:531174]
RG ADG	ENSBTAG00000005251	LOC516599		15	48506850	48521081	tripartite motif-containing protein 5 [Source:NCBI gene;Acc:516599]
RG FE ADG	ENSBTAG00000037465	TRIM34		15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
RG FE ADG	ENSBTAG00000037465	TRIM34		15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
RG FE ADG	ENSBTAG00000005671	UBQLN1		15	48700001	48701806	ubiquilin like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36615]
RG FE ADG	ENSBTAG00000025266	UBQLN3		15	48706648	48709290	ubiquilin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54895]
RG FE ADG	ENSBTAG00000017647	LOC520778		15	48731978	48733880	ubiquilin 3-like [Source:NCBI gene;Acc:520778]
RG ADG	ENSBTAG00000004644	OR52D1		15	48747046	48748005	olfactory receptor, family 52, subfamily D, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:100336857]
RG ADG	ENSBTAG00000038637	LOC528807		15	48763977	48764918	olfactory receptor 51I2 [Source:NCBI gene;Acc:528807]
RG	ENSBTAG00000010128	MAP6		15	55540434	55636142	microtubule associated protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54448]
RG ADG	ENSBTAG00000011578	CD44		15	66454331	66541790	CD44 molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54629]
RFI FE	ENSBTAG00000006188	USH2A		16	19573856	20502175	usherin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36706]
FW ADG	ENSBTAG00000010392	ESRRG		16	20595768	20789340	estrogen related receptor gamma [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28610]
RG	ENSBTAG00000022777	CDC42BPA		16	30708032	31000733	CDC42 binding protein kinase alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27069]
RG	ENSBTAG00000004606	CATSPERE		16	33339759	33474952	catpsper channel auxiliary subunit epsilon [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:28491]
RFI FE	ENSBTAG00000033056	PLD5		16	35407318	35635138	phospholipase D family member 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32999]
RG ADG	ENSBTAG00000017929	ACTR2		16	51277884	51279299	actin related protein T2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25590]
FW ADG	ENSBTAG00000002483	HE55		16	51585628	51587187	hes family bHLH transcription factor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29822]
FW ADG	ENSBTAG00000002479	PANK4		16	51589109	51604672	pantothenate kinase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32566]
RG	ENSBTAG00000027809	RABGAP1L		16	56941660	57039130	RAB GTPase activating protein 1-like [Source:NCBI gene;Acc:527428]
RFI FE	ENSBTAG00000020887	CACNA1E		16	64095722	64426026	calcium voltage-gated channel subunit alpha1 E [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26675]
RFI FE	ENSBTAG00000018220	RGS11		16	65028277	65085110	regulator of G protein signaling like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33928]
RFI FE	ENSBTAG00000026481	RGS8		16	65184211	65210675	regulator of G protein signaling 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33925]
RG FE ADG	ENSBTAG00000001181	RPS6KC1		16	72241105	72445379	ribosomal protein S6 kinase C1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34148]
RG ADG	ENSBTAG00000008710	KCNH1		16	74106048	74542865	potassium voltage-gated channel subfamily H member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50204]
RFI FE	ENSBTAG00000008816	TRIM2		17	4308229	4436083	tripartite motif containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36318]
RFI FE	ENSBTAG00000007953	FBXW7		17	5298964	5332288	F-box and WD repeat domain containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28926]
RG FE	ENSBTAG00000013914	GATB		17	5981168	6082118	glutamyl-tRNA amidotransferase subunit B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53903]
RFI FE	ENSBTAG00000025263	FAM160A1		17	6089371	6207768	family with sequence similarity 160 member A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28739]
RFI FE	ENSBTAG00000043800	RF00026		17	6371341	6371447	NA
RG	ENSBTAG00000001117	ANKRD50		17	33496005	33529948	ankyrin repeat domain 50 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25934]
RFI FE	ENSBTAG00000006626	TMEM132B		17	52565556	52785519	transmembrane protein 132B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53966]
RG	ENSBTAG00000024603	NCOR2		17	53568327	53708353	nuclear receptor corepressor 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7673]
RG FE ADG	ENSBTAG00000019278	KNTC1		17	55103142	55169764	kinetochore associated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30699]
RG	ENSBTAG00000020698	UBE3B		17	65905227	65944588	ubiquitin protein ligase E3B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36600]

RG ADG	ENSBTAG0000002697	KCTD10		17	65950166	65979498	potassium channel tetramerization domain containing 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30500]
RG ADG	ENSBTAG0000002695	MYO1H		17	65981418	66022389	myosin IH [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31823]
RG	ENSBTAG00000012193	TTC28		17	69656038	69933993	tetratricopeptide repeat domain 28 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36467]
RG	ENSBTAG0000001295	DEPDC5		17	72509511	72597379	DEP domain containing 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28006]
RG	ENSBTAG00000012851	SLC5A1		17	72690558	72740066	solute carrier family 5 member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49970]
RG FE	ENSBTAG00000017397	ZNF423		18	18041277	18392207	zinc finger protein 423 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37273]
RG ADG	ENSBTAG00000046851	NA		18	28446475	28449666	NA
RG	ENSBTAG00000018421	WWP2		18	36955238	37096910	WW domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36979]
RG	ENSBTAG00000007841	WTIP		18	45075880	45101465	WT1 interacting protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52261]
RG FE	ENSBTAG00000016268	XRCC1		18	52081208	52100015	X-ray repair cross complementing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:12828]
FW ADG	ENSBTAG00000013157	NOVA2		18	53874463	53889874	NOVA alternative splicing regulator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32181]
RFI FE	ENSBTAG00000048021	NA		18	54129780	54131732	NA
RFI FE	ENSBTAG00000014583	CALM3		18	54169313	54178928	calmodulin 3 [Source:NCBI gene;Acc:520277]
RFI FE	ENSBTAG00000023419	SULT2A1		18	55173175	55191604	sulfotransferase family, cytosolic, 2A, dehydroepiandrosterone (DHEA)-preferring, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:533560]
RFI FE	ENSBTAG00000039971	LOC514658		18	55195158	55212513	bile salt sulfotransferase [Source:NCBI gene;Acc:514658]
RFI FE	ENSBTAG00000040054	NA		18	55235067	55235856	NA
RFI FE	ENSBTAG00000018013	EMP3		18	55482512	55486850	epithelial membrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28483]
RFI FE	ENSBTAG00000007107	TMEM143		18	55488512	55509670	transmembrane protein 143 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35975]
RG ADG	ENSBTAG00000003541	ZNF614		18	58180500	58183055	zinc finger protein 614 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37313]
FW ADG	ENSBTAG00000038149	NLRP12		18	61091348	61143063	NLR family pyrin domain containing 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52210]
FW ADG	ENSBTAG00000036392	bta-mir-371		18	61145844	61145922	bta-mir-371 [Source:miRBase;Acc:MI0009815]
RFI FE	ENSBTAG0000004406	MSI2		19	8651763	8720657	musashi RNA binding protein 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:18585]
RFI FE	ENSBTAG00000002663	BCAS3		19	12242530	12588255	BCAS3, microtubule associated cell migration factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26438]
RG	ENSBTAG00000025200	ASIC2		19	16353233	17562209	acid sensing ion channel subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26211]
RG	ENSBTAG00000046273	FAM57A		19	22667523	22675073	family with sequence similarity 57 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28822]
RG	ENSBTAG00000019107	GAS7		19	29670744	29876650	growth arrest specific 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29262]
RG ADG	ENSBTAG00000037794	MYH4		19	30080604	30103436	myosin heavy chain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55854]
RG	ENSBTAG00000007090	MYH2		19	30137767	30165109	myosin heavy chain 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54459]
RG	ENSBTAG00000001803	MYH3		19	30230160	30251091	myosin heavy chain 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53031]
FW ADG	ENSBTAG00000021939	ELAC2		19	31965968	31982771	elaC ribonuclease 2 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28422]
FW ADG	ENSBTAG00000044265	bta-mir-2339		19	31973541	31973612	bta-mir-2339 [Source:miRBase;Acc:MI0011366]
RG FE	ENSBTAG00000004723	TEX2		19	49006459	49068544	testis expressed 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35763]
RFI FE	ENSBTAG00000016240	RNF157		19	56112050	56167541	ring finger protein 157 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34031]
FW ADG	ENSBTAG00000025893	CDH12		20	51511369	51623613	cadherin 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54415]
RG	ENSBTAG00000027081	ATP10A		21	2806936	2988464	ATPase phospholipid transporting 10A (putative) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13542]
RG	ENSBTAG00000043450	RF00026		21	2968965	2969067	NA
RG FE ADG	ENSBTAG00000001652	SLCO3A1		21	15196198	15584694	solute carrier organic anion transporter family member 3A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34953]
RG FE	ENSBTAG00000037383	NA		21	16720161	16909145	NA
RG	ENSBTAG00000047543	NA		21	19493058	19520421	NA
RG FE ADG	ENSBTAG00000021291	STXBP6		21	35415163	35655955	syntaxin binding protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35450]
RG	ENSBTAG00000011628	EGFR		22	892005	1069280	epidermal growth factor receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28366]
RFI FE	ENSBTAG00000021442	CRTP		22	7532626	7565025	cartilage associated protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27727]
RG	ENSBTAG00000007732	ARPP21		22	9674589	9791554	cAMP regulated phosphoprotein 21 [Source:NCBI gene;Acc:618648]
RG ADG	ENSBTAG00000016566	ITGA9		22	10946332	11306693	integrin subunit alpha 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30320]
RG	ENSBTAG00000003592	CNTN6		22	25053636	25233677	contactin 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27539]
RG FE	ENSBTAG00000007615	CNTN3		22	27286727	27534171	contactin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27538]
RG FE	ENSBTAG00000018644	PDZRN3		22	28238772	28506578	PDZ domain containing ring finger 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32731]
RG FE FW ADG	ENSBTAG00000005321	CADPS		22	38689066	39042517	calcium dependent secretion activator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26698]
RG FW ADG	ENSBTAG00000021911	PTPRG		22	39175038	40360572	protein tyrosine phosphatase, receptor type G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33551]
RG ADG	ENSBTAG00000014418	FHIT		22	41319551	42108622	fragile histidine triad [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28998]
RFI FE	ENSBTAG00000022004	FLNB		22	43674720	43815706	filamin B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29034]
RFI FE	ENSBTAG00000014091	ARHGEF3		22	44810834	44880156	Rho guanine nucleotide exchange factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26115]
RG	ENSBTAG00000046193	NA		23	4158401	4180362	NA
RG FE	ENSBTAG00000006490	BOLA-DOA		23	7218687	7220390	major histocompatibility complex, class II, DO alpha [Source:NCBI gene;Acc:525727]
RG ADG	ENSBTAG00000012384	TFEB		23	15507488	15514052	transcription factor EB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35788]
RG	ENSBTAG00000021415	PTCHD4		23	20893701	21091299	patched domain containing 4 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:121345]
RFI FE	ENSBTAG00000020425	TFAP2D		23	22997916	23057661	transcription factor AP-2 delta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35779]
RFI FE	ENSBTAG00000010721	MCM3		23	24438946	24456316	minichromosome maintenance complex component 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31309]
RG FE	ENSBTAG00000025485	NA		23	24851502	24872822	NA
RG FE	ENSBTAG00000021516	GSTA1		23	24875608	24890466	glutathione S-transferase alpha 1 [Source:NCBI gene;Acc:777644]
RFI FE	ENSBTAG00000008794	ATF6B		23	27057896	27067756	activating transcription factor 6 beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26245]
FW ADG	ENSBTAG00000011498	ZNF184		23	30960005	30980070	zinc finger protein 184 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49993]
RG	ENSBTAG00000031741	ZNF322		23	31206277	31216020	zinc finger protein 322 [Source:NCBI gene;Acc:783152]
RG FE	ENSBTAG00000016549	CARMIL1		23	32029122	32339087	capping protein regulator and myosin 1 linker 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26768]
RFI FE	ENSBTAG00000021045	E2F3		23	37262021	37343620	E2F transcription factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28287]
RG	ENSBTAG00000012058	GMD5		23	51117008	51453402	GDP-mannose 4,6-dehydratase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55901]
RG	ENSBTAG00000026896	FOXF2		23	51549721	51553563	forkhead box F2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29085]
RFI FE	ENSBTAG00000022887	ZNF407		24	3841029	4197665	zinc finger protein 407 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:19904]
FW ADG	ENSBTAG00000001207	SERPIN48		24	12694119	12716024	serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 8 [Source:NCBI gene;Acc:513825]
RFI FE	ENSBTAG00000005372	DLGAP1		24	37994546	38293883	DLG associated protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28088]
RFI FE	ENSBTAG00000024015	PTPRM		24	40768713	41437121	protein tyrosine phosphatase, receptor type M [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33553]
RG FE	ENSBTAG00000009459	MTC1L		24	41576970	41689810	microtubule crosslinking factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31718]
RFI FE	ENSBTAG00000018901	CTIF		24	48769621	49013492	cap binding complex dependent translation initiation factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27797]
RG	ENSBTAG00000019455	MYO5B		24	49955620	50154207	myosin VB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31827]
FW ADG	ENSBTAG00000022819	ONECUT2		24	57193944	57239492	one cut homeobox 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56369]
RFI FE	ENSBTAG00000016663	PIGN		24	60978529	61087325	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis class N [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32873] RAB11 binding and LisH domain, coiled-coil and HEAT repeat containing [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30569]
RG ADG	ENSBTAG00000018870	OTOA		25	20377460	20446651	otoancorin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32483]
RG ADG	ENSBTAG00000039989	NA		25	20382747	20382890	NA
RG ADG	ENSBTAG00000032223	COG7		25	21298396	21388539	component of oligomeric golgi complex 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27551]
RG	ENSBTAG00000020043	ARHGAP17		25	22843459	22906615	Rho GTPase activating protein 17 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26077]
RG ADG	ENSBTAG00000013081	PSPH		25	27955045	27977149	phosphoserine phosphatase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33483]
RG	ENSBTAG00000008446	TYW1		25	28638038	28780415	tRNA-yW synthesizing protein 1 homolog (S. cerevisiae) [Source:NCBI gene;Acc:533109]
RG ADG	ENSBTAG00000008718	GALNT17		25	29391800	29824281	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 17 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50029]
FW ADG	ENSBTAG00000018404	PRKG1		26	6906081	8343629	protein kinase cGMP-dependent 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33340]
RG ADG	ENSBTAG00000012444	ADAM12		26	45848827	46238138	ADAM metalloproteinase domain 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25605]
RG	ENSBTAG00000031890	DOCK1		26	46791127	47295654	dedicator of cytokinesis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28154]
RG FE	ENSBTAG00000003800	LRRC27		26	51618947	51644391	leucine rich repeat containing 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55959]
RFI FE	ENSBTAG00000009739	CSMD1		27	1019178	1424171	CUB and Sushi multiple domains 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14026]
FW ADG	ENSBTAG00000021133	TENM3		27	12619929	12807702	teneurin transmembrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35743]
RG ADG	ENSBTAG00000047643	C27H8orf48		27	22499290	22500766	chromosome 27 C2orf48 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52693]
RG	ENSBTAG00000015541	DLC1		27	22814893	22993901	DLC1 Rho GTPase activating protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28084]
FW ADG	ENSBTAG00000020084	LONRF1		27	23317248	23362082	LON peptidase N-terminal domain and ring finger 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30949]
RG	ENSBTAG0000001463	TNKS		27	24632930	24789416	tankyrse [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36184]
RG	ENSBTAG00000000743	MBOAT4		27	25448500	25457512	membrane bound O-acyltransferase domain containing 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31288]

RG	ENSBTAG0000000744	DCTN6	27	25462500	25484164	dynactin subunit 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27933]
RG FE ADG	ENSBTAG0000003727	RBPMS	27	25637686	25816012	RNA binding protein, mRNA processing factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52815]
RG	ENSBTAG00000005454	FUT10	27	28320661	28398005	fucosyltransferase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29148]
FW ADG	ENSBTAG00000016413	DUSP26	27	28963365	28969954	dual specificity phosphatase 26 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28258]
RFI FE	ENSBTAG00000008814	ADGRA2	27	32774355	32797592	adhesion G protein-coupled receptor A2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:17849]
RG FE ADG	ENSBTAG00000011684	RAB11FIP1	27	32823609	32863935	RAB11 family interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33616]
RG ADG	ENSBTAG00000027625	SFRP1	27	35900362	35943920	secreted frizzled related protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34520]
FW ADG	ENSBTAG00000014056	CHRNA6	27	37195913	37209034	cholinergic receptor nicotinic alpha 6 subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27328]
RG FW ADG	ENSBTAG00000007634	HOOK3	27	37278344	37358417	hook microtubule tethering protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50090]
RFI FE	ENSBTAG000000045359	RF0001	27	38109426	38109462	NA
FW ADG	ENSBTAG000000043723	RF00100	27	39792751	39793060	NA
RG	ENSBTAG00000022886	RYR2	28	9965916	10567332	ryanodine receptor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34234]
RG	ENSBTAG000000042244	RF00026	28	11791962	11792064	NA
RG	ENSBTAG000000045699	CTNNA3	28	22419203	24270401	catenin alpha 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27800]
RFI FE	ENSBTAG00000037756	TET1	28	25073149	25191276	tet methylcytosine dioxygenase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55994]
RFI FE	ENSBTAG000000011072	ADK	28	30215525	30732444	adenosine kinase [Source:NCBI gene;Acc:783572]
RG	ENSBTAG00000002920	KAT6B	28	30807700	30986965	lysine acetyltransferase 6B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30402]
RG	ENSBTAG000000030085	bta-mir-584-3	28	30855851	30855935	bta-mir-584-3 [Source:miRBase;Acc:MI0009869]
RFI FE	ENSBTAG000000013187	DLG5	28	33719674	33842951	discs large MAGUK scaffold protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28087]
RG	ENSBTAG000000012213	WAPL	28	41492640	41565133	WAPL cohesin release factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36862]
RG	ENSBTAG000000045482	RF00026	28	41498833	41498922	NA
FW ADG	ENSBTAG00000023023	NA	28	42317524	42364278	NA
RFI FE	ENSBTAG00000023028	WDFY4	28	43426276	43657765	WDFY family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55999]
RG	ENSBTAG00000006288	VSTM4	28	43677656	43749033	V-set and transmembrane domain containing 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54511]
RFI FE	ENSBTAG000000021728	OGDHL	28	44224198	44251162	oxoglutarate dehydrogenase like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32407]
RG	ENSBTAG000000016191	ZNF32	28	46026267	46030707	zinc finger protein 32 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37247]
RG	ENSBTAG000000032655	NA	28	46035470	46035863	NA
RG	ENSBTAG000000019039	ZNF239	28	46050993	46053236	zinc finger protein 239 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13031]
RG FE	ENSBTAG00000003546	TFAM	28	46067523	46079446	transcription factor A, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35775]
RG FE	ENSBTAG00000004081	FAT3	29	1965869	2605125	FAT atypical cadherin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28876]
RFI FE	ENSBTAG000000048061	GRM5	29	7128510	7240131	glutamate metabotropic receptor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56292]
RFI FE	ENSBTAG000000015793	RAB38	29	7560395	7625766	RAB38, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33646]
RG	ENSBTAG000000010859	HYLS1	29	29615508	29627607	HYLS1, centriolar and ciliogenesis associated [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30014]
RG	ENSBTAG000000014339	PUS3	29	29619276	29621748	pseudouridylylase synthase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33576]
RG FE	ENSBTAG00000004266	DDX25	29	29630843	29650644	DEAD-box helicase 25 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27961]
RFI FE	ENSBTAG000000001185	KMT5B	29	46322745	46345025	lysine methyltransferase 5B [Source:NCBI gene;Acc:767828]

Table S3 List of genes retained after the FE AWM

Traits associated with gene	Ensembl gene ID	Gene name	Chromosome	Start position	End position	Description
FE RFI	ENSBTAG00000021997	ITSN1	1	944294	1188287	intersectin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30352]
FE RFI	ENSBTAG00000043993	C1H21orf62	1	2029406	2048813	chromosome 1 C21orf62 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52663]
FE RFI	ENSBTAG00000017310	EVA1C	1	2259115	2360138	eva-1 homolog C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28633]
FE RG	ENSBTAG00000017839	TIAM1	1	3483533	3721930	T cell lymphoma invasion and metastasis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56334]
FE RG	ENSBTAG00000044299	bta-mir-2284i	1	3580210	3580286	bta-mir-2284i [Source:miRBase;Acc:MI0011294]
FE	ENSBTAG00000010462	ROBO2	1	24395321	24588683	roundabout guidance receptor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34079]
FW ADG	ENSBTAG00000000888	ALCAM	1	50332272	50558841	activated leukocyte cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25805]
FE	ENSBTAG00000014567	NA	1	68580144	68667822	NA
FE RFI	ENSBTAG00000032538	TPRG1	1	78604073	78758431	tumor protein p63 regulated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36261]
FE RFI	ENSBTAG00000024643	VEPH1	1	110986517	111211551	ventricular zone expressed PH domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36787]
FE	ENSBTAG00000031178	SLC9A9	1	126040089	126704342	solute carrier family 9 member A9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34947]
RG ADG	ENSBTAG00000015413	RASA2	1	128345232	128468029	RAS p21 protein activator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33736]
RG ADG	ENSBTAG00000008714	CLSTN2	1	129388513	129564179	calysntenin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27467]
FW ADG	ENSBTAG00000020286	KPNA6	1	130554555	130643416	karyopherin subunit alpha 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30705]
FW ADG	ENSBTAG00000020028	RBP1	1	130588843	130615791	retinol binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26401]
FI FW	ENSBTAG00000015056	RBP2	1	130685149	130710118	retinol binding protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33813]
FE RG ADG	ENSBTAG00000014843	COPB2	1	130765733	130820131	coatamer protein complex subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27594]
FI ADG	ENSBTAG00000008299	IL20RB	1	133269145	133310063	interleukin 20 receptor subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30140]
RG ADG	ENSBTAG00000009005	RAB6B	1	136573249	136638089	RAB6B, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50013]
RG ADG	ENSBTAG00000044075	SRPRB	1	136636526	136676796	SRP receptor subunit beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35291]
FW ADG	ENSBTAG00000012798	KCNH8	1	138455304	138676649	potassium voltage-gated channel subfamily H member 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55057]
FW ADG	ENSBTAG00000004754	DSCAM	1	141658908	141994082	DS cell adhesion molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28215]
FI FW ADG	ENSBTAG00000000394	BACE2	1	142875109	142980623	beta-secretase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33812]
FI ADG	ENSBTAG00000030775	PCBP3	1	147132679	147359843	poly(rC) binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53597]
FE RFI FI	ENSBTAG00000006479	CAPN7	1	153971502	154021605	calpain 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26750]
FE RFI FI	ENSBTAG00000023377	SH3BP5	1	154024457	154103515	SH3 domain binding protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34568]
FE RFI	ENSBTAG00000004891	OXNAD1	1	155017757	155158936	oxidoreductase NAD binding domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32512]
RFI FI	ENSBTAG00000007719	MFS06	2	5752911	5814559	major facilitator superfamily domain containing 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31441]
RFI FI	ENSBTAG00000011808	MSTN	2	6213566	6220196	myostatin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31709]
FE	ENSBTAG00000014840	SLC40A1	2	6716591	6740329	solute carrier family 40 member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34872]
FI FW	ENSBTAG00000044179	CERS6	2	27407917	27758923	ceramide synthase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27228]
RG ADG	ENSBTAG00000018520	SCN1A	2	30321635	30415283	sodium voltage-gated channel alpha subunit 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34345]
FE RG	ENSBTAG00000016512	TTC21B	2	30433135	30531188	tetratricopeptide repeat domain 21B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36460]
RG ADG	ENSBTAG00000013957	GALNT3	2	30642215	30666124	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29232]
FE RG	ENSBTAG00000038180	SCN2A	2	30981157	31119716	sodium voltage-gated channel alpha subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34347]
FE	ENSBTAG00000005180	RBMS1	2	35960130	36178719	RNA binding motif single stranded interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33809]
FE RG	ENSBTAG00000019683	LYPD6B	2	47068951	47099371	LY6/PLAUR domain containing 6B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31104]
FE RG	ENSBTAG00000032289	ARHGAP15	2	53065587	53732838	Rho GTPase activating protein 15 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26076]
FE RFI	ENSBTAG00000018147	NXP2	2	58582461	58712391	neurexophilin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32381]
FE RFI	ENSBTAG00000045146	NA	2	58619451	58619454	NA
FI FW	ENSBTAG00000014832	TMEFF2	2	80997737	81275827	transmembrane protein with EGF like and two follistatin like domains 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35940]
FI FW	ENSBTAG00000044658	RF00026	2	81124644	81124730	NA
RFI FI	ENSBTAG00000026812	NA	2	89783382	89858016	NA
FE	ENSBTAG00000018130	MAP2	2	97843887	97988140	microtubule associated protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31182]
RFI FI	ENSBTAG00000037804	IKZF2	2	101527602	101706119	IKAROS family zinc finger 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56125]
FE	ENSBTAG00000030718	SPATA3	2	119614004	119634945	spermatogenesis associated 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35183]
FE RFI	ENSBTAG00000005119	PSMD1	2	119675273	119756976	proteasome 26S subunit, non-ATPase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33461]
FE	ENSBTAG00000011964	DIS3L2	2	120486066	120794558	DIS3 like 3'-5' exoribonuclease 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28074]
FE RFI	ENSBTAG00000008330	RNF19B	2	121552618	121576145	ring finger protein 19B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34045]
RFI FI	ENSBTAG00000003676	NA	2	125600540	125600953	NA
FI FW	ENSBTAG00000003069	MAN1C1	2	127888646	128008111	mannosidase alpha class 1C member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31163]
FE	ENSBTAG00000010009	TMCO1	3	3166689	3222619	transmembrane and coiled-coil domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35928]
RG ADG	ENSBTAG00000017564	CGN	3	19290676	19309322	cingulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27258]
FI FW	ENSBTAG00000005810	PDZK1	3	21755127	21801218	PDZ domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55652]
FI FW	ENSBTAG00000005089	GPR89A	3	21802389	21847767	G protein-coupled receptor 89A [Source:NCBI gene;Acc:767859]
FE RFI	ENSBTAG00000032193	REG4	3	23593213	23614190	regenerating family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55669]
RG ADG	ENSBTAG00000020964	STRIP1	3	33482961	33503780	striatin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35422]
FE RG ADG	ENSBTAG00000020384	WDR47	3	34463134	34506800	WD repeat domain 47 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36903]
RG ADG	ENSBTAG00000017655	PALMD	3	43688103	43748131	palmdelphin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32560]
FE RFI	ENSBTAG00000031461	SNX7	3	44657522	44775833	sorting nexin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35113]
FE	ENSBTAG00000034776	DDAH1	3	58808970	58965541	dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27939]
RG ADG	ENSBTAG00000009455	IL12RB2	3	78269730	78343709	interleukin 12 receptor subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30113]
FE RG	ENSBTAG00000005442	WDR78	3	78367778	78825880	WD repeat domain 78 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36922]
FE RG	ENSBTAG00000044409	RF00156	3	78825779	78825898	NA
FE RG	ENSBTAG00000003850	INSL5	3	78846970	78852272	insulin like 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55239]
FE RG ADG	ENSBTAG00000011097	TCTEX1D1	3	78872534	78900130	Tctex1 domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35706]
FE RG	ENSBTAG00000011091	SGIP1	3	78909706	79139564	SH3 domain GRB2 like endophilin interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34540]
RG ADG	ENSBTAG00000030686	RAVER2	3	80962816	81052011	ribonucleoprotein, PTB binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33766]
FE RFI	ENSBTAG00000016990	USP24	3	91711045	91866000	ubiquitin specific peptidase 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36171]
FE	ENSBTAG00000017132	TTC22	3	92059023	92083335	tetratricopeptide repeat domain 22 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50116]
FE	ENSBTAG00000040313	PARS2	3	92098624	92100051	prolyl-TRNA synthetase 2, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49561]
FE RFI	ENSBTAG00000015931	TTC4	3	92106927	92132082	tetratricopeptide repeat domain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36478]
FE RFI RG	ENSBTAG00000030623	NA	3	92136670	92198084	NA
FE RFI RG	ENSBTAG00000044141	MROH7	3	92136706	92165989	maestro heat like repeat family member 7 [Source:NCBI gene;Acc:522301]
FE RFI	ENSBTAG00000010717	SSBP3	3	92411760	92576787	single stranded DNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35308]
FE RFI	ENSBTAG00000010715	MNRLP37	3	92586247	92603659	mitochondrial ribosomal protein L37 [Source:NCBI gene;Acc:510127]
FE RFI	ENSBTAG00000020037	CYB5RL	3	92609054	92621021	cytochrome b5 reductase-like [Source:NCBI gene;Acc:526748]
FE RFI RG	ENSBTAG00000020036	CDCP2	3	92646538	92666926	CUB domain containing protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53855]
FE RFI	ENSBTAG00000000736	LRP8	3	93488723	93580869	LDL receptor related protein 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30994]
FW ADG	ENSBTAG00000020444	MAST2	3	100674202	100769017	microtubule associated serine/threonine kinase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31258]
FW ADG	ENSBTAG00000012355	RNF220	3	101957666	102232064	ring finger protein 220 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34055]
FW ADG	ENSBTAG00000015559	ERI3	3	102290329	102421170	ERI1 exoribonuclease family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55169]
FI FW	ENSBTAG00000015969	STRK40	3	110074348	110109946	serine/threonine kinase 40 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35402]
FI FW	ENSBTAG00000014358	EVA1B	3	110118545	110120286	eva-1 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52770]
FI FW	ENSBTAG00000038617	SH3D21	3	110121046	110134882	SH3 domain containing 21 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34571]
FI FW	ENSBTAG00000024095	THRAP3	3	110137251	110208496	thyroid hormone receptor associated protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35846]
FE	ENSBTAG000000045647	ARL4C	3	114715940	114716518	ADP ribosylation factor like GTPase 4C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26145]
FE	ENSBTAG00000021444	TWIST2	3	118630617	118690526	twist family bHLH transcription factor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36526]
RG ADG	ENSBTAG00000017764	HDAC4	3	118937215	119412428	histone deacetylase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50611]
FI FW	ENSBTAG00000044023	CDK6	4	9792303	10039520	cyclin dependent kinase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27133]
FW ADG	ENSBTAG00000010980	ANKMY2	4	25057923	25097468	ankyrin repeat and MYND domain containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25906]
FW ADG	ENSBTAG00000014262	BZW2	4	25097884	25161432	basic leucine zipper and W2 domains 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26613]
FE RFI	ENSBTAG00000004575	FAM126A	4	31742336	31791212	family with sequence similarity 126 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28724]
FE RG	ENSBTAG00000019406	IGF2BP3	4	32077891	32222388	insulin like growth factor 2 mRNA binding protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30081]
FE	ENSBTAG00000044255	NA	4	49798034	49798109	NA
FE	ENSBTAG00000024387	PNPLA8	4	49867702	49907595	patatin like phospholipase domain containing 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33095]
FE	ENSBTAG00000035945	NA	4	50336301	50347162	NA

RG ADG	ENSBTAG0000002739	PDE1C	4	64985737	65052066	phosphodiesterase 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32673]
RG ADG	ENSBTAG00000009254	ITPR1D1	4	65212719	65321463	ITPR interacting domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26844]
FE RG	ENSBTAG00000002938	CPED1	4	86250173	86572861	cadherin like and PC-esterase domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27651]
RG ADG	ENSBTAG000000012119	PTPR21	4	87077523	87295626	protein tyrosine phosphatase, receptor type Z1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33560]
FI FW	ENSBTAG00000001980	DGKI	4	101862571	102182929	diacylglycerol kinase iota [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28030]
RG ADG	ENSBTAG000000046341	NA	4	105529331	105564689	NA
RG ADG	ENSBTAG000000047188	LOC787500	4	107971284	107972237	olfactory receptor-like protein OLF3 [Source:NCBI gene;Acc:787500]
FI FW	ENSBTAG000000017676	TPK1	4	108539467	108922091	thiamin pyrophosphokinase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36251]
FE	ENSBTAG000000018694	ACSS3	5	10731241	10905490	acyl-CoA synthetase short chain family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25572]
FE	ENSBTAG000000003036	PPPIA2	5	10913178	11118179	PTPRF interacting protein alpha 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56228]
RFI FI	ENSBTAG000000027064	BTBD11	5	70923456	71257389	BTB domain containing 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26585]
FE RFI	ENSBTAG000000030683	LOC511240	5	72049628	72052680	protein HP-25 homolog 1 [Source:NCBI gene;Acc:511240]
FI FW	ENSBTAG000000011804	ARNTL2	5	82875251	82939156	aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49075]
FI FW	ENSBTAG00000000593	ST8SIA1	5	88287352	88453869	ST8 alpha-N-acetyl-neuraminidase alpha-2,8-sialyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49964]
FE RFI	ENSBTAG000000019722	GUCY2C	5	95605339	95670749	guanylate cyclase 2C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29722]
FE	ENSBTAG000000011023	TMEM52B	5	100223260	100233223	transmembrane protein 52B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36095]
RFI FI	ENSBTAG000000039980	CLECL1	5	100762265	100779160	C-type lectin like 1 [Source:NCBI gene;Acc:618591]
FE RFI	ENSBTAG000000014247	FAM83F	5	111871467	111898328	family with sequence similarity 83 member F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28837]
FE	ENSBTAG000000021076	TNRC6B	5	112043301	112172811	trinucleotide repeat containing 6B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36205]
FE RFI	ENSBTAG000000045957	SAMM50	5	114915781	114953922	SAMM50 sorting and assembly machinery component [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34278]
FE RFI	ENSBTAG000000030189	EFCAB6	5	115127019	115439183	EF-hand calcium binding domain 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28346]
FI FW	ENSBTAG000000039384	LOC511175	6	26043475	26064216	uncharacterized LOC511175 [Source:NCBI gene;Acc:511175]
FE RFI	ENSBTAG000000019808	CCSER1	6	35100701	35938394	coiled-coil serine rich protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26993]
FE FI	ENSBTAG000000017024	PPARGC1A	6	44854113	44960668	PPARG coactivator 1 alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33184]
RG ADG	ENSBTAG00000000061	PCDH7	6	51536863	52007783	protocadherin 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32621]
FE	ENSBTAG00000002348	SLC4A4	6	88182303	88541046	solute carrier family 4 member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34894]
FE	ENSBTAG000000043960	MTHFD2L	6	90842934	90985937	methylene tetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 2 like [Source:NCBI gene;Acc:536269]
FE RFI	ENSBTAG000000004237	BTC	6	91430305	91480129	betacellulin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26593]
RG ADG	ENSBTAG000000017642	BMP3	6	97585533	97613023	bone morphogenetic protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26518]
FE RFI	ENSBTAG000000022449	SCD5	6	99232379	99410753	stearoyl-CoA desaturase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34328]
RG ADG	ENSBTAG000000020048	MAPK10	6	102687307	103063481	mitogen-activated protein kinase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31213]
RFI FI	ENSBTAG000000004287	EVC	6	105171716	105275204	Evc ciliary complex subunit 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28634]
FE RFI	ENSBTAG000000014017	PCGF3	6	108902716	108930463	polycomb group ring finger 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10066]
FE	ENSBTAG000000007449	HS3ST1	6	111369914	111406680	heparan sulfate-glucosamine 3-sulfotransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29958]
FW ADG	ENSBTAG000000014058	LDB2	6	116534190	116998914	LIM domain binding 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30822]
FE RFI	ENSBTAG000000001185	TADA2B	6	118330600	118331622	transcriptional adaptor 2B [Source:NCBI gene;Acc:515581]
FE RFI	ENSBTAG000000010181	GRPEL1	6	118335668	118349721	GrpE like 1, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29665]
FE	ENSBTAG000000017362	CNOT6	7	493450	574753	CCR4-NOT transcription complex subunit 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27520]
FE RG	ENSBTAG000000021360	RASGEF1C	7	1003251	1037325	RasGEF domain family member 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55302]
FE	ENSBTAG000000004856	RNF130	7	1082074	1217044	ring finger protein 130 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34021]
FE	ENSBTAG000000046663	CBY3	7	1560274	1562213	chibby family member 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26823]
FE RFI	ENSBTAG000000003587	ELL	7	4586621	4664265	elongation factor for RNA polymerase II [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28435]
FE	ENSBTAG000000046750	B3GNT3	7	5271365	5291295	UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26379]
FE RG	ENSBTAG000000012745	PPAN	7	15890245	15894250	peter pan homolog (Drosophila) [Source:NCBI gene;Acc:522370]
FE RG	ENSBTAG000000042143	RF00584	7	15891232	15891318	small nucleolar RNA, C/D box 105 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:32769]
FE RG	ENSBTAG000000004924	RF01173	7	15892655	15892729	small nucleolar RNA, C/D box 105B [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:33572]
FE RG	ENSBTAG000000013536	P2RY11	7	15894542	15896884	purinergic receptor P2Y11 [Source:NCBI gene;Acc:100533481]
FE RG	ENSBTAG00000002734	EIF3G	7	15897380	15902004	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28397]
RG ADG	ENSBTAG000000019220	SMARCA4	7	16648313	16738471	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily a, member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34987]
RG ADG	ENSBTAG000000012687	INSR	7	17280452	17403052	insulin receptor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30221]
FE	ENSBTAG000000009105	ACSBG2	7	19462467	19499738	acyl-CoA synthetase bubblegum family member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25561]
RG ADG	ENSBTAG00000002224	UHRF1	7	20436670	20469912	ubiquitin like with PHD and ring finger domains 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36654]
FE	ENSBTAG000000021151	ARGHAP26	7	55822283	56166010	Rho GTPase activating protein 26 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26084]
FE RFI	ENSBTAG000000003259	TCERG1	7	59633829	59684718	transcription elongation regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35685]
FE RFI	ENSBTAG000000003260	GPR151	7	59688671	59689933	G protein-coupled receptor 151 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29558]
RFI FI	ENSBTAG000000001862	PPP2R2B	7	59782768	60099412	protein phosphatase 2 regulatory subunit Bbeta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33256]
FI FW	ENSBTAG000000029811	bta-mir-378-1	7	63067301	63067366	bta-mir-378-1 [Source:miRBase;Acc:MI0009819]
FE	ENSBTAG000000014395	GLRA1	7	65025011	65112636	glycine receptor alpha 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29412]
RFI FI	ENSBTAG000000017078	FAM114A2	7	67287094	67321469	family with sequence similarity 114 member A2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55220]
RFI FI	ENSBTAG000000013709	MFP3	7	67331187	6738806	microfibril associated protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50216]
RFI FI	ENSBTAG000000034113	GALNT10	7	67469564	67692108	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29223]
FI FW	ENSBTAG000000043711	RF00001	7	77152337	77152455	NA
FE	ENSBTAG000000003144	KIAA0825	7	96124692	96354407	KIAA0825 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30556]
FE RFI	ENSBTAG000000020843	PCSK1	7	98155674	98199486	proprotein convertase subtilisin/kexin type 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32646]
FE RFI	ENSBTAG000000039275	ERAP2	7	98715725	98767729	endoplasmic reticulum aminopeptidase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28561]
FE RFI	ENSBTAG000000009772	LIX1	7	98947946	99003794	limb and CNS expressed 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30912]
FE RG	ENSBTAG000000025029	MAN2A1	7	111396329	111604883	mannosidase alpha class 2A member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31164]
FI FW	ENSBTAG000000035007	GALNTL6	8	3816704	5330369	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase like 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29238]
FE	ENSBTAG000000025942	HPGD	8	6642818	6680546	15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56973]
FE RFI	ENSBTAG000000014103	SH3GL2	8	26631852	26859970	SH3 domain containing GRB2 like 2, endophilin A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34573]
FE RFI	ENSBTAG000000001847	CNTLN	8	26938856	27189256	centelin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56940]
FE	ENSBTAG000000010178	PTPRD	8	36575709	36797407	protein tyrosine phosphatase, receptor type D [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33548]
RFI FI	ENSBTAG000000012809	PHF24	8	59669823	59676238	PHD finger protein 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32824]
RFI FI	ENSBTAG000000042917	RF00026	8	59682717	59682823	NA
RFI FI	ENSBTAG000000018318	DNAJB5	8	59688148	59695910	DnaJ heat shock protein family (Hsp40) member B5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56945]
RFI FI	ENSBTAG000000015000	VCP	8	59732258	59746989	valosin containing protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36780]
RFI FI	ENSBTAG000000044465	NA	8	59737060	59737139	NA
RFI FI	ENSBTAG000000015005	FANCG	8	59748226	59754144	FA complementation group G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28858]
RFI FI	ENSBTAG000000044135	PIGO	8	59755657	59762312	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis class O [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32874]
RFI FI	ENSBTAG000000011388	STOML2	8	59768559	59771818	stomatin like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35411]
RFI FI	ENSBTAG000000011394	FAM214B	8	59773128	59784218	family with sequence similarity 214 member B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28794]
RFI FI	ENSBTAG000000011397	UNC13B	8	59797489	60010848	unc-13 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56987]
RFI FI	ENSBTAG000000011402	NA	8	60056194	60120722	NA
RFI FI	ENSBTAG000000011444	HINT2	8	60390945	60393499	histidine triad nucleotide binding protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29855]
RFI FI	ENSBTAG000000005222	FAM221B	8	60400367	60409620	family with sequence similarity 221 member B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28800]
RFI FI	ENSBTAG000000001142	GNE	8	60873151	60905455	glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56970]
RFI FI	ENSBTAG000000043344	RF00156	8	60925685	60925816	NA
FI ADG	ENSBTAG000000013810	GABBR2	8	63840064	64089259	gamma-aminobutyric acid type B receptor subunit 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29188]

RFI FI	ENSBTAG0000006446	NA		8	66382783	66625740	NA
FE	ENSBTAG00000003137	PLPPR1		8	92346242	92674692	phospholipid phosphatase related 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56981]
FE	ENSBTAG00000044489	NA		8	102208755	102208824	NA
FI ADG	ENSBTAG00000015335	ADGRB3		9	7914952	8455993	adhesion G protein-coupled receptor B3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:945]
FI FW	ENSBTAG00000020238	RIMS1		9	11681040	11932521	regulating synaptic membrane exocytosis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53801]
FE RFI FI	ENSBTAG00000020056	COL12A1		9	14869511	14983763	collagen type XII alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52756]
FE	ENSBTAG00000000188	HS3ST5		9	36551274	36844165	heparan sulfate-glucosamine 3-sulfotransferase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29960]
FW ADG	ENSBTAG00000017393	L3MBTL3		9	69159349	69262020	L3MBTL3, histone methyl-lysine binding protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50640]
RFI FI	ENSBTAG00000036995	RF00001		9	70106220	70106320	NA
FE RFI	ENSBTAG00000016791	PEX7		9	75813334	75891921	peroxisomal biogenesis factor 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32764]
RFI FI	ENSBTAG00000009665	UTRN		9	82762003	83311756	utrophin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36749]
RG ADG	ENSBTAG00000013551	NOX3		9	93373745	93439133	NADPH oxidase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32183]
FE	ENSBTAG00000006323	SNX9		9	95889262	95953588	sorting nexin 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35115]
FE RFI RG	ENSBTAG00000009620	WDR27		9	104927415	105066196	WD repeat domain 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50073]
FE	ENSBTAG00000046432	NA		10	555202	555884	NA
FW ADG	ENSBTAG00000000897	IQGAP2		10	7554265	7867328	IQ motif containing GTPase activating protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30259]
FW ADG	ENSBTAG00000000898	F2RL2		10	7777600	7788321	coagulation factor II thrombin receptor like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28685]
RG ADG	ENSBTAG00000042478	RF00403		10	8390697	8390830	NA
RG ADG	ENSBTAG00000020205	NA		10	8417822	8523989	NA
FE RG	ENSBTAG00000008386	CLPX		10	12041745	12071031	caseolytic mitochondrial matrix peptidase chaperone subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27462]
FE RG	ENSBTAG00000002821	CILP		10	12099600	12114284	cartilage intermediate layer protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55041]
FE RFI	ENSBTAG00000015155	HACD3		10	12383331	12413251	3-hydroxyacyl-CoA dehydratase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29738]
FE RFI	ENSBTAG00000042761	RF00019		10	12405973	12406080	NA
FE RFI	ENSBTAG00000015158	INTS14		10	12414154	12448221	integrator complex subunit 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30227]
FE	ENSBTAG00000045276	NA		10	15241725	15241798	NA
RFI FI	ENSBTAG00000003915	LARP6		10	17662965	17682955	La ribonucleoprotein domain family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30793]
FI FW	ENSBTAG00000005753	PARP6		10	18999277	19022108	poly(ADP-ribose) polymerase family member 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53578]
FE RFI	ENSBTAG00000004990	NEO1		10	19795806	19959384	neogenin 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32007]
FE	ENSBTAG00000003920	TGM1		10	20735503	20750260	transglutaminase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35809]
FE RG	ENSBTAG00000047027	C10H14orf119		10	21596542	21598722	chromosome 10 C14orf119 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52608]
FE RG	ENSBTAG00000011571	ACIN1		10	21598911	21637359	apoptotic chromatin condensation inducer 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25539]
FE RFI	ENSBTAG00000018919	OR5AU1		10	26005891	26006826	olfactory receptor family 5 subfamily AU member 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:15362]
FE	ENSBTAG00000002179	C10H15orf41		10	32328992	32570684	chromosome 10 C15orf41 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52611]
FE	ENSBTAG00000004780	CDKL1		10	43278649	43329674	cyclin dependent kinase like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27138]
FE	ENSBTAG00000014792	MAP4K5		10	43357139	43484579	mitogen-activated protein kinase kinase kinase kinase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31208]
FE	ENSBTAG00000003667	TLN2		10	47303876	47796327	talin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35898]
FE	ENSBTAG00000010952	NA		10	48071764	48072825	NA
FE	ENSBTAG00000038920	VPS13C		10	48088919	48268869	vacuolar protein sorting 13 homolog C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36810]
FE	ENSBTAG00000015904	RORA		10	48949618	49750993	RAR related orphan receptor A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34088]
FE RG	ENSBTAG00000019924	DDHD1		10	65907458	65971345	DDHD domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27943]
FE RFI	ENSBTAG00000006341	SLC35F4		10	70145554	70186590	solute carrier family 35 member F4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34834]
FE	ENSBTAG00000000998	GALNT16		10	81396104	81494769	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 16 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29229]
FE	ENSBTAG00000017798	ERH		10	81521060	81533819	ERH, mRNA splicing and mitosis factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28581]
FE	ENSBTAG00000029544	RF00004		10	81528971	81529108	NA
FE	ENSBTAG00000017811	SLC39A9		10	81533907	81577272	solute carrier family 39 member 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34869]
FE	ENSBTAG00000016612	NFK9		10	86727710	86762452	NIMA related kinase 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31999]
FE RG	ENSBTAG00000005694	TMED10		10	86770121	86802293	transmembrane p24 trafficking protein 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35935]
FW ADG	ENSBTAG00000034657	NA		11	1886690	1891332	NA
FW ADG	ENSBTAG00000008241	MRP55		11	1895750	1918798	mitochondrial ribosomal protein S5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31675]
FI FW	ENSBTAG00000001949	ZNF2		11	1953347	1958756	zinc finger protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37221]
FI FW	ENSBTAG000000047503	NA		11	1961073	1961481	NA
FI FW	ENSBTAG00000001952	PROM2		11	1991029	2005653	prominin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33365]
FI FW	ENSBTAG00000033998	RFX8		11	6310570	6361314	RFX family member 8, lacking RFX DNA binding domain [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:37253]
RFI FI	ENSBTAG00000008070	SULT6B1		11	19629832	19645522	sulfotransferase family 6B member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35470]
RFI FI	ENSBTAG00000016167	ATL2		11	20691386	20758963	atlastin GTPase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26266]
FE RFI RG	ENSBTAG00000015205	NCK2		11	45780703	45829966	NCK adaptor protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31914]
FE RG	ENSBTAG00000031669	CTNNA2		11	54723190	55906462	catenin alpha 2 [Source:NCBI gene;Acc:527492]
FE RG	ENSBTAG00000047167	NA		11	54764951	55025216	NA
FW ADG	ENSBTAG00000021735	GALNT14		11	68745032	68963585	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29227]
FE RG	ENSBTAG00000039201	NA		11	92215374	92221901	NA
FE RG ADG	ENSBTAG00000012090	GGT1		11	92297493	92374682	alpha-galactosyltransferase 1 (glycoprotein) [Source:NCBI gene;Acc:281780]
FE RG	ENSBTAG00000008232	DAB2IP		11	92577651	92664126	DAB2 interacting protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27866]
FE	ENSBTAG00000019453	PTGES		11	100143653	100155090	prostaglandin E synthase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33505]
FE	ENSBTAG00000020311	USP20		11	100237005	100281194	ubiquitin specific peptidase 20 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36715]
FE	ENSBTAG00000047907	NA		11	100248282	100248793	NA
FE	ENSBTAG00000020313	FBNP1		11	100289059	100374967	formin binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29059]
FE RG	ENSBTAG00000017473	LAMC3		11	101247082	101315225	laminin subunit gamma 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:6494]
FE RG	ENSBTAG00000004400	PRR2B		11	101592546	101644848	proline rich coiled-coil 2B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33405]
FE RG	ENSBTAG00000010805	POMT1		11	101650163	101666789	protein O-mannosyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33158]
FE	ENSBTAG00000023788	EXO3		11	105728961	105770612	exonuclease 3'-5' domain containing 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28641]
FE RFI RG	ENSBTAG00000018179	PCDH8		12	10938751	10943209	protocadherin 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32622]
FE	ENSBTAG00000003595	FAM216B		12	12964735	12975239	family with sequence similarity 216 member B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28796]
FE RG	ENSBTAG00000017907	COG3		12	15631826	15690756	component of oligomeric golgi complex 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27548]
FE RG	ENSBTAG00000015994	LRRC63		12	16361601	16394987	leucine rich repeat containing 63 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53823]
FE	ENSBTAG00000042943	RF00026		12	48186737	48186843	NA
FE RFI	ENSBTAG00000018851	MYCBP2		12	52496959	52769208	MYC binding protein 2, E3 ubiquitin protein ligase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31785]
FE RG	ENSBTAG00000000146	FARP1		12	79189512	79429462	FERM, ARH/RhoGEF and pleckstrin domain protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28865]
FE RG	ENSBTAG00000001589	TM9SF2		12	80317273	80373389	transmembrane 9 superfamily member 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53839]
RG ADG	ENSBTAG00000010672	PCCA		12	80793559	81155392	propionyl-CoA carboxylase subunit alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32613]
FI FW	ENSBTAG00000020861	CHAMP1		12	91100867	91103281	chromosome alignment maintaining phosphoprotein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27268]
FE RFI	ENSBTAG00000008338	PLCB1		13	789380	1695139	phospholipase C beta 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32980]
FE RG	ENSBTAG00000013116	PLCB4		13	2211089	2410692	phospholipase C beta 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32983]
FE	ENSBTAG000000080401	PFKFB3		13	17380743	17406594	6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32771]
FI FW	ENSBTAG00000014991	PARD3		13	18982015	19337608	par-3 family cell polarity regulator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32582]
RG ADG	ENSBTAG00000018395	KIAA1217		13	25342822	25682179	KIAA1217 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30566]
FW ADG	ENSBTAG00000022000	CACNB2		13	33005028	33285264	calcium voltage-gated channel auxiliary subunit beta 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26684]
RG ADG	ENSBTAG00000017354	MPP7		13	36610252	36833259	membrane palmitoylated protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31586]
RG ADG	ENSBTAG00000008687	PCSK2		13	37812787	38051895	proprotein convertase subtilisin/kexin type 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32648]
RG ADG	ENSBTAG00000020382	RIN2		13	39808123	39871299	Ras and Rab interactor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33976]
FW ADG	ENSBTAG00000009291	CFAp61		13	39934251	40225551	cilia and flagella associated protein 61 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27248]
RG ADG	ENSBTAG00000013415	CST11		13	42472819	42482875	cystatin 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27776]
RG ADG	ENSBTAG00000013416	MGC133636		13	42481841	42485866	cystatin SC [Source:NCBI gene;Acc:515992]
RG ADG	ENSBTAG00000027420	LOC617402		13	42488775	42493105	cystatin [Source:NCBI gene;Acc:617402]
RG ADG	ENSBTAG00000004625	PYGB		13	43166167	43184380	glycogen phosphorylase B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57019]
FE RG	ENSBTAG00000035696	UCN3		13	43605579	43610260	urocortin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36639]
FE RFI	ENSBTAG00000015080	PHACTR3		13	57207491	57293850	phosphatase and actin regulator 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:57015]

FE RG	ENSBTAG00000003872	STX16		13	58237976	58260726	syntaxin 16 [Source:NCBI gene;Acc:519624]
FE RG	ENSBTAG00000016926	C13H20orf85		13	58709492	58725285	chromosome 13 C20orf85 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49172]
RFI FI	ENSBTAG00000021885	RSP04		13	60684667	60691970	R-spondin 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34190]
FE	ENSBTAG00000016427	COMMD7		13	62647738	62675887	COMM domain containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27587]
RFI FI	ENSBTAG00000042501	RF00045		13	64227615	64227799	NA
RFI FI	ENSBTAG00000034077	ASIP		13	64234645	64239783	agouti signaling protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26214]
RFI FI	ENSBTAG00000006670	ERGIC3		13	65435601	65448951	ERGIC and golgi 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28580]
FE	ENSBTAG00000021033	SGK2		13	72864074	72883520	SGK2, serine/threonine kinase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34542]
FE	ENSBTAG00000019606	IFT52		13	72886683	72924464	intraflagellar transport 52 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30070]
FE	ENSBTAG00000007783	MYBL2		13	72939569	72966159	MYB proto-oncogene like 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31779]
FE	ENSBTAG00000006616	PTPN1		13	79263518	79324185	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33529]
RG ADG	ENSBTAG00000008835	BCAS1		13	82162091	82259990	breast carcinoma amplified sequence 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:974]
FI FW	ENSBTAG00000009974	TSNARE1		14	3054763	3171546	t-SNARE domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36423]
RG ADG	ENSBTAG00000014600	ADCY8		14	10821670	11047549	adenylate cyclase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25649]
FE RFI	ENSBTAG00000010275	WASHC5		14	16670958	16719342	WASH complex subunit 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36869]
RG ADG	ENSBTAG00000021841	CHD7		14	28044276	28171159	chromodomain helicase DNA binding protein 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27282]
FI FW	ENSBTAG00000046964	NA		14	30487543	30487663	NA
FE	ENSBTAG00000017249	SBSPON		14	38554723	38585200	somatostatin B and thrombospondin type 1 domain containing [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34311]
FE ADG	ENSBTAG00000032368	ZFH4X		14	41988047	42189775	zinc finger homeobox 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37158]
FI FW ADG	ENSBTAG00000020099	STMN2		14	44969002	45027081	stathmin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35404]
FE	ENSBTAG00000038281	CSMD3		14	53901591	54429251	CUB and Sushi multiple domains 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:19291]
FI FW	ENSBTAG00000011908	CPQ		14	69287302	69893052	carboxypeptidase Q [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27668]
FE RG	ENSBTAG00000032301	SLC26A7		14	75397723	75546727	solute carrier family 26 member 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34782]
FE	ENSBTAG00000017171	RALY1		14	80076505	80281851	RALY RNA binding protein like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55755]
RG ADG	ENSBTAG00000013369	COL14A1		14	83892853	84109620	collagen type XIV alpha 1 chain [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53851]
RFI FI	ENSBTAG00000044126	SNTB1		14	84253919	84504093	syntrophin beta 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:11168]
FE RFI	ENSBTAG00000015059	MMP13		15	5912037	5922736	matrix metalloproteinase 13 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31518]
RG ADG	ENSBTAG00000018629	CWF19L2		15	16346715	16484043	CWF19 like cell cycle control factor 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:26508]
FW ADG	ENSBTAG00000044144	GUCY1A2		15	16604381	17100655	guanylate cyclase 1 soluble subunit alpha 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29719]
FE	ENSBTAG00000002914	GALNT18		15	41624351	41980708	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 18 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29230]
RG ADG	ENSBTAG00000032255	OR56B4		15	48060530	48061492	olfactory receptor, family 56, subfamily B, member 4 [Source:NCBI gene;Acc:787843]
RG ADG	ENSBTAG00000023912	LOC515027		15	48073493	48074464	olfactory receptor 52N4 [Source:NCBI gene;Acc:515027]
RG ADG	ENSBTAG00000016119	LOC531174		15	48240561	48241508	olfactory receptor 52D1 [Source:NCBI gene;Acc:531174]
RG ADG	ENSBTAG00000005251	LOC516599		15	48506850	48521081	tripartite motif-containing protein 5 [Source:NCBI gene;Acc:516599]
FE RG ADG	ENSBTAG00000037465	TRIM34		15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
FE RG ADG	ENSBTAG00000037465	TRIM34		15	48531198	48578157	tripartite motif containing 34 [Source:NCBI gene;Acc:539820]
FE RG ADG	ENSBTAG00000005671	UBQLN1		15	48700001	48701806	ubiquitin like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36615]
FE RG ADG	ENSBTAG00000025266	UBQLN3		15	48706648	48709290	ubiquitin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54895]
FE RG ADG	ENSBTAG00000017647	LOC520778		15	48731978	48733880	ubiquitin 3-like [Source:NCBI gene;Acc:520778]
RG ADG	ENSBTAG00000004644	LOC51174		15	48747046	48748005	olfactory receptor, family 52, subfamily D, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:100336857]
RG ADG	ENSBTAG00000038637	LOC528807		15	48763977	48764918	olfactory receptor 51I2 [Source:NCBI gene;Acc:528807]
RG ADG	ENSBTAG00000011578	CD44		15	66454331	66541790	CD44 molecule [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54629]
FE RFI FI	ENSBTAG00000006188	USH2A		16	19573856	20502175	usherin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36706]
FW ADG	ENSBTAG00000010392	ESRRG		16	20595768	20789340	estrogen related receptor gamma [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28610]
FE RFI	ENSBTAG00000033056	PLD5		16	35407318	35635138	phospholipase D family member 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32999]
RFI FI	ENSBTAG00000002974	FMO2		16	39612586	39656811	flavin containing monooxygenase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29050]
RG ADG	ENSBTAG00000017929	ACTR2		16	51277884	51279299	actin related protein T2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25590]
FI FW ADG	ENSBTAG00000002483	HE55		16	51585628	51587187	hes family bHLH transcription factor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29822]
FI FW ADG	ENSBTAG00000002479	PANK4		16	51589109	51604672	pantothenate kinase 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32566]
FE RFI	ENSBTAG00000020887	CACNA1E		16	64095722	64426026	calcium voltage-gated channel subunit alpha 1 E [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26675]
FE RFI	ENSBTAG00000018280	RGS11		16	65028277	65085110	regulator of G protein signaling like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33928]
FE RFI	ENSBTAG00000026481	RGS8		16	65184211	65210675	regulator of G protein signaling 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33925]
FE	ENSBTAG00000014548	FAM129A		16	67138255	67499532	family with sequence similarity 129 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28726]
FE RG ADG	ENSBTAG0000001181	RPS6KC1		16	72421105	72445379	ribosomal protein S6 kinase C1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34148]
RG ADG	ENSBTAG00000008710	KCNH1		16	74106048	74542865	potassium voltage-gated channel subfamily H member 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50204]
RFI FI	ENSBTAG00000024545	NA		17	3121446	3139247	NA
FE	ENSBTAG00000019426	RNF175		17	3880448	3946699	ring finger protein 175 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34037]
FE	ENSBTAG00000008008	TLR2		17	3949710	3963032	toll like receptor 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49982]
FE RFI	ENSBTAG00000008816	TRIM2		17	4308229	4436083	tripartite motif containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36318]
FE RFI	ENSBTAG00000007953	FBXW7		17	5298964	5332288	F-box and WD repeat domain containing 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28926]
FE RG	ENSBTAG00000013914	GATB		17	5981168	6082118	glutamyl-tRNA amidotransferase subunit B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53903]
FE RFI	ENSBTAG00000025263	FAM160A1		17	6089371	6207768	family with sequence similarity 160 member A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28739]
FE RFI	ENSBTAG00000043800	RF00026		17	6371341	6371447	NA
FE	ENSBTAG00000002531	ARHGAP10		17	10182664	10560361	Rho GTPase activating protein 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26074]
FE	ENSBTAG00000004167	TTC29		17	11479937	11751802	tetratricopeptide repeat domain 29 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36468]
FE	ENSBTAG00000034522	SLC10A7		17	11923471	12064069	solute carrier family 10 member 7 [Source:NCBI gene;Acc:613859]
FI FW	ENSBTAG00000004647	UCP1		17	17467450	17473822	uncoupling protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36640]
FI FW	ENSBTAG00000014007	ELMOD2		17	17477250	17506592	ELMO domain containing 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28442]
FI FW	ENSBTAG00000034075	SLC7A11		17	19729366	19808282	solute carrier family 7 member 11 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34926]
FE	ENSBTAG00000005644	GALNT9		17	45843855	45959344	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29236]
FE	ENSBTAG00000013848	ADGRD1		17	47028031	47202358	adhesion G protein-coupled receptor D1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53887]
FE RFI	ENSBTAG00000006626	TMEM132B		17	52565556	52785519	transmembrane protein 132B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35966]
FE	ENSBTAG00000024603	NCOR2		17	53568327	53708353	nuclear receptor corepressor 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7673]
FE	ENSBTAG00000001597	PITPNM2		17	54716441	54799043	phosphatidylinositol transfer protein membrane associated 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32922]
FE RG ADG	ENSBTAG00000019278	KNTC1		17	55103142	55169764	kinetochore associated 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30699]
FE	ENSBTAG00000004693	CCDC60		17	58124784	58175758	coiled-coil domain containing 60 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26905]
FE	ENSBTAG0000001303	HSPB8		17	58405437	58418688	heat shock protein family B (small) member 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53907]
RG ADG	ENSBTAG00000002697	KCTD10		17	65950166	65979498	potassium channel tetramerization domain containing 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30500]
RG ADG	ENSBTAG00000002695	MYO1H		17	65981418	66022389	myosin IH [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31823]
FE	ENSBTAG0000001295	DEPDC5		17	72509511	72597379	DEP domain containing 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28006]
FE	ENSBTAG00000045372	RF00603		17	72584388	72584491	NA
FI ADG	ENSBTAG00000026004	CNTNAP4		18	3505270	3744371	contactin associated protein like 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27541]
FE	ENSBTAG00000048093	beta-mir-2883		18	8166056	8166120	beta-mir-2883 [Source:miRBase;Acc:MI0013056]
FE	ENSBTAG00000034373	CDH13		18	9512739	10162782	cadherin 13 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27093]
FE RG	ENSBTAG00000017397	ZNF423		18	18041277	18392207	zinc finger protein 423 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37273]
FE	ENSBTAG00000005702	CNGB1		18	25894541	25963429	cyclic nucleotide gated channel beta 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27501]
FE	ENSBTAG00000014144	CCDC113		18	26169327	26203174	coiled-coil domain containing 113 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26835]
RG ADG	ENSBTAG00000046851	NA		18	28446475	28449666	NA
FE	ENSBTAG00000018421	WWP2		18	36955238	37096910	WW domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36979]
FE RG	ENSBTAG00000016268	XRCC1		18	52081208	52100015	X-ray repair cross complementing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:12828]
FI FW	ENSBTAG00000012101	SYMPK		18	53800327	53829555	symplekin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35514]
FI FW	ENSBTAG00000012104	FOXA3		18	53834507	53841046	forkhead box A3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29079]
FW ADG	ENSBTAG00000013157	NOVA2		18	53874463	53889874	NOVA alternative splicing regulator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32181]
FI FW	ENSBTAG00000005819	CCDC1		18	53932078	53944868	coiled-coil domain containing 61 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26906]
FE RFI FI	ENSBTAG00000048021	NA		18	54129780	54131732	NA
FE RFI FI	ENSBTAG00000014583	CALM3		18	54169313	54178928	calmodulin 3 [Source:NCBI gene;Acc:520277]
FE RFI	ENSBTAG00000023419	SULT2A1		18	55173175	55191604	sulfotransferase family, cytosolic, 2A, dehydroepiandrosterone (DHEA)-preferring, member 1 [Source:NCBI gene;Acc:533560]
FE RFI	ENSBTAG00000039971	LOC514658		18	55195158	55212513	bile salt sulfotransferase [Source:NCBI gene;Acc:514658]
FE RFI	ENSBTAG00000040054	NA		18	55235067	55235866	NA

FE	ENSBTAG00000016113	ELSPBP1	18	55278948	55287983	epididymal sperm binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28460]
FE FI	ENSBTAG00000047616	ZNF114	18	55439836	55445508	zinc finger protein 114 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49990]
FE	ENSBTAG00000030667	CCDC114	18	55451272	55478671	coiled-coil domain containing 114 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26836]
FE RFI FI	ENSBTAG00000018013	EMP3	18	55482512	55486850	epithelial membrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28483]
FE RFI FI	ENSBTAG00000007107	TMEM143	18	55488512	55509670	transmembrane protein 143 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35975]
RFI FI	ENSBTAG00000009174	HSD17B14	18	55878571	55899034	hydroxysteroid 17-beta dehydrogenase 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29972]
RFI FI	ENSBTAG00000009177	PLEKHA4	18	55899438	55922868	pleckstrin homology domain containing A4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33006]
RFI FI	ENSBTAG00000006612	SCAF1	18	56505738	56516430	SR-related CTD associated factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34313]
RFI FI	ENSBTAG00000006633	IRF3	18	56517723	56523302	interferon regulatory factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30274]
RFI FI	ENSBTAG00000006638	BCL2L12	18	56523439	56530499	BCL2 like 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26447]
RFI FI	ENSBTAG00000006646	PRMT1	18	56534833	56545053	protein arginine methyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52239]
RFI FI	ENSBTAG00000012205	CPT1C	18	56547752	56566692	carnitine palmitoyltransferase 1C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27678]
FE	ENSBTAG00000011083	POLD1	18	57014868	57028488	DNA polymerase delta 1, catalytic subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33113]
FE	ENSBTAG00000013105	SYT3	18	57171631	57183964	synaptotagmin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35542]
RG ADG	ENSBTAG00000003541	ZNF614	18	58180500	58183055	zinc finger protein 614 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37313]
FI FW ADG	ENSBTAG00000038149	NLRP12	18	61091348	61143063	NLR family pyrin domain containing 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52210]
FI FW ADG	ENSBTAG00000036392	bta-mir-371	18	61145844	61145922	bta-mir-371 [Source:miRBase;Acc:MI0009815]
FE	ENSBTAG00000036224	MGC157082	18	61318606	61401807	uncharacterized LOC788038 [Source:NCBI gene;Acc:788038]
FE	ENSBTAG00000014953	NA	18	61387281	61400651	NA
FE	ENSBTAG00000046101	NA	18	64014665	64032839	NA
FE	ENSBTAG00000038823	NA	19	7499724	7521941	NA
FE RFI	ENSBTAG0000004406	MSI2	19	8651763	8720657	musashi RNA binding protein 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:18585]
FE	ENSBTAG00000048085	NA	19	8678914	8680081	NA
FE	ENSBTAG00000012780	LPO	19	9441748	9471498	lactoperoxidase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30970]
FE	ENSBTAG0000001166	HSF5	19	9645919	9670385	heat shock transcription factor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29985]
FE RFI	ENSBTAG00000002663	BCAS3	19	12242530	12588255	BCAS3, microtubule associated cell migration factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26438]
FE	ENSBTAG00000015527	MYO1D	19	17665144	18023500	myosin ID [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31819]
FE	ENSBTAG0000003298	LYRM9	19	20014789	20032048	LYR motif containing 9 [Source:NCBI gene;Acc:615250]
RG ADG	ENSBTAG0000003794	MYH4	19	30080604	30103436	myosin heavy chain 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55854]
FW ADG	ENSBTAG00000021939	ELAC2	19	31965968	31982771	elaC ribonuclease 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28422]
FW ADG	ENSBTAG00000044265	bta-mir-2339	19	31973541	31973612	bta-mir-2339 [Source:miRBase;Acc:MI0011366]
FE	ENSBTAG00000009407	MBTD1	19	36170453	36207184	mbt domain containing 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31290]
FE	ENSBTAG00000008339	DHX8	19	44035982	44064750	DEAH-box helicase 8 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28059]
FE	ENSBTAG00000001615	RUND3C3A	19	44742151	44751739	RUN domain containing 3A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34218]
FE	ENSBTAG00000019463	SLC25A39	19	44752354	44756897	solute carrier family 25 member 39 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34764]
FE	ENSBTAG00000008151	MAP3K3	19	48570157	48620315	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31196]
FE RG	ENSBTAG00000004723	TEX2	19	49006459	49068544	testis expressed 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35763]
FE	ENSBTAG00000006280	RBF3	19	53623087	53953037	RNA binding fox-1 homolog 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33779]
FE RFI	ENSBTAG00000016240	RNF157	19	56112050	56167541	ring finger protein 157 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34031]
FE	ENSBTAG00000004617	KIF19	19	57726115	57753535	kinesin family member 19 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30589]
FE	ENSBTAG00000001609	MAP2K6	19	61708769	61814973	mitogen-activated protein kinase kinase 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31187]
FE	ENSBTAG00000007306	RAB3C	20	20448540	20741101	Bos taurus RAB3C, member RAS oncogene family (RAB3C), mRNA. [Source:RefSeq mRNA;Acc:NM_001046606]
FE	ENSBTAG00000010423	LIFR	20	35917479	35966671	LIF receptor alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30881]
FE	ENSBTAG00000019595	EGFLAM	20	35999051	36178472	EGF like, fibronectin type III and laminin G domains [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55044]
FW ADG	ENSBTAG00000025893	CDH12	20	51511369	51623613	cadherin 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54415]
FI FW	ENSBTAG00000019120	ADCY2	20	6505171	65653865	adenylate cyclase 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25643]
FE RG ADG	ENSBTAG00000001652	SLCO3A1	21	15196198	15584694	solute carrier organic anion transporter family member 3A1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34953]
FE RG	ENSBTAG00000037383	NA	21	16720161	16909145	NA
FE	ENSBTAG00000048156	NA	21	19391574	19391762	NA
FE RG ADG	ENSBTAG00000021291	STXBP6	21	35415163	35655955	syntaxin binding protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35450]
FE	ENSBTAG00000002612	NA	21	55385793	55395266	NA
FE	ENSBTAG00000002613	MIS18BP1	21	55398774	55477656	MIS18 binding protein 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:20190]
FE	ENSBTAG00000007131	GADL1	22	5258463	5452369	glutamate decarboxylase like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29210]
FE	ENSBTAG00000004834	CNOT10	22	7186642	7244947	CCR4-NOT transcription complex subunit 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27515]
FE RFI	ENSBTAG00000021442	CRTP	22	7532626	7565025	cartilage associated protein [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27727]
FE	ENSBTAG00000043185	RF00026	22	8270851	8270955	NA
RG ADG	ENSBTAG00000016566	ITGA9	22	10946332	11306693	integrin subunit alpha 9 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30320]
FE RG	ENSBTAG00000007615	CNTN3	22	27286727	27534171	contactin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27538]
FE RG	ENSBTAG00000018644	PDZRN3	22	28238772	28506578	PDZ domain containing ring finger 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32731]
FE RG FW ADG	ENSBTAG00000005321	CADPS	22	38689066	39042517	calcium dependent secretion activator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26698]
RG FW ADG	ENSBTAG00000021911	PTPRG	22	39175038	40360572	protein tyrosine phosphatase, receptor type G [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33551]
RG ADG	ENSBTAG00000014418	FHIT	22	41319551	42108622	fragile histidine triad [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28998]
FE RFI	ENSBTAG00000022004	FLNB	22	43674720	43815706	filamin B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29034]
FE RFI FI	ENSBTAG00000014091	ARHGFE3	22	44810834	44880106	Rho guanine nucleotide exchange factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26115]
FE	ENSBTAG00000044233	RF00026	22	47402830	47402923	NA
FI FW	ENSBTAG00000043698	RF00100	22	60790445	60790742	NA
FE	ENSBTAG00000025718	HMGCL1	23	4709297	4906605	3-hydroxymethyl-3-methylglutaryl-CoA lyase like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29878]
FE	ENSBTAG00000015730	BOLA-DMA	23	7204350	7207052	major histocompatibility complex, class II, DM alpha [Source:NCBI gene;Acc:282490]
FE RG	ENSBTAG00000006490	BOLA-DOA	23	7218687	7220390	major histocompatibility complex, class II, DO alpha [Source:NCBI gene;Acc:525727]
FE	ENSBTAG00000021381	DAAM2	23	13775149	13829110	dishevelled associated activator of morphogenesis 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27863]
FE	ENSBTAG00000010449	MOC51	23	13832466	13866950	molybdenum cofactor synthesis 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54229]
RG ADG	ENSBTAG00000021564	TFEB	23	15507488	15514052	transcription factor EB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35788]
FE	ENSBTAG00000004347	ADGRF5	23	20052363	20128180	adhesion G protein-coupled receptor F5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25665]
FE	ENSBTAG00000008085	CRISP1	23	22452333	22261583	cysteine rich secretory protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27113]
FE RFI	ENSBTAG00000020425	TFAP2D	23	22997916	23057661	transcription factor AP-2 delta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35779]
FE RFI	ENSBTAG00000010721	MCM3	23	24438946	24456316	minichromosome maintenance complex component 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31309]
FE RG	ENSBTAG00000025485	NA	23	24851502	24872822	NA
FE	ENSBTAG00000021564	GSTA1	23	24875608	24890466	glutathione S-transferase alpha 1 [Source:NCBI gene;Acc:777644]
FE	ENSBTAG00000037949	GSTA5	23	24894759	24916117	glutathione S-transferase alpha 5 [Source:NCBI gene;Acc:521685]
FE RFI	ENSBTAG00000008794	ATF6B	23	27057896	27067756	activating transcription factor 6 beta [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26245]
FE	ENSBTAG00000001444	TNXB	23	27085415	27136954	tenascin XB [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36211]
FE	ENSBTAG00000031825	NA	23	28813849	28814950	NA
FW ADG	ENSBTAG00000011498	ZNF184	23	30960005	30980070	zinc finger protein 184 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:49993]
FE RG	ENSBTAG00000016549	CARM1L1	23	32029122	32339087	capping protein regulator and myosin 1 linker 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26768]
FE	ENSBTAG00000025589	CDKAL1	23	36601290	37218380	CDKs regulatory subunit associated protein 1 like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27137]
FE RFI	ENSBTAG00000021045	E2F3	23	37262021	37343620	E2F transcription factor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28287]
FE	ENSBTAG00000031377	SYCP2L	23	45119091	45181407	synaptonemal complex protein 2 like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54239]
FE	ENSBTAG00000031432	LYRM4	23	49282979	49374341	LYR motif containing 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31110]
FE	ENSBTAG00000006166	WRNIP1	23	50703507	50714364	Werner helicase interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54245]
FI FW	ENSBTAG00000012079	MYLK4	23	50735297	50800744	myosin light chain kinase family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31808]
FE RFI	ENSBTAG00000022887	ZNF407	24	3841029	4197665	zinc finger protein 407 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13904]
FE	ENSBTAG00000021428	CNDP1	24	4231234	4259140	carnosine dipeptidase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27493]
FE	ENSBTAG0000000106	FAM69C	24	4308177	4325743	family with sequence similarity 69 member C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28826]
FE	ENSBTAG00000046957	DOK6	24	7692283	8100346	docking protein 6 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28169]
FW ADG	ENSBTAG0000001207	SERPIN8	24	12694119	12716024	serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 8 [Source:NCBI gene;Acc:513825]
FE RFI	ENSBTAG00000005372	DLGAP1	24	37994546	38293883	DLG associated protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28088]
FE	ENSBTAG00000038970	ZBTB14	24	39250142	39251488	zinc finger and BTB domain containing 14 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37061]
FE RFI	ENSBTAG00000024015	PTPRM1	24	40768713	41437121	protein tyrosine phosphatase, receptor type M [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33553]
FE RG	ENSBTAG00000009459	MTCL1	24	41576970	41689810	microtubule crosslinking factor 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31718]

FE	ENSBTAG0000002507	ATP5F1A		24	46300459	46309366	ATP synthase F1 subunit alpha [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26299]
RFI FI	ENSBTAG0000001770	ST8SIA5		24	46885279	46907902	ST8 alpha-N-acetyl-neuraminide alpha-2,8-sialyltransferase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:54494]
RFI FI	ENSBTAG0000007833	PIAS2		24	46997481	47063075	protein inhibitor of activated STAT 2 [Source:NCBI gene;Acc:533403]
FE RFI FI	ENSBTAG00000018901	CTIF		24	48769621	49013492	cap binding complex dependent translation initiation factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27797]
FW ADG	ENSBTAG00000022819	ONECUT2		24	57193944	57239492	one cut homeobox 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56369]
FE RFI FI	ENSBTAG00000016663	PIGN		24	60978529	61087325	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis class N [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32873]
RG ADG	ENSBTAG00000016666	RELCH		24	61087762	61201878	RAB11 binding and LisH domain, coiled-coil and HEAT repeat containing [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30569]
FE	ENSBTAG00000007569	TNFRSF11A		24	61239109	61275194	TNF receptor superfamily member 11a [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56374]
FE	ENSBTAG00000019302	BCL2		24	61914152	62105526	BCL2, apoptosis regulator [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26445]
RFI FI	ENSBTAG00000010492	VPS4B		24	62175123	62204856	vacuolar protein sorting 4 homolog B [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36825]
RG ADG	ENSBTAG00000018870	OTOA		25	20377460	20446651	otoancorin [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32483]
RG ADG	ENSBTAG00000039989	NA		25	20382747	20382890	NA
RG ADG	ENSBTAG00000032223	COG7		25	21298396	21388539	component of oligomeric golgi complex 7 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27551]
RG ADG	ENSBTAG00000013081	PSPH		25	27955045	27977149	phosphoserine phosphatase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33483]
RG ADG	ENSBTAG00000008718	GALNT17		25	29391800	29824281	polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 17 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50029]
RFI FI	ENSBTAG00000017082	POR		25	34672093	34726073	cytochrome p450 oxidoreductase [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33169]
FW ADG	ENSBTAG00000018404	PRKG1		26	6906081	8343629	protein kinase cGMP-dependent 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33340]
FE	ENSBTAG00000021566	PAX2		26	21470763	21546730	paired box 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32596]
RFI FI	ENSBTAG00000006714	VTI1A		26	33254110	33335575	vesicle transport through interaction with t-SNAREs 1A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55979]
RG ADG	ENSBTAG00000012444	ADAM12		26	45848827	46238138	ADAM metalloproteinase domain 12 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25605]
FE FI	ENSBTAG00000031727	KNDC1		26	50793561	50837647	kinase non-catalytic C-lobe domain containing 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:29374]
FE RG	ENSBTAG00000030080	LRRC27		26	51618947	51644391	leucine rich repeat containing 27 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55959]
FE RFI	ENSBTAG00000009739	CSMD1		27	1019178	1424171	CUB and Sushi multiple domains 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14026]
FE	ENSBTAG00000004922	AGPAT5		27	4679600	4727246	1-acylglycerol-3-phosphate O-acyltransferase 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25738]
FW ADG	ENSBTAG00000021133	TENM3		27	12619929	12807702	teneurin transmembrane protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35743]
FE	ENSBTAG00000008682	TLR3		27	15232459	15243399	toll like receptor 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52833]
FE	ENSBTAG00000034393	FAM149A		27	15259440	15300915	family with sequence similarity 149 member A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55045]
FI ADG	ENSBTAG00000018404	TUSC3		27	20419472	20636849	tumor suppressor candidate 3 [Source:NCBI gene;Acc:615007]
RG ADG	ENSBTAG00000047643	C27Horf48		27	22499290	22500766	chromosome 27 Corf48 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52693]
FW ADG	ENSBTAG00000020084	LONRF1		27	23317248	23362082	LON peptidase N-terminal domain and ring finger 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:30949]
FE RG ADG	ENSBTAG00000037727	RBPMS		27	25637686	25816012	RNA binding protein, mRNA processing factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:52815]
FI FW	ENSBTAG00000005454	FUT10		27	28320661	28398005	fucosyltransferase 10 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29148]
FI FW	ENSBTAG00000016411	RNF122		27	28450185	28459083	ring finger protein 122 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34015]
FI FW	ENSBTAG00000016413	DUSP26		27	28963365	28969954	dual specificity phosphatase 26 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28258]
FE RFI	ENSBTAG00000008814	ADGRA2		27	32774355	32797592	adhesion G protein-coupled receptor A2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:17849]
FE RG ADG	ENSBTAG00000011684	RAB11FIP1		27	32823609	32863935	RAB11 family interacting protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33616]
FE	ENSBTAG00000016446	GOT1L1		27	32885370	32890975	glutamic-oxaloacetic transaminase 1 like 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29502]
FE	ENSBTAG00000017981	ADRB3		27	32912525	32915668	adrenoceptor beta 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:25698]
FE	ENSBTAG00000027654	EIF4EBP1		27	32951594	32973435	eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28412]
RG ADG	ENSBTAG00000027625	SFRP1		27	35900362	35943920	secreted frizzled related protein 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34520]
FI FW	ENSBTAG00000017133	GINS4		27	36143518	36159007	GINS complex subunit 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:29363]
FI FW	ENSBTAG00000003275	ANK1		27	36295590	36355927	ankyrin 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:492]
FW ADG	ENSBTAG00000014056	CHRNA6		27	37195193	37209034	cholinergic receptor nicotinic alpha 6 subunit [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27328]
RG FW ADG	ENSBTAG00000007634	HOOK3		27	37278344	37358417	hook microtubule tethering protein 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:50090]
RFI FI	ENSBTAG00000004613	CSGALNACT1		27	37841210	38016326	chondroitin sulfate N-acetylgalactosaminyltransferase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27759]
FE	ENSBTAG00000001186	SH2D4A		27	38028400	38084141	SH2 domain containing 4A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:34560]
FE RFI FI	ENSBTAG00000045359	RF00001		27	38109426	38109462	NA
FW ADG	ENSBTAG000000043723	RF00100		27	39792751	39793060	NA
FE	ENSBTAG000000000570	RET		28	13562993	13615888	ret proto-oncogene [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33876]
FE RFI	ENSBTAG00000037756	TETN3		28	25073149	25192176	tet methylcytosine dioxygenase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55994]
FE RFI	ENSBTAG00000011072	ADK		28	30215525	30732444	adenosine kinase [Source:NCBI gene;Acc:783572]
FE RFI	ENSBTAG00000013187	DLG5		28	33719674	33842951	discs large MAGUK scaffold protein 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28087]
FE	ENSBTAG00000012213	WAPL		28	41492640	41565133	WAPL cohesin release factor [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:36862]
FE	ENSBTAG00000042382	RF00026		28	41535977	41536083	NA
FE	ENSBTAG00000042523	RF00026		28	41548683	41548785	NA
FE	ENSBTAG00000000231	BMPRI1A		28	41817915	41875990	bone morphogenetic protein receptor type 1A [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26524]
FE	ENSBTAG00000003510	MMRN2		28	41886524	41901491	multimerin 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31533]
FI FW ADG	ENSBTAG00000023023	NA		28	42317524	42364278	NA
FE RFI	ENSBTAG00000023028	WDFY4		28	43426276	43657765	WDFY family member 4 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:55999]
FE RFI	ENSBTAG00000021728	OGDHL		28	44224198	44251162	oxoglutarate dehydrogenase like [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32407]
FE RG	ENSBTAG00000003546	TFAM		28	46067523	46079446	transcription factor A, mitochondrial [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35775]
FE RG	ENSBTAG00000004081	FAT3		29	1965869	2605125	FAT atypical cadherin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:28876]
FE RFI FI	ENSBTAG00000048061	GRM5		29	7128510	7240131	glutamate metabotropic receptor 5 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56292]
FE	ENSBTAG00000034845	NA		29	7416802	7417182	NA
FE	ENSBTAG00000011100	CTSC		29	7433482	7473315	cathepsin C [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27814]
FE RFI FI	ENSBTAG00000015793	RAB38		29	7560395	7625766	RAB38, member RAS oncogene family [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33646]
FE	ENSBTAG00000005482	TMEM135		29	8298778	8370800	transmembrane protein 135 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56288]
FE	ENSBTAG00000015177	PRSS23		29	8788703	8797308	serine protease 23 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33416]
FE	ENSBTAG00000000246	ME3		29	8947352	9168579	malic enzyme 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31341]
FE	ENSBTAG00000010191	PAK1		29	18684328	18780241	p21 (RAC1) activated kinase 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53657]
FE	ENSBTAG00000018431	NAV2		29	25049904	25356586	neuron navigator 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:31891]
FE	ENSBTAG00000009409	PANX3		29	28458905	28466435	pannexin 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:32569]
FE	ENSBTAG00000009410	TBRG1		29	28469440	28481171	transforming growth factor beta regulator 1 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:35663]
FE RG	ENSBTAG0000004266	DDX25		29	29630843	29650644	DEAD-box helicase 25 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27961]
FE FI	ENSBTAG00000044347	RF00026		29	36494178	36494277	NA
FE	ENSBTAG00000016502	NA		29	36806924	36809433	NA
FE	ENSBTAG00000030330	ATL3		29	42617154	42658661	atlastin GTPase 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:26267]
FE	ENSBTAG00000019204	RTN3		29	42665350	42815403	reticulon 3 [Source:NCBI gene;Acc:359721]
FE	ENSBTAG00000045971	NA		29	42730916	42734087	NA
FE	ENSBTAG00000019208	C29H11orf95		29	42735168	42738131	chromosome 29 C11orf95 homolog [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:56294]
FE	ENSBTAG0000001029	RASGRP2		29	43590193	43602499	RAS guanyl releasing protein 2 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33748]
FE	ENSBTAG0000001032	PYGM		29	43606012	43617848	glycogen phosphorylase, muscle associated [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:33589]
FI FW	ENSBTAG00000005756	ZDHHC24		29	45223678	45229753	zinc finger DHHC-type containing 24 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:37140]
FI FW	ENSBTAG00000022244	ACTN3		29	45230682	45242282	actinin alpha 3 [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:53654]
FI FW	ENSBTAG00000010994	CTSF		29	45242552	45248115	cathepsin F [Source:VGNC Symbol;Acc:VGNC:27815]
FE RFI	ENSBTAG0000001185	KMT5B		29	46322745	46345025	lysine methyltransferase 5B [Source:NCBI gene;Acc:767828]

Annexes

Annexe 5. Liste des processus biologiques enrichis par les gènes retenus après les trois AWM

Table S4 List of GOterms and KEGG pathways enriched by genes retained after the RFI AWM (1/2)

GOID	GOterm	Ontology Source	Term PValue	Term PValue Corrected with Benjamini-Hochberg	Group PValue	Group PValue Corrected with Benjamini-Hochberg
GO:0046467	membrane lipid biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4,88E-03	4,60E-02	4,88E-03	5,32E-03
GO:0022411	cellular component disassembly	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,35E-03	3,61E-02	3,35E-03	5,03E-03
GO:0070493	thrombin-activated receptor signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,48E-03	3,00E-02	2,48E-03	4,96E-03
GO:1900017	positive regulation of cytokine production involved in inflammatory response	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5,16E-03	4,73E-02	5,16E-03	5,16E-03
GO:0036075	replacement ossification	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,72E-03	3,16E-02	2,72E-03	4,66E-03
GO:0001958	endochondral ossification	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,72E-03	3,16E-02	2,72E-03	4,66E-03
GO:0051899	membrane depolarization	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,76E-03	2,65E-02	1,76E-03	5,27E-03
GO:0086010	membrane depolarization during action potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	8,14E-04	1,89E-02	1,76E-03	5,27E-03
GO:1902414	protein localization to cell junction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,84E-03	2,65E-02	1,84E-03	4,42E-03
GO:0071896	protein localization to adherens junction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	6,99E-05	3,47E-03	1,84E-03	4,42E-03
GO:1903578	regulation of ATP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4,52E-03	4,55E-02	4,52E-03	6,02E-03
GO:1903580	positive regulation of ATP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,04E-03	2,10E-02	4,52E-03	6,02E-03
GO:0007030	Golgi organization	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,66E-03	2,64E-02	5,18E-04	3,11E-03
GO:0006890	retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,19E-04	6,61E-03	5,18E-04	3,11E-03
GO:0007265	Ras protein signal transduction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,47E-03	3,10E-02	4,59E-03	5,50E-03
GO:0051056	regulation of small GTPase mediated signal transduction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,37E-03	2,43E-02	4,59E-03	5,50E-03
GO:0046578	regulation of Ras protein signal transduction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,59E-04	9,02E-03	4,59E-03	5,50E-03
KEGG:00512	Mucin type O-glycan biosynthesis	KEGG_11.01.2018	1,28E-04	4,30E-03	1,31E-03	5,23E-03
GO:1901135	carbohydrate derivative metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,41E-05	2,06E-03	1,31E-03	5,23E-03
GO:0043413	macromolecule glycosylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,46E-06	2,61E-04	1,31E-03	5,23E-03
GO:1901137	carbohydrate derivative biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,34E-06	2,02E-04	1,31E-03	5,23E-03
GO:1901566	organonitrogen compound biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	8,91E-04	1,92E-02	1,31E-03	5,23E-03
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,14E-06	2,15E-04	1,31E-03	5,23E-03
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,02E-06	3,08E-04	1,31E-03	5,23E-03
GO:0006486	protein glycosylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,46E-06	2,61E-04	1,31E-03	5,23E-03
KEGG:04022	cGMP-PKG signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,16E-04	4,37E-03	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04270	Vascular smooth muscle contraction	KEGG_11.01.2018	1,92E-03	2,63E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04371	Apelin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	8,81E-05	3,80E-03	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04713	Circadian entrainment	KEGG_11.01.2018	4,59E-03	4,47E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04916	Melanogenesis	KEGG_11.01.2018	1,47E-03	2,47E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04921	Oxytocin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	2,37E-03	3,11E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04922	Glucagon signaling pathway	KEGG_11.01.2018	4,88E-03	4,60E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04925	Aldosterone synthesis and secretion	KEGG_11.01.2018	3,58E-03	3,73E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04970	Salivary secretion	KEGG_11.01.2018	3,58E-03	3,73E-02	7,46E-05	8,96E-04
KEGG:04971	Gastric acid secretion	KEGG_11.01.2018	3,11E-03	3,48E-02	7,46E-05	8,96E-04
GO:0046068	cGMP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,17E-03	2,21E-02	7,46E-05	8,96E-04
GO:0006182	cGMP biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,03E-04	8,33E-03	7,46E-05	8,96E-04

Annexes

Table S4 List of GOterms and KEGG pathways enriched by genes retained after the RFI AWM (2/2)

GOID	GOLevels	GOGroups	% Associated Genes	Nr. Genes	Associated Genes Found
GO:0046467	[4, 5, 6]	Group00	7,92	8,00	[CERS8, ELOVL5, GGTA1, HACD3, LOC525099, PIGN, PIGO, SPTLC3]
GO:0022411	[3]	Group01	5,73	16,00	[ACIN1, CARMIL1, FBXW7, GRWD1, HTT, LIX1, MMP13, MMP20, PEX14, SH3GL2, SMARCA4, STMN1, STMN2, TOMM7, VCP, VPS4B]
GO:0070493	[4, 5, 6]	Group02	27,27	3,00	[F2RL2, IQGAP2, STMN1]
GO:1900017	[4, 5, 6, 7, 8]	Group03	21,43	3,00	[IL17A, IL17B, IL17F]
GO:0038075	[3]	Group04	17,39	4,00	[CSGALNACT1, MMP13, MMP16, PEX7]
GO:0001958	[4, 6, 7, 8, 9, 10]	Group04	17,39	4,00	[CSGALNACT1, MMP13, MMP16, PEX7]
GO:0051899	[4]	Group05	10,45	7,00	[CACNA1E, CACNA1G, CACNB2, CHRNA6, NALCN, SCN1A, SCN2A]
GO:0086010	[5]	Group05	13,95	6,00	[CACNA1E, CACNA1G, CACNB2, NALCN, SCN1A, SCN2A]
GO:1902414	[4]	Group06	30,00	3,00	[DLG5, DSP, MPP7]
GO:0071896	[5]	Group06	75,00	3,00	[DLG5, DSP, MPP7]
GO:1903578	[5, 7, 8, 9, 10, 11]	Group07	11,90	5,00	[ACTN3, HDAC4, INSR, PPARGC1A, VCP]
GO:1903580	[5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]	Group07	22,22	4,00	[ACTN3, INSR, PPARGC1A, VCP]
GO:0007030	[4]	Group08	9,41	8,00	[ATL2, BCAS3, COG3, COG7, HTT, RAB30, STX16, TMED10]
GO:0006890	[6]	Group08	17,65	6,00	[COG3, COG7, COPB2, HTT, RAB6B, TMED10]
GO:0007265	[5, 6, 7]	Group09	6,06	16,00	[ARHGEF10L, ARHGEF3, CYTH2, DAB2IP, DGKI, F2RL2, FARP1, HACD3, ITSN1, KITLG, KSR1, MCF2L, PSD4, RASA2, STMN1, TIAM1]
GO:0051056	[5, 6, 7]	Group09	6,60	14,00	[ARHGEF10L, ARHGEF3, CYTH2, DAB2IP, DGKI, F2RL2, FARP1, ITSN1, KITLG, MCF2L, PSD4, RASA2, STMN1, TIAM1]
GO:0046578	[6, 7, 8]	Group09	7,57	14,00	[ARHGEF10L, ARHGEF3, CYTH2, DAB2IP, DGKI, F2RL2, FARP1, ITSN1, KITLG, MCF2L, PSD4, RASA2, STMN1, TIAM1]
KEGG:00512	[-1]	Group10	19,35	6,00	[GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1]
GO:1901135	[3]	Group10	4,97	45,00	[ACTN3, ADCY2, ADCY8, ADK, BACE2, CD44, CLPX, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, GNE, GPLD1, GUCY1A2, GUCY2C, HDAC4, INSR, LOC107131161, LOC525099, MAN1C1, MAN2A1, NPR2, PANK4, PARG, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, SEC1, ST8SIA1, STOML2, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0043413	[3, 5]	Group10	8,88	19,00	[COG3, COG7, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, POMT1, SEC1, ST8SIA1, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:1901137	[4]	Group10	6,42	35,00	[ADCY2, ADCY8, ADK, BACE2, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, GUCY1A2, GUCY2C, LOC107131161, LOC525099, NPR2, PANK4, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, SEC1, ST8SIA1, STOML2, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:1901566	[4]	Group10	4,08	55,00	[ADCY2, ADCY8, ADK, BACE2, CERS8, COG3, COG7, CSGALNACT1, CTIF, DDX25, EIF3G, ELOVL5, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GATB, GCNT1, GFPT2, GGTA1, GOLGA7, GUCY1A2, GUCY2C, HACD3, IARS2, IL17F, KMO, LARP6, LOC107131161, MRPL37, MRPS5, NCK2, NLRP12, NPR2, PANK4, PCSK1, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, PSPH, PUM1, SEC1, SPTLC3, ST8SIA1, STOML2, TNKS, TPK1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0009100	[4, 5]	Group10	7,74	24,00	[BACE2, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, MAN1C1, MAN2A1, PLCB1, POMT1, SEC1, ST8SIA1, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0009101	[5, 6]	Group10	8,59	22,00	[BACE2, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, PLCB1, POMT1, SEC1, ST8SIA1, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0006486	[4, 6, 7]	Group10	8,88	19,00	[COG3, COG7, FUT10, FUT2, GALNT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GALNTL6, GCNT1, GFPT2, GGTA1, POMT1, SEC1, ST8SIA1, TNKS, TUSC3, VCP, XRCC1]
KEGG:04022	[-1]	Group11	8,43	14,00	[ADCY2, ADCY8, ATF6B, CALM3, GUCY1A2, INSR, LOC107131161, MYLK4, NPR2, PLCB1, PLCB4, PRKG1, SLC8A1, SLC8A2]
KEGG:04270	[-1]	Group11	7,81	10,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, GUCY1A2, LOC107131161, MYLK4, NPR2, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04371	[-1]	Group11	9,15	13,00	[ADCY2, ADCY8, BECN2, CALM3, HDAC4, MYLK4, PLCB1, PLCB4, PPARGC1A, SLC8A1, SLC8A2, TFAM, UCP1]
KEGG:04713	[-1]	Group11	8,00	8,00	[ADCY2, ADCY8, CACNA1G, CALM3, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04916	[-1]	Group11	8,74	9,00	[ADCY2, ADCY8, ASIP, CALM3, KITLG, PLCB1, PLCB4, POMC, TCF7L2]
KEGG:04921	[-1]	Group11	7,14	11,00	[ADCY2, ADCY8, CACNB2, CALM3, GUCY1A2, KCNJ14, LOC107131161, MYLK4, NPR2, PLCB1, PLCB4]
KEGG:04922	[-1]	Group11	7,92	8,00	[ADCY2, CALM3, CPT1C, PLCB1, PLCB4, PPARGC1A, PRMT1, PYGB]
KEGG:04925	[-1]	Group11	8,33	8,00	[ADCY2, ADCY8, ATF6B, CACNA1G, CALM3, PLCB1, PLCB4, POMC]
KEGG:04970	[-1]	Group11	8,33	8,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, GUCY1A2, LPO, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04971	[-1]	Group11	9,46	7,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, MYLK4, PLCB1, PLCB4, SLC26A7]
GO:0046068	[7, 8, 9, 10]	Group11	13,04	6,00	[ADCY2, ADCY8, GUCY1A2, GUCY2C, LOC107131161, NPR2]
GO:0006182	[8, 9, 10, 11]	Group11	16,67	6,00	[ADCY2, ADCY8, GUCY1A2, GUCY2C, LOC107131161, NPR2]

Annexes

Table S5 List of GOterms and KEGG pathways enriched by genes retained after the RG AWM

GOID	GOterm	Ontology Source	Term PValue	Term PValue Corrected with Benjamini-Hochberg	Group PValue	Group PValue Corrected with Benjamini-Hochberg	GOLevels	GOGroups	% Associated Genes	Nr. Genes	Associated Genes Found
GO:0002244	hematopoietic progenitor cell differentiation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	7,03E-03	2,67E-02	7,03E-03	2,03E-02	[4, 5, 6, 7, 8]	Group00	6,38	6,00	[DOCK1, HES5, PTPRZ1, SFRP1, SSBP3, WDR78]
GO:0097150	neuronal stem cell population maintenance	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	6,05E-03	2,42E-02	6,05E-03	2,25E-02	[3, 4]	Group01	14,29	3,00	[FUT10, HES5, HOOK3]
GO:0098742	cell-cell adhesion via plasma-membrane adhesion molecules	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,30E-02	4,31E-02	2,30E-02	3,15E-02	[4]	Group02	4,49	7,00	[ALCAM, CLSTN2, FAT3, PCDH7, PCDH8, PTPRM, TENM3]
GO:0006162	cGMP biosynthetic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,66E-02	4,48E-02	2,66E-02	3,01E-02	[8, 9, 10, 11]	Group03	8,33	3,00	[ADCY8, GUCY1A2, GUCY2C]
KEGG:04520	Adherens junction	KEGG 11.01.2018	8,05E-03	2,71E-02	8,05E-03	2,09E-02	[1]	Group04	7,25	5,00	[CTNNA2, CTNNA3, EGFR, INSR, PTPRM]
KEGG:04530	Tight junction	KEGG 11.01.2018	1,80E-02	3,97E-02	1,80E-02	2,92E-02	[1]	Group05	4,37	8,00	[ARHGAP17, CGN, MAPK10, MYH2, MYH3, MYH4, PRKACB, TIAM1]
KEGG:04658	Th1 and Th2 cell differentiation	KEGG 11.01.2018	1,08E-02	2,96E-02	1,08E-02	2,16E-02	[1]	Group06	5,83	6,00	[BOLA-DOA, CD3E, IL12RB2, MAML2, MAPK10, RUNX3]
GO:0046593	camera-type eye morphogenesis	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,53E-02	4,40E-02	2,53E-02	3,13E-02	[6, 7, 8, 9]	Group07	5,43	5,00	[DSCAM, FOXF2, MAN2A1, PTPRM, TENM3]
GO:0050730	regulation of peptidyl-tyrosine phosphorylation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,50E-02	3,76E-02	1,50E-02	2,60E-02	[7, 8, 9, 10]	Group08	4,52	8,00	[CD3E, CD44, EGFR, FBXW7, HES5, SFRP1, SH3BP5, THBS4]
GO:0007224	smoothened signaling pathway	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,74E-03	1,62E-02	2,74E-03	1,19E-02	[4, 5, 6]	Group09	6,73	7,00	[ANKMY2, CD3E, DLG5, HES5, PRKACB, SFRP1, TTC21B]
GO:0006589	regulation of smoothened signaling pathway	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	5,98E-04	1,26E-02	5,98E-04	1,19E-02	[4, 5, 6, 7]	Group09	10,34	6,00	[ANKMY2, CD3E, DLG5, PRKACB, SFRP1, TTC21B]
GO:0031346	positive regulation of cell projection organization	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,65E-02	4,51E-02	2,65E-02	5,28E-02	[4, 5, 6]	Group10	4,06	8,00	[BCAS3, CARML1, DAB2IP, DSCAM, NAV3, PLXNC1, RAPGEF1, STMN2]
GO:0051495	positive regulation of cytoskeleton organization	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,44E-02	4,36E-02	2,44E-02	5,28E-02	[5, 6, 7]	Group10	4,43	7,00	[BCAS3, CARML1, IQGAP2, NAV3, NCK2, SFRP1, STMN2]
GO:0051963	regulation of synapse assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,54E-02	4,37E-02	2,54E-02	3,00E-02	[3, 4, 5, 6, 7]	Group11	6,45	4,00	[ASIC2, CLSTN2, DLG5, SYNDIG1]
GO:0051965	positive regulation of synapse assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,16E-02	3,11E-02	1,16E-02	3,00E-02	[3, 4, 5, 6, 7, 8]	Group11	8,16	4,00	[ASIC2, CLSTN2, DLG5, SYNDIG1]
GO:0090100	positive regulation of transmembrane receptor protein serine/threonine kinase signaling pathway	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,13E-02	4,21E-02	2,13E-02	3,26E-02	[4, 5, 6, 7, 8, 9], [8, 6, 7, 8, 9, 10], [11, 12, 13, 14]	Group12	5,68	5,00	[BMP3, HES5, NEO1, RBPM5, ZNF423]
GO:0030513	positive regulation of BMP signaling pathway	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,36E-02	3,53E-02	1,36E-02	3,26E-02	[11, 12, 13, 14]	Group12	10,71	3,00	[HES5, NEO1, ZNF423]
GO:1903018	regulation of glycoprotein biosynthetic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,66E-02	4,48E-02	2,66E-02	3,01E-02	[4, 5, 6]	Group13	8,33	3,00	[BACE2, PLCB1, XRCC1]
GO:0010559	regulation of glycoprotein biosynthetic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,95E-02	4,07E-02	1,95E-02	3,01E-02	[5, 6, 7]	Group13	9,38	3,00	[BACE2, PLCB1, XRCC1]
GO:1903052	positive regulation of proteolysis involved in cellular protein catabolic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,43E-02	4,38E-02	2,43E-02	3,15E-02	[6, 7, 8, 9]	Group14	5,49	5,00	[DAB2IP, FBXW7, LOHRF1, RNF19B, SGTA]
GO:1901800	positive regulation of proteasomal protein catabolic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,78E-02	4,05E-02	1,78E-02	3,15E-02	[6, 7, 8, 9, 10]	Group14	5,95	5,00	[DAB2IP, FBXW7, LOHRF1, RNF19B, SGTA]
GO:1990089	response to nerve growth factor	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,72E-03	1,68E-02	2,72E-03	1,41E-02	[3, 5]	Group15	18,75	3,00	[RAPGEF1, SH3GL2, STMN2]
GO:1990090	cellular response to nerve growth factor stimulus	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,72E-03	1,68E-02	2,72E-03	1,41E-02	[4, 6]	Group15	18,75	3,00	[RAPGEF1, SH3GL2, STMN2]
GO:0007062	sister chromatid cohesion	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,08E-02	3,06E-02	1,08E-02	2,33E-02	[3, 4, 5, 6, 7]	Group16	8,33	4,00	[FBXW7, POG2, TNKS, WAPL]
GO:0007064	mitotic sister chromatid cohesion	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	7,84E-03	2,76E-02	1,08E-02	2,33E-02	[4, 5, 6, 7, 8]	Group16	13,04	3,00	[POG2, TNKS, WAPL]
GO:0043087	regulation of GTPase activity	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,69E-05	1,99E-03	2,69E-05	6,99E-04	[5]	Group17	5,32	19,00	[ARHGAP15, ARHGAP17, BCAS3, DAB2IP, DEPDC5, DLG1, DOCK1, IQGAP2, PLCB1, PLXNC1, PRKG1, RABGAP1, RABGAP1L, RAPGEF1, RASA2, RGS6, RGS11, SFRP1, TIAM1]
GO:0043547	positive regulation of GTPase activity	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,43E-04	7,03E-03	2,69E-05	6,99E-04	[6]	Group17	5,23	16,00	[ARHGAP15, ARHGAP17, BCAS3, DAB2IP, DEPDC5, DLG1, DOCK1, PLCB1, RABGAP1, RABGAP1L, RAPGEF1, RASA2, RGS6, RGS11, SFRP1, TIAM1]
GO:0048145	regulation of fibroblast proliferation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,62E-02	3,96E-02	2,29E-02	3,22E-02	[3, 4, 5]	Group18	7,14	4,00	[DAB2IP, EGFR, SFRP1, WAPL]
GO:0021795	cerebral cortex cell migration	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,47E-02	4,36E-02	2,23E-02	3,22E-02	[11, 12]	Group18	8,57	3,00	[DAB2IP, EGFR, FUT10]
GO:0097035	regulation of membrane lipid distribution	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,86E-02	4,65E-02	2,86E-02	3,10E-02	[3, 4]	Group19	8,11	3,00	[ATP10A, ATP8B4, ATP9A]
GO:0034204	lipid translocation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	8,84E-03	2,73E-02	2,86E-02	3,10E-02	[4, 5, 6]	Group19	12,50	3,00	[ATP10A, ATP8B4, ATP9A]
GO:0045332	phospholipid translocation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	7,84E-03	2,76E-02	2,86E-02	3,10E-02	[5, 6, 7, 8]	Group19	13,04	3,00	[ATP10A, ATP8B4, ATP9A]
GO:0007030	Golgi organization	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	8,51E-04	1,40E-02	6,12E-03	1,99E-02	[4]	Group20	8,24	7,00	[ATP8A, BCAS3, COG3, COG7, STX16, STX18, TMED10]
GO:0048193	Golgi vesicle transport	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,87E-02	4,62E-02	6,12E-03	1,99E-02	[5]	Group20	4,00	8,00	[ATP9A, COG3, COG7, COPB2, RAB6B, STX18, STXBP6, TMED10]
GO:0006890	retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,03E-06	3,00E-04	6,12E-03	1,99E-02	[6]	Group20	20,59	7,00	[ATP9A, COG3, COG7, COPB2, RAB6B, STX18, TMED10]
GO:0006891	intra-Golgi vesicle-mediated transport	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,23E-02	4,23E-02	6,12E-03	1,99E-02	[6]	Group20	9,09	3,00	[COG3, COPB2, RAB6B]
GO:0051271	negative regulation of cellular component movement	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,80E-02	4,60E-02	2,99E-02	3,11E-02	[3, 4, 5]	Group21	4,02	8,00	[DAB2IP, DLG1, DLG5, NAV3, PLCB1, PTPRG, PTPRM, SFRP1]
GO:1901888	regulation of cell junction assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,68E-02	4,45E-02	2,99E-02	3,11E-02	[3, 4, 5]	Group21	6,35	4,00	[BCAS3, DLG1, RAPGEF1, SFRP1]
GO:2000146	negative regulation of cell motility	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,14E-02	4,16E-02	2,99E-02	3,11E-02	[3, 4, 5, 6]	Group21	4,23	8,00	[DAB2IP, DLG1, DLG5, NAV3, PLCB1, PTPRG, PTPRM, SFRP1]
GO:0030336	negative regulation of cell migration	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,64E-02	3,99E-02	2,99E-02	3,11E-02	[4, 5, 6, 7]	Group21	4,44	8,00	[DAB2IP, DLG1, DLG5, NAV3, PLCB1, PTPRG, PTPRM, SFRP1]
GO:0034333	adherens junction assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,54E-02	4,37E-02	2,99E-02	3,11E-02	[5, 6]	Group21	6,45	4,00	[BCAS3, DLG1, DLG5, SFRP1]
KEGG:00512	Mucin type O-glycan biosynthesis	KEGG 11.01.2018	1,79E-02	4,02E-02	5,95E-04	7,73E-03	[1]	Group22	9,68	3,00	[GALNT14, GALNT17, GALNT3]
GO:0043413	macromolecule glycosylation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,77E-03	1,54E-02	5,95E-04	7,73E-03	[3, 5]	Group22	5,14	11,00	[COG3, COG7, FUT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GGTA1, POMT1, ST6GAL2, TNKS, XRCC1]
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	5,21E-04	1,28E-02	5,95E-04	7,73E-03	[4, 5]	Group22	4,84	15,00	[BACE2, COG3, COG7, FUT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GGTA1, MAN2A1, NDST3, PLCB1, POMT1, ST6GAL2, TNKS, XRCC1]
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,34E-04	8,65E-03	5,95E-04	7,73E-03	[5, 6]	Group22	5,47	14,00	[BACE2, COG3, COG7, FUT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GGTA1, NDST3, PLCB1, POMT1, ST6GAL2, TNKS, XRCC1]
GO:0006486	protein glycosylation	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,77E-03	1,54E-02	5,95E-04	7,73E-03	[4, 5, 7]	Group22	5,14	11,00	[COG3, COG7, FUT10, GALNT14, GALNT17, GALNT3, GGTA1, POMT1, ST6GAL2, TNKS, XRCC1]
GO:1901888	regulation of cell junction assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,68E-02	4,45E-02	9,52E-03	2,25E-02	[3, 4, 5]	Group23	6,35	4,00	[BCAS3, DLG1, RAPGEF1, SFRP1]
GO:0034333	adherens junction assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,54E-02	4,37E-02	9,52E-03	2,25E-02	[5, 6]	Group23	6,45	4,00	[BCAS3, DLG1, DLG5, SFRP1]
GO:0051058	negative regulation of small GTPase mediated signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,00E-02	2,96E-02	9,52E-03	2,25E-02	[5, 6, 7, 8]	Group23	8,51	4,00	[DAB2IP, DLG1, RAPGEF1, RASA2]
GO:0046580	negative regulation of Ras protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	6,18E-03	2,41E-02	9,52E-03	2,25E-02	[6, 7, 8, 9], [5, 6, 7, 8, 9, 10], [11]	Group23	9,76	4,00	[DAB2IP, DLG1, RAPGEF1, RASA2]
GO:0043409	negative regulation of MAPK cascade	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,92E-02	4,06E-02	9,52E-03	2,25E-02	[11]	Group23	5,13	6,00	[CNKSR3, DAB2IP, DUSP26, NLRP12, RAPGEF1, SFRP1]
GO:0070373	negative regulation of ERK1 and ERK2 cascade	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,37E-03	1,56E-02	9,52E-03	2,25E-02	[12]	Group23	10,87	5,00	[CNKSR3, DAB2IP, DUSP26, NLRP12, RAPGEF1]
GO:1901888	regulation of cell junction assembly	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	2,68E-02	4,45E-02	2,43E-03	1,88E-02	[3, 4, 5]	Group24	6,35	4,00	[BCAS3, DLG1, RAPGEF1, SFRP1]
GO:0007265	Ras protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	8,54E-03	2,75E-02	2,43E-03	1,88E-02	[5, 6, 7]	Group24	4,17	11,00	[ARHGAP3, DAB2IP, DLG1, F2RL2, FARP1, FBXO8, HACD3, ITSN1, RAPGEF1, RASA2, TIAM1]
GO:0051056	regulation of small GTPase mediated signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	5,18E-03	2,25E-02	2,43E-03	1,88E-02	[5, 6, 7]	Group24	4,72	10,00	[ARHGAP3, DAB2IP, DLG1, F2RL2, FARP1, FBXO8, ITSN1, RAPGEF1, RASA2, TIAM1]
GO:0051058	negative regulation of small GTPase mediated signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,00E-02	2,96E-02	2,43E-03	1,88E-02	[5, 6, 7, 8]	Group24	8,51	4,00	[DAB2IP, DLG1, RAPGEF1, RASA2]
GO:0007266	Rho protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,72E-02	3,98E-02	2,43E-03	1,88E-02	[6, 7, 8]	Group24	4,76	7,00	[ARHGAP3, DLG1, F2RL2, FARP1, HACD3, ITSN1, TIAM1]
GO:0046578	regulation of Ras protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,96E-03	1,52E-02	2,43E-03	1,88E-02	[6, 7, 8]	Group24	5,41	10,00	[ARHGAP3, DAB2IP, DLG1, F2RL2, FARP1, FBXO8, ITSN1, RAPGEF1, RASA2, TIAM1]
GO:0046580	negative regulation of Ras protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	6,18E-03	2,41E-02	2,43E-03	1,88E-02	[6, 7, 8, 9]	Group24	9,76	4,00	[DAB2IP, DLG1, RAPGEF1, RASA2]
GO:0035023	regulation of Rho protein signal transduction	GO BiologicalProcess- 11.01.2018_00h00	1,85E-02	3,97E-02	2,43E-03	1,88E-02	[7, 8, 9]	Group24	5,17	6,00	[ARHGAP3, DLG1, F2RL2, FARP1, ITSN1, TIAM1]

Annexes

GO:007073	negative regulation of ERK1 and ERK2 cascade	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,37E-03	1,56E-02	2,43E-03	1,58E-02 [2]	[6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]	Group24	10,87	5,00	[CNKR3, DAB2IP, DUSP26, NLRP12, RAPGEF1]
KEGG:04020	Calcium signaling pathway	KEGG_11.01.2018	8,67E-03	2,73E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	4,64	9,00	[ADCY8, CACNA1E, CALM3, EGFR, PDE1C, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04261	Adrenergic signaling in cardiomyocytes	KEGG_11.01.2018	4,78E-03	2,21E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	5,52	8,00	[ADCY8, ATF6B, CACNB2, CALM3, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04371	Apelin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	4,22E-03	2,01E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	5,63	8,00	[ADCY8, CALM3, HDAC4, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2, TFAM]
KEGG:04713	Circadian entrainment	KEGG_11.01.2018	4,46E-04	1,32E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	8,00	8,00	[ADCY8, CALM3, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1, RYR2]
KEGG:04911	Insulin secretion	KEGG_11.01.2018	4,07E-03	2,01E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	7,14	6,00	[ADCY8, ATF6B, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04921	Oxytocin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,92E-03	1,58E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	5,84	9,00	[ADCY8, CACNB2, CALM3, EGFR, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04923	Regulation of lipolysis in adipocytes	KEGG_11.01.2018	2,04E-02	4,14E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	6,90	4,00	[ADCY8, INSR, PRKACB, PRKG1]
KEGG:05412	Arrhythmic right ventricular cardiomyopathy (ARVC)	KEGG_11.01.2018	7,67E-03	2,73E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	7,35	5,00	[CACNB2, CTNNA2, CTNNA3, ITGA9, RYR2]
KEGG:05414	Dilated cardiomyopathy (DCM)	KEGG_11.01.2018	2,33E-02	4,25E-02	1,10E-03	9,55E-03 [-1]		Group25	5,56	5,00	[ADCY8, CACNB2, ITGA9, PRKACB, RYR2]
GO:0042391	regulation of membrane potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,98E-03	2,03E-02	1,10E-03	9,55E-03 [3]		Group25	4,22	13,00	[ASIC2, CACNA1E, CACNB2, CHRNA6, CTNNA3, KCNH1, KCNH8, RYR2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SLC26A7, WWP2]
GO:0019226	transmission of nerve impulse	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,71E-02	4,02E-02	1,10E-03	9,55E-03 [3, 4]		Group25	7,27	4,00	[KOTOA, SCN1A, SCN2A, SCN8A]
GO:0001508	action potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,96E-03	1,45E-02	1,10E-03	9,55E-03 [4]		Group25	7,14	7,00	[CACNA1E, CACNB2, CTNNA3, RYR2, SCN1A, SCN2A, SCN8A]
GO:0051899	membrane depolarization	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,29E-03	1,73E-02	1,10E-03	9,55E-03 [4]		Group25	8,96	6,00	[CACNA1E, CACNB2, CHRNA6, SCN1A, SCN2A, SCN8A]
GO:0070252	actin-mediated cell contraction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,71E-02	4,02E-02	1,10E-03	9,55E-03 [4]		Group25	7,27	4,00	[CACNB2, CTNNA3, RYR2, SCN1A]
GO:0019228	neuronal action potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,23E-02	3,25E-02	1,10E-03	9,55E-03 [4, 5]		Group25	11,11	3,00	[SCN1A, SCN2A, SCN8A]
GO:0034762	regulation of transmembrane transport	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4,80E-03	2,15E-02	1,10E-03	9,55E-03 [4, 5]		Group25	4,13	13,00	[ASIC2, CACNA1E, CACNB2, CHD7, CNKSR3, KCNC4, KCNH1, KCNH8, RYR2, SCN1A, SCN2A, SCN8A, WWP2]
GO:0006941	striated muscle contraction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,15E-02	4,13E-02	1,10E-03	9,55E-03 [5]		Group25	5,00	6,00	[CACNB2, CTNNA3, HDAC4, MYH3, RYR2, SCN1A]
GO:0086001	cardiac muscle cell action potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	6,18E-03	2,41E-02	1,10E-03	9,55E-03 [5]		Group25	9,76	4,00	[CACNB2, CTNNA3, RYR2, SCN1A]
GO:0086010	membrane depolarization during action potential	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,01E-03	1,49E-02	1,10E-03	9,55E-03 [5]		Group25	11,63	5,00	[CACNA1E, CACNB2, SCN1A, SCN2A, SCN8A]
GO:0034765	regulation of ion transmembrane transport	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,47E-03	1,83E-02	1,10E-03	9,55E-03 [5, 6]		Group25	4,29	13,00	[SCN1A, SCN2A, SCN8A, WWP2]
GO:0086065	cell communication involved in cardiac conduction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1,49E-02	3,81E-02	1,10E-03	9,55E-03 [3, 4, 7, 8]		Group25	10,34	3,00	[CACNB2, CTNNA3, RYR2]
GO:0060048	cardiac muscle contraction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,04E-02	4,20E-02	1,10E-03	9,55E-03 [6]		Group25	5,75	5,00	[CACNB2, CTNNA3, HDAC4, RYR2, SCN1A]
GO:0086003	cardiac muscle cell contraction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	7,94E-03	2,73E-02	1,10E-03	9,55E-03 [5, 7]		Group25	9,09	4,00	[CACNB2, CTNNA3, RYR2, SCN1A]
GO:0086002	cardiac muscle cell action potential involved in contraction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3,12E-03	1,71E-02	1,10E-03	9,55E-03 [6, 8]		Group25	11,76	4,00	[CACNB2, CTNNA3, RYR2, SCN1A]
GO:0035725	sodium ion transmembrane transport	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2,31E-02	4,27E-02	1,10E-03	9,55E-03 [8]		Group25	4,92	6,00	[ASIC2, CNKSR3, SCN1A, SCN2A, SCN8A, SLC24A3]
KEGG:04015	Rap1 signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,70E-02	4,07E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	4,15	9,00	[ADCY8, CALM3, EGFR, INSR, PLCB1, PLCB4, RAPGEF1, TIAM1, TLN2]
KEGG:04020	Calcium signaling pathway	KEGG_11.01.2018	8,67E-03	2,73E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	4,64	9,00	[ADCY8, CACNA1E, CALM3, EGFR, PDE1C, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04022	cGMP-PKG signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,05E-02	3,05E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	4,82	8,00	[ADCY8, ATF6B, CALM3, GUCY1A2, INSR, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04261	Adrenergic signaling in cardiomyocytes	KEGG_11.01.2018	4,78E-03	2,21E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,52	8,00	[ADCY8, ATF6B, CACNB2, CALM3, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04270	Vascular smooth muscle contraction	KEGG_11.01.2018	8,50E-03	2,79E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,47	7,00	[ADCY8, CALM3, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1]
KEGG:04371	Apelin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	4,22E-03	2,01E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,63	8,00	[ADCY8, CALM3, HDAC4, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2, TFAM]
KEGG:04540	Gap junction	KEGG_11.01.2018	1,36E-03	1,67E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,61	7,00	[ADCY8, EGFR, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1]
KEGG:04611	Platelet activation	KEGG_11.01.2018	6,03E-03	2,48E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,83	7,00	[ADCY8, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1, TLN2]
KEGG:04713	Circadian entrainment	KEGG_11.01.2018	4,46E-04	1,32E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	8,00	8,00	[ADCY8, CALM3, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1, RYR2]
KEGG:04720	Long-term potentiation	KEGG_11.01.2018	8,05E-03	2,71E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,25	5,00	[ADCY8, CALM3, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04729	Dopaminergic synapse	KEGG_11.01.2018	1,08E-02	3,01E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,22	7,00	[ATF6B, CALM3, MAPK10, PLCB1, PLCB4, PRKACB, SCN1A]
KEGG:04730	Long-term depression	KEGG_11.01.2018	2,28E-02	4,33E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,67	4,00	[GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04742	Taste transduction	KEGG_11.01.2018	1,63E-02	4,00E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,10	5,00	[ADCY8, ASIC2, PDE1C, PRKACB, SCN2A]
KEGG:04750	Inflammatory mediator regulation of TRP channels	KEGG_11.01.2018	2,60E-03	1,67E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,60	7,00	[ADCY8, ASIC2, CALM3, MAPK10, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04911	Insulin secretion	KEGG_11.01.2018	4,07E-03	2,01E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,14	6,00	[ADCY8, ATF6B, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04912	GnRH signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,45E-03	1,43E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,53	7,00	[ADCY8, CALM3, EGFR, MAPK10, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04913	Ovarian steroidogenesis	KEGG_11.01.2018	7,17E-04	1,33E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	10,00	6,00	[ADCY8, AKR1C4, INSR, LDLR, LOC782884, PRKACB]
KEGG:04915	Estrogen signaling pathway	KEGG_11.01.2018	2,20E-03	1,45E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,00	7,00	[ADCY8, ATF6B, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04918	Thyroid hormone synthesis	KEGG_11.01.2018	9,59E-03	2,90E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,94	5,00	[ADCY8, ATF6B, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04921	Oxytocin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1,92E-03	1,58E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,84	9,00	[ADCY8, CACNB2, CALM3, EGFR, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, RYR2]
KEGG:04923	Regulation of lipolysis in adipocytes	KEGG_11.01.2018	2,04E-02	4,14E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,90	4,00	[ADCY8, INSR, PRKACB, PRKG1]
KEGG:04924	Renin secretion	KEGG_11.01.2018	1,39E-03	1,47E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	8,82	6,00	[CALM3, GUCY1A2, PDE1C, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04925	Aldosterone synthesis and secretion	KEGG_11.01.2018	1,74E-03	1,61E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,29	7,00	[ADCY8, ATF6B, CALM3, LDLR, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04926	Relaxin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	3,10E-03	1,76E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,93	8,00	[ADCY8, ATF6B, EGFR, MAPK10, MMP13, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04961	Endocrine and other factor-regulated calcium reabsorption	KEGG_11.01.2018	7,32E-03	2,71E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	9,30	4,00	[DNM2, PLCB1, PLCB4, PRKACB]
KEGG:04970	Salivary secretion	KEGG_11.01.2018	1,74E-03	1,61E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	7,29	7,00	[ADCY8, CALM3, GUCY1A2, PLCB1, PLCB4, PRKACB, PRKG1]
KEGG:04971	Gastric acid secretion	KEGG_11.01.2018	2,15E-03	1,52E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	8,11	6,00	[ADCY8, CALM3, PLCB1, PLCB4, PRKACB, SLC28A7]
KEGG:04976	Bile secretion	KEGG_11.01.2018	5,70E-03	2,41E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	6,67	6,00	[ADCY8, LDLR, LOC14658, PRKACB, SLC5A1, SULT2A1]
KEGG:05414	Dilated cardiomyopathy (DCM)	KEGG_11.01.2018	2,33E-02	4,25E-02	1,18E-02	2,19E-02 [-1]		Group26	5,56	5,00	[ADCY8, CACNB2, ITGA9, PRKACB, RYR2]

Annexes

Table S6 List of GOterms and KEGG pathways enriched by genes retained after the FE AWM (1/2)

GOID	GO Term	Ontology Source	Term P Value	Term P Value Corrected with Benjamini-Hochberg	Group P Value	Group P Value Corrected with Benjamini-Hochberg	GO Levels
GO:0002244	hematopoietic progenitor cell differentiation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.88E-03	2.61E-02	1.88E-03	3.75E-03	[4, 5, 6, 7, 8]
GO:0042753	positive regulation of circadian rhythm	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.03E-03	1.94E-02	1.03E-03	4.12E-03	[2, 3, 4]
GO:0007252	I-kappaB phosphorylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.09E-03	3.85E-02	4.09E-03	5.94E-03	[5, 6, 7, 8]
GO:0043087	regulation of GTPase activity	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.20E-03	2.13E-02	1.20E-03	2.74E-03	[5]
GO:0044264	cellular polysaccharide metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.72E-03	4.36E-02	5.72E-03	5.72E-03	[4, 5]
GO:0051453	regulation of intracellular pH	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.72E-03	4.36E-02	5.72E-03	5.72E-03	[8, 10]
GO:0060046	regulation of acrosome reaction	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.02E-03	4.12E-02	5.02E-03	6.18E-03	[3, 4, 5, 6, 7, 8]
GO:0070493	thrombin-activated receptor signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.95E-03	2.50E-02	1.95E-03	3.47E-03	[4, 5, 6]
GO:0071466	cellular response to xenobiotic stimulus	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.18E-03	4.14E-02	5.18E-03	5.92E-03	[4]
GO:0090100	positive regulation of transmembrane receptor protein serine/threonine kinase signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.18E-03	4.04E-02	5.18E-03	5.53E-03	[4, 5, 6, 7, 8, 9]
GO:0098742	cell-cell adhesion via plasma-membrane adhesion molecules	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.42E-03	3.93E-02	4.42E-03	5.89E-03	[4]
GO:0007156	homophilic cell adhesion via plasma membrane adhesion molecules	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.45E-03	3.85E-02	4.42E-03	5.89E-03	[5]
GO:0007030	Golgi organization	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.28E-03	3.91E-02	1.15E-03	3.69E-03	[4]
GO:0006890	retrograde vesicle-mediated transport, Golgi to ER	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.21E-03	2.04E-02	1.15E-03	3.69E-03	[8]
GO:0007224	smoothed signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3.53E-03	3.65E-02	3.53E-03	5.65E-03	[4, 5, 6]
GO:0008589	regulation of smoothed signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2.58E-03	2.85E-02	3.53E-03	5.65E-03	[4, 5, 6, 7]
GO:0048742	regulation of skeletal muscle fiber development	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.45E-03	2.20E-02	1.19E-03	3.17E-03	[5, 6, 7, 8, 9, 10]
GO:1903578	regulation of ATP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3.16E-03	3.38E-02	1.19E-03	3.17E-03	[5, 7, 8, 9, 10, 11]
GO:1903580	positive regulation of ATP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	7.62E-04	1.52E-02	1.19E-03	3.17E-03	[5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]
GO:0043506	regulation of JUN kinase activity	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2.36E-03	2.80E-02	6.85E-04	3.65E-03	[7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]
GO:0031098	stress-activated protein kinase signaling cascade	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.94E-03	2.58E-02	6.85E-04	3.65E-03	[4, 5, 6]
GO:0070555	response to interleukin-1	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2.45E-03	2.80E-02	6.85E-04	3.65E-03	[5]
GO:0030947	regulation of vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.02E-03	4.12E-02	6.85E-04	3.65E-03	[4, 5, 6, 7, 8, 9]
GO:0030948	negative regulation of vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.32E-04	5.27E-03	6.85E-04	3.65E-03	[4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]
GO:0051403	stress-activated MAPK cascade	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3.67E-03	3.87E-02	6.85E-04	3.65E-03	[5, 6, 7, 9, 10]
GO:0007254	JNK cascade	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	2.13E-03	2.62E-02	6.85E-04	3.65E-03	[6, 7, 8, 10, 11]
KEGG:00512	Mucin type O-glycan biosynthesis	KEGG_11.01.2018	4.94E-07	3.95E-05	5.38E-06	8.60E-05	[-1]
GO:1901135	carbohydrate derivative metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.26E-07	3.36E-05	5.38E-06	8.60E-05	[3]
GO:0043413	macromolecule glycosylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.20E-06	2.24E-04	5.38E-06	8.60E-05	[3, 5]
GO:1901137	carbohydrate derivative biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.23E-07	1.31E-05	5.38E-06	8.60E-05	[4]
GO:1901566	organonitrogen compound biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	6.19E-06	2.83E-04	5.38E-06	8.60E-05	[4]
GO:0009100	glycoprotein metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	3.25E-08	1.04E-05	5.38E-06	8.60E-05	[4, 5]
GO:0009101	glycoprotein biosynthetic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	5.87E-08	9.39E-06	5.38E-06	8.60E-05	[5, 6]
GO:0006486	protein glycosylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.20E-06	2.24E-04	5.38E-06	8.60E-05	[4, 6, 7]
GO:0006493	protein O-linked glycosylation	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	1.32E-03	2.12E-02	5.38E-06	8.60E-05	[5, 7, 8]
GO:0018243	protein O-linked glycosylation via threonine	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.45E-04	1.42E-02	5.38E-06	8.60E-05	[6, 8, 9]
KEGG:04022	cGMP-PKG signaling pathway	KEGG_11.01.2018	6.72E-04	1.54E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04270	Vascular smooth muscle contraction	KEGG_11.01.2018	3.71E-03	3.60E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04371	Apelin signaling pathway	KEGG_11.01.2018	6.29E-04	1.55E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04611	Platelet activation	KEGG_11.01.2018	6.23E-04	1.66E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04912	GnRH signaling pathway	KEGG_11.01.2018	1.75E-03	2.55E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04922	Glucagon signaling pathway	KEGG_11.01.2018	7.13E-04	1.52E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04924	Renin secretion	KEGG_11.01.2018	5.72E-03	4.36E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04970	Salivary secretion	KEGG_11.01.2018	4.92E-04	1.43E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
KEGG:04971	Gastric acid secretion	KEGG_11.01.2018	3.84E-04	1.37E-02	2.85E-05	2.28E-04	[-1]
GO:0048088	cGMP metabolic process	GO_BiologicalProcess_11.01.2018_00h00	4.72E-03	3.97E-02	2.85E-05	2.28E-04	[7, 8, 9, 10]

Annexes

Table S6 List of GOterms and KEGG pathways enriched by genes retained after the FE AWM (2/2)

GOID	GOGroups	% Associated Genes	Nr. Genes	Associated Genes Found
GO:0002244	Group00	8,51	8,00	[AGPAT5, BCL2, CDK6, HES5, PTPRZ1, SFRP1, SSBP3, WDR78]
GO:0042753	Group01	33,33	3,00	[ARNTL2, RORA, THRAP3]
GO:0007252	Group02	21,43	3,00	[DAB2IP, TLR2, TLR3]
GO:0043087	Group03	5,32	19,00	[ARHGAP10, ARHGAP15, ARHGAP26, BCAS3, DAB2IP, DEPDC5, DGKI, ELMOD2, IQGAP2, PLCB1, PRKG1, PROM2, RASA2, RASGRP2, RGS8, RGS1, SFRP1, SNX9, TIAM1]
GO:0044264	Group04	8,82	6,00	[B3GNT3, CSGALNACT1, INSR, PYGB, PYGM, STK40]
GO:0051453	Group05	8,82	6,00	[BCL2, GPR89A, RAB38, SLC26A7, SLC4A4, SLC9A9]
GO:0000046	Group06	20,00	3,00	[CRISP1, GLRA1, PLCB1]
GO:0070493	Group07	27,27	3,00	[F2RL2, HPGD, IQGAP2]
GO:0071466	Group08	10,64	5,00	[EIF4EBP1, FMO2, LPO, MSTN, RORA]
GO:0090100	Group09	7,95	7,00	[BMP3, BMPR1A, HES5, MSTN, NEO1, RBPMS, ZNF423]
GO:0098742	Group10	6,41	10,00	[ALCAM, CDH13, CLSTN2, FAT3, PCDH7, PCDH8, PTPRM, RET, ROBO2, TENM3]
GO:0007156	Group10	7,41	8,00	[CDH13, CLSTN2, FAT3, PCDH7, PCDH8, PTPRM, RET, ROBO2]
GO:0007030	Group11	8,24	7,00	[ATL2, ATL3, BCAS3, COG3, COG7, STX16, TMED10]
GO:0006890	Group11	14,71	5,00	[COG3, COG7, COPB2, RAB8B, TMED10]
GO:0007224	Group12	7,69	8,00	[ANKMY2, DLG5, EVC, HES5, IFT52, RORA, SFRP1, TTC21B]
GO:0008599	Group12	10,34	6,00	[ANKMY2, DLG5, EVC, RORA, SFRP1, TTC21B]
GO:0048742	Group13	30,00	3,00	[ACTN3, BCL2, HDAC4]
GO:1903578	Group13	11,90	5,00	[ACTN3, HDAC4, INSR, PPARGC1A, VCP]
GO:1903580	Group13	22,22	4,00	[ACTN3, INSR, PPARGC1A, VCP]
GO:0043506	Group14	10,53	6,00	[DAB2IP, PAK1, PTPN1, SFRP1, TNFRSF11A, TNXB]
GO:0031098	Group14	6,10	13,00	[DAB2IP, HADC3, MAP2K6, MAP3K3, MAP4K5, MAPK10, PAK1, PLCB1, PTPN1, SFRP1, TLR3, TNFRSF11A, TNXB]
GO:0070555	Group14	9,09	7,00	[DAB2IP, HDAC4, PLCB1, PTGES, RORA, SFRP1, TNFRSF11A]
GO:0030947	Group14	20,00	3,00	[DAB2IP, MMRN2, PTPN1]
GO:0030948	Group14	60,00	3,00	[DAB2IP, MMRN2, PTPN1]
GO:0051403	Group14	6,21	11,00	[DAB2IP, HADC3, MAP3K3, MAPK10, PAK1, PLCB1, PTPN1, SFRP1, TLR3, TNFRSF11A, TNXB]
GO:0007254	Group14	7,09	10,00	[DAB2IP, HADC3, MAPK10, PAK1, PLCB1, PTPN1, SFRP1, TLR3, TNFRSF11A, TNXB]
KEGG:00512	Group15	25,81	8,00	[GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL8] [ACTN3, ADCY2, ADCY8, ADK, ATP5A1, B3GNT3, BACE2, BCL2, CD44, CLPX, COG3, COG7, CSGALNACT1, EGFLAM, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, GNE, GUCY1A2, GUCY2C, HDAC4, HS3ST5, INSR, LOC525099, MAN1C1, MAN2A1, MOCS1, PANK4, PFKFB3, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, RORA, ST8SIA1, STOML2, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:1901135	Group15	5,19	47,00	[ACTN3, ADCY2, ADCY8, ADK, ATP5A1, B3GNT3, BACE2, BCL2, CD44, CLPX, COG3, COG7, CSGALNACT1, EGFLAM, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, GNE, GUCY1A2, GUCY2C, HDAC4, HS3ST5, INSR, LOC525099, MAN1C1, MAN2A1, MOCS1, PANK4, PFKFB3, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, RORA, ST8SIA1, STOML2, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0043413	Group15	8,41	18,00	[B3GNT3, COG3, COG7, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, POMT1, ST8SIA1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:1901137	Group15	6,42	35,00	[ADCY2, ADCY8, ADK, ATP5A1, B3GNT3, BACE2, BCL2, CDKAL1, CERS8, COG3, COG7, CSGALNACT1, CTIF, DDX25, EIF3G, EIF4EBP1, ERH, FAM129A, FUT10, GADL1, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GATB, GGTA1, GOT1L1, GUCY1A2, GUCY2C, HADC3, HS3ST5, LARP6, MOCS1, MRPL37, MRPS5, NCK2, NLRP12, PANK4, PARS2, PCSK1, PIGN, PIGO, PLCB1, POMT1, PPARGC1A, PSPH, SLC25A39, ST8SIA1, STOML2, TLR3, TNRC8B, TPK1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:1901566	Group15	4,37	59,00	[B3GNT3, BACE2, BCL2, COG3, COG7, CSGALNACT1, EGFLAM, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, HS3ST5, MAN1C1, MAN2A1, PLCB1, POMT1, ST8SIA1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0009100	Group15	8,39	26,00	[B3GNT3, BACE2, BCL2, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, HS3ST5, PLCB1, POMT1, ST8SIA1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0009101	Group15	8,98	23,00	[B3GNT3, BACE2, BCL2, COG3, COG7, CSGALNACT1, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, HS3ST5, PLCB1, POMT1, ST8SIA1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0006486	Group15	8,41	18,00	[B3GNT3, COG3, COG7, FUT10, GALNT10, GALNT14, GALNT16, GALNT17, GALNT18, GALNT3, GALNT9, GALNTL6, GGTA1, POMT1, ST8SIA1, TUSC3, VCP, XRCC1]
GO:0006493	Group15	11,78	6,00	[GALNT10, GALNT16, GALNT18, GALNT3, GALNTL6, POMT1]
GO:0018243	Group15	42,86	3,00	[GALNT16, GALNT3, GALNTL6]
KEGG:04022	Group16	7,23	12,00	[ADCY2, ADCY8, ADRB3, ATF6B, CALM3, GUCY1A2, INSR, MYLK, MYLK4, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04270	Group16	7,03	9,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, GUCY1A2, MYLK, MYLK4, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04371	Group16	7,75	11,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, HDAC4, MYLK, MYLK4, PLCB1, PLCB4, PPARGC1A, TFAM, UCP1]
KEGG:04611	Group16	8,33	10,00	[ADCY2, ADCY8, GUCY1A2, MYLK, MYLK4, PLCB1, PLCB4, PRKG1, RASGRP2, TLN2]
KEGG:04912	Group16	8,60	8,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, MAP2K6, MAP3K3, MAPK10, PLCB1, PLCB4]
KEGG:04922	Group16	8,91	9,00	[ADCY2, CALM3, CPT1C, PLCB1, PLCB4, PPARGC1A, PRMT1, PYGB, PYGM]
KEGG:04924	Group16	8,82	6,00	[ADRB3, CALM3, GUCY1A2, PDE1C, PLCB1, PLCB4]
KEGG:04970	Group16	9,38	9,00	[ADCY2, ADCY8, ADRB3, CALM3, GUCY1A2, LPO, PLCB1, PLCB4, PRKG1]
KEGG:04971	Group16	10,81	8,00	[ADCY2, ADCY8, CALM3, MYLK, MYLK4, PLCB1, PLCB4, SLC26A7]
GO:0046068	Group16	10,87	5,00	[ADCY2, ADCY8, GUCY1A2, GUCY2C, RORA]

Annexe 6. Réseaux d'interaction entre les processus biologiques et les gènes des AWM

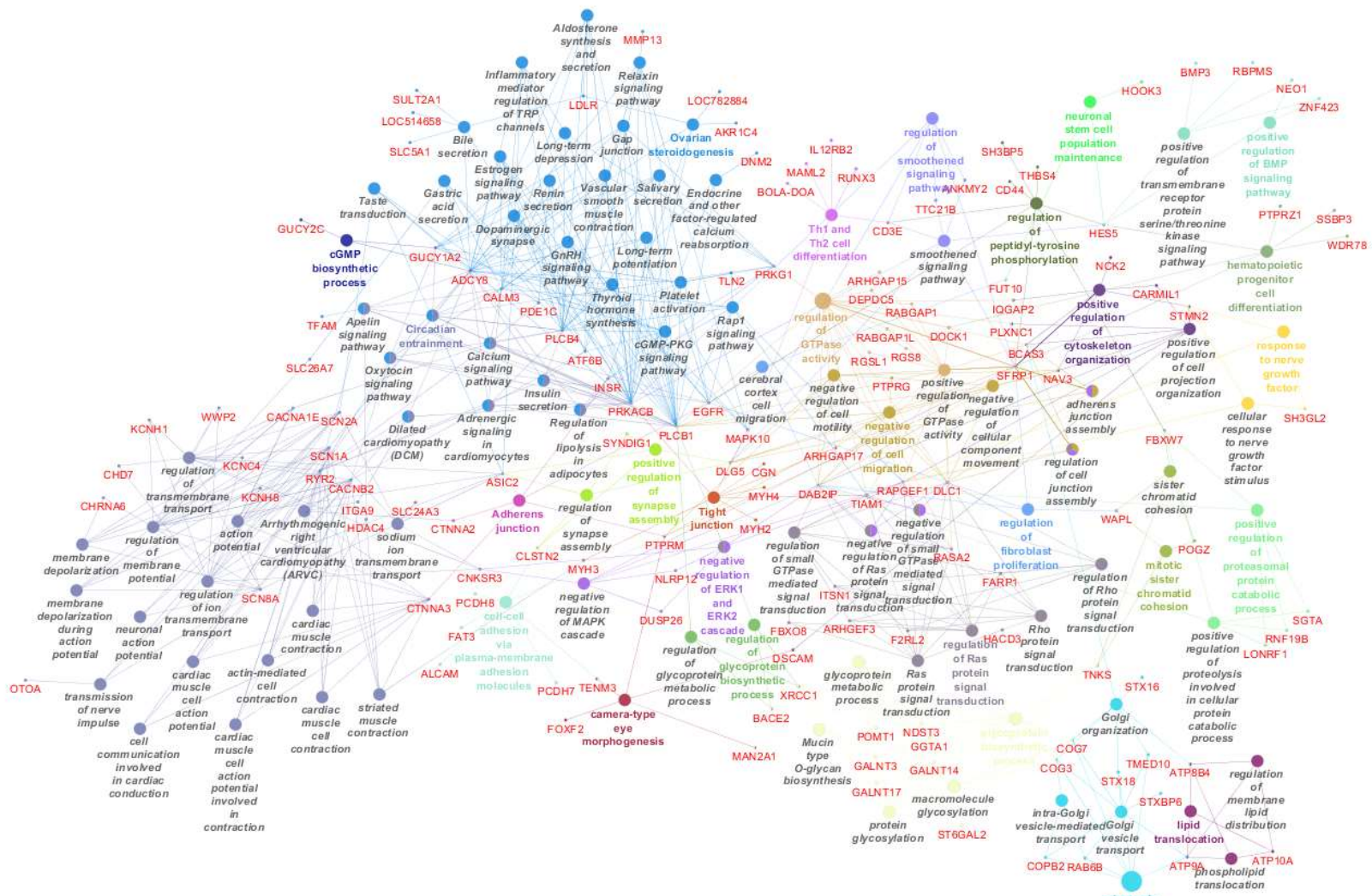


Figure S2 Network interaction between GO terms, KEGG pathways and genes from RG AWM

Annexes

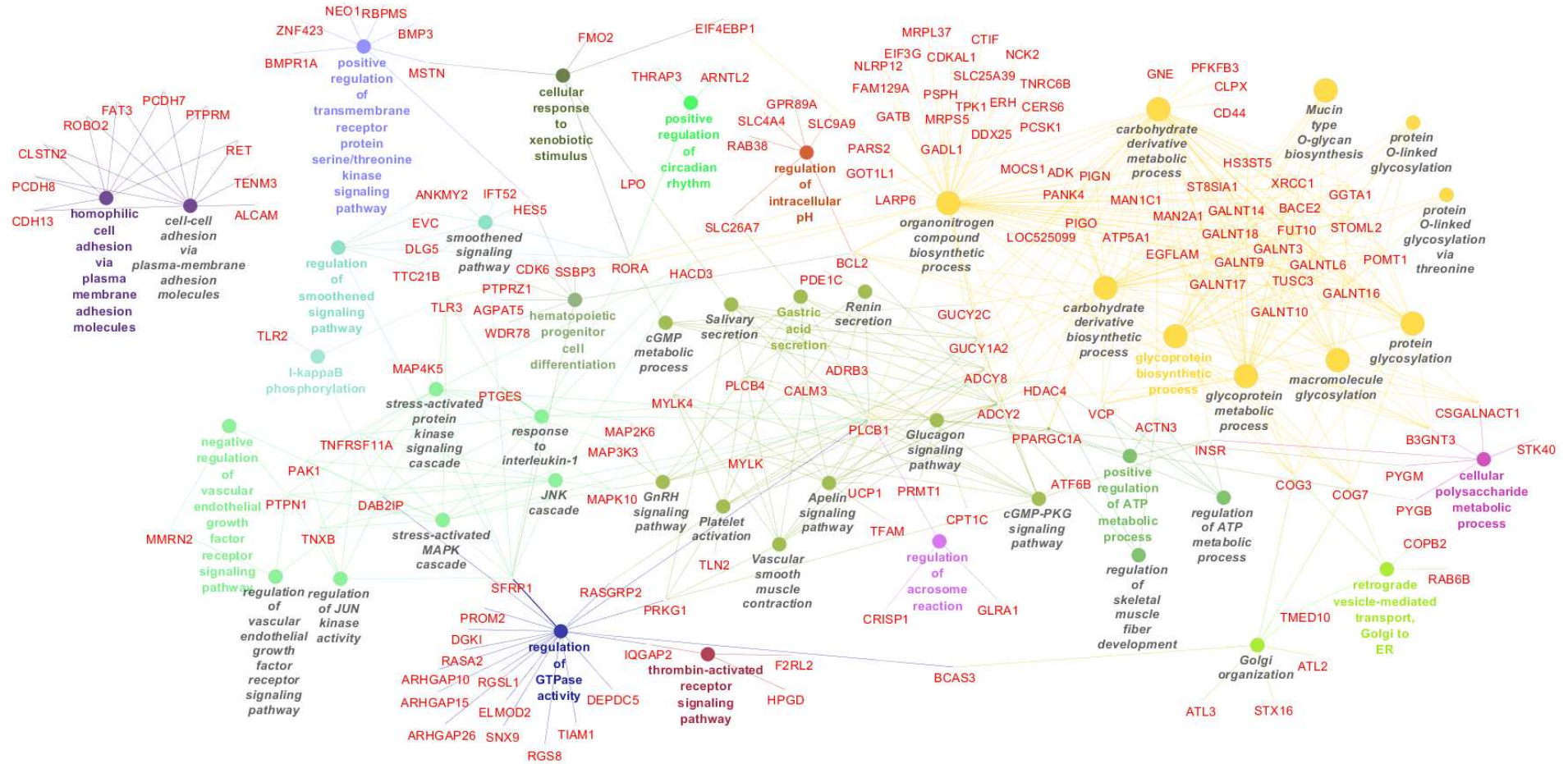


Figure S3 Network interaction between GO terms, KEGG pathways and genes from FCE AWM

Titre : Etude du déterminisme génétique de l'efficacité alimentaire en bovins allaitants en vue d'une prise en compte dans les évaluations génomiques bovines

Mots clés : Bovins allaitants – Efficacité alimentaire – Déterminisme génétique – Composition corporelle

Résumé : La rentabilité des élevages bovins allaitants ne s'est pas améliorée ces dernières années malgré la sélection génétique réalisée. L'augmentation de la quantité de concentrés donnés aux animaux est en partie responsable de cette situation. L'objectif de la thèse est d'étudier la possibilité d'améliorer génétiquement l'efficacité alimentaire des bovins allaitants dans un contexte où une même population doit être efficace avec différents types d'aliments.

Les stations de contrôle individuel (CI) ont été utilisées pour évaluer génétiquement les taureaux sur l'efficacité alimentaire. Mais l'aliment étant différent de ceux utilisés en ferme, il est donc nécessaire de valider cet outil dans le cadre d'une sélection génétique sur ce caractère.

Trois critères d'efficacité alimentaire ont été utilisés dans cette thèse, à savoir la consommation moyenne journalière résiduelle, le gain moyen quotidien résiduel et le ratio d'efficacité alimentaire. Des estimations de paramètres génétiques ont été réalisées dans trois populations expérimentales Charolaises, deux

composées de taurillons et une de génisses, pour observer les relations génétiques avec leurs pères évalués en station de CI. Les résultats ont montré que les relations génétiques entre les taureaux de CI et les taurillons étaient élevées pour tous les caractères. Cependant avec les génisses, les relations étaient très faibles à nulles. Ces travaux montrent que l'efficacité alimentaire peut être sélectionnée à partir des stations CI pour la population mâle. Ce caractère est influencé par la composition corporelle des animaux, à savoir que les animaux efficaces ont un dépôt supérieur en protéines dans l'organisme et des besoins d'entretien moindre dans les organes.

Des analyses d'association (GWAS) ont également confirmé le déterminisme complexe de l'efficacité alimentaire et des processus biologiques ont pu être mis en avant.

Des analyses sont encore nécessaires pour tester l'évaluation génomique de ce caractère dans la population bovine allaitante française.

Title : Study of feed efficiency determinism in beef cattle in order to implement a genomic selection for this trait

Keywords : Beef cattle – Feed efficiency - Genetic determinism – body composition

Abstract: The profitability of beef cattle farms did not improve in recent years despite the genetic selection carried out. The increase of the amount of concentrates provided to animals is partly responsible of this situation. The objective of the thesis is to study the possibility to improve genetically the feed efficiency of beef cattle in a context where the same population must be efficient with different diets.

Performance test stations have been used to estimate genetic breeding values of bulls on feed efficiency. However, the diet in stations is different from this used in farms, it is therefore necessary to validate this tool in the context of genetic selection on this trait.

Three feed efficiency criteria were used in this thesis: the residual feed intake, the residual gain and the feed conversion efficiency. Estimates of genetic parameters were carried out in three Charolais experimental populations, two composed of young bulls and one of

heifers, to observe the genetic relationships with their sires evaluated in performance test stations. The results showed that the genetic relationships between bulls and young bulls were high for all the traits. However with the heifers, the relationships were very weak to zero. This work shows that feed efficiency can be selected from performance test stations for the male population. In addition, feed efficiency was shown to be influenced by the body composition of animals, namely that efficient animals would have a higher protein deposition in the whole body and less maintenance requirements in organs.

Association studies (GWAS) have also confirmed the complex determinism of feed efficiency, and biological processes have been highlighted.

Studies are still necessary to test the possibility of a genomic evaluation of this trait in the French beef cattle population.