

Support de cours et de travaux dirigés

Sélection et amélioration génétique des animaux domestique

Rappels

La génétique, science de l'hérédité étudiée:

- 1 - la structure cellulaire de l'hérédité, le génome
- 2 - sa transmission entre les générations
- 3 - son expression dans les caractères d'un individu

- **Eléments de génétique moléculaire** (rappels de biologie)

1 – Le matériel génétique

1.1 – Les chromosomes

Ce sont les supports du matériel génétique, situés dans les noyaux des cellules eucaryotes. Dans les cellules ordinaires ou somatiques, ils sont présents par paires de chromosomes homologues, formant des cellules diploïdes. Ainsi, les cellules somatiques ont $2n$ chromosomes, n étant le nombre de paires. Leur nombre et leur taille sont caractéristiques de chaque espèce.

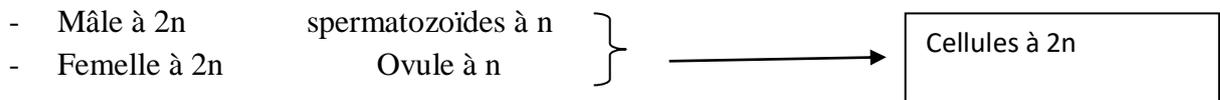
Espèces	Nombre de chromosomes	Nombre de paires
Homme	46	23
Cheval	64	32
Bovins et Caprins	60	30
Ovins	54	27
Poule	78	39

Chez les espèces sexuées, les chromosomes sont de deux types:

- 1 – Les autosomes, chromosomes d'une paire, identiques par la taille et la forme, au nombre de $2n-2$.
- 2 – Les hétérosomes ou chromosomes sexuels qui constituent une paire de chromosomes différents (X et Y), Y détermine le sexe mâle des mammifères et le sexe femelle chez les oiseaux.

Les cellules sexuelles, produites lors de la méiose, ne possèdent qu'un seul exemplaire de chaque paire, ce sont des cellules haploïdes à n chromosomes. Puis, lors de la fécondation, les chromosomes se réunissent à nouveau par paires homologues pour former un individu à $2n$ chromosomes:

Parents Méiose Fécondation



Quand la fécondation a lieu entre deux espèces, l'hybridation donne des descendants généralement stériles, par exemple le mulet, produit d'une jument fécondée par un âne.

Le caryotype est le classement des chromosomes par paires d'après leur forme et leur taille (au stade métaphase, ils sont observables à l'état condensé et composés de 2 chromatides reliés par un centromère).

1.2 – L'acide Désoxyribonucléique (ADN)

Chaque chromosome est constitué d'une molécule d'ADN formant un filament de chromatine. L'unité élémentaire de l'ADN, appelée nucléotide, est constituée d'un acide + un sucre + une base azotée parmi l'Adénine (A), la Cytosine (C), la Guanine (G) et la Thymine (T).

La molécule d'ADN est organisée en deux chaînes de nucléotides enroulées en double hélice. Elles sont tenues ensemble par des liaisons entre les bases complémentaires A-T ou C-G. L'arrangement des quatre bases azotées sur le chromosome constitue l'information génétique portée par un gène.

Un locus est l'emplacement d'une séquence d'ADN sur un chromosome, c'est donc le site sur lequel se trouve un gène. A un locus donné, on peut trouver différentes séquences d'ADN représentant autant de gènes dit **allèles**. Ils sont responsables de la même fonction, mais elle s'exprime de façon différente selon les gènes. Par exemple, le locus de cornage des caprins peut être occupé par l'un des deux allèles : *P absence ou p présence de cornes*.

L'ensemble des allèles (au moins deux différents) susceptibles d'occuper un même locus s'appelle une série allélique, ainsi, le polymorphisme des caséines alpha s1 du lait de chèvre est codé par une série de 15 allèles, dont 7 sont exploités en sélection.

Dans une cellule diploïde, le même locus situé sur 2 chromosomes homologues peut être occupé par:

- 2 allèles identiques, l'individu est homozygote au locus
- 2 allèles différents, l'individu est hétérozygote au locus.

Exemple du locus de cornage à deux allèles. Leurs arrangements possibles chez un individu forment 2 génotypes homozygotes $P//P$ ou $p//p$ et 1 seul génotype hétérozygote $P//p$ (dans cette convention d'écriture des génotypes, la double barre // symbolise une paire de chromosomes, il est aussi admis de n'utiliser qu'une seule barre ou aucune).

2 - Expression du matériel génétique

L'expression des gènes aboutit à la synthèse de protéines qui peuvent être de structure (protéines musculaires ...) ou fonctionnelles (hormones, neurotransmetteurs ...) chargées d'organiser l'activité des cellules ou des organes. On distingue deux étapes :

- la transcription de l'ADN en ARNm
- la traduction de l'ARNm en synthèse d'une protéine.

2.1 – Transcription de l'ADN en ARNm

Le code génétique porté par un gène est « emprisonné » dans son noyau. Il nécessite la synthèse d'un messenger chargé de transmettre son information génétique jusqu'aux organites du cytoplasme de la cellule animale, lieu de la synthèse protéique. La séquence nucléotidique du gène est ainsi transcrite en Acide Ribonucléique messenger ARNm qui migre hors du noyau.

Formé d'un seul brin, l'ARNm est complémentaire de la séquence du brin d'ADN correspondant à un gène. Ses bases complémentaires sont celles de l'ADN : C ---> G et G--->C mais T est remplacée par l'Uracile (U), d'où la transcription A ---> U et T ---> A

Exemple :

- séquence d'ADN T A C C G A ...
- ARNm transcrit A U G G C U...

Le principe de base est donc 1 gène transcrit en 1 ARNm, lui-même traduit en 1 protéine responsable de l'expression d'un caractère.

En pratique, seulement 3 à 5% de l'ADN des chromosomes est transcrit en ARNm, on les appelle les exons. Lors de sa formation, l'ARNm subit des maturations complexes :

1 – Certaines parties de l'ADN sont lues spécifiquement selon les cellules ou les tissus (fonctionnements différents d'une cellule de peau et d'une cellule musculaire ...)

2 – Des épissages (soudures de fragments d'ARNm après élimination de séquences nucléotidiques) modifient la séquence finale de l'ARNm et donc la protéine synthétisée. Ils sont contrôlés par des régulateurs moléculaires (micro-ARN, méthylations ...) portés par le génome, mais aussi influencés par l'environnement. Par exemple, chez les bovins de race normande, une modification du régulateur de l'insertion des pigments rouges par le gène agouti produit des robes bringées plus ou moins foncées (bringée = poils noirs avec insertion de pigments rouges).

On estime qu'environ 25 000 gènes chez les mammifères produisent 450 000 ARNm différents et 1 à 10 millions de protéines différentes selon les cellules.

2.2 – La traduction de l'ARNm en protéine

C'est la synthèse des protéines par les ribosomes. Elle fait correspondre la lecture du code génétique, par séquences de **3 nucléotides (lecture par triplets)**, à l'insertion d'un acide aminé correspondant dans la chaîne protéique synthétisée.

Exemple : triplets de séquences nucléotidiques A U G / A G A / G U U / U G A synthèse d'un peptide à 2 acides aminés Départ / Arginine / Valine / Stop

Après traduction, la protéine peut encore subir des modifications qui multiplient ses variants synthétisés. Ainsi, la série de 15 allèles différents au locus de la caséine alpha s1 des caprins subit des épissages lors de la traduction, suivis de modifications post-traductionnelles produisant jusqu'à 24 formes moléculaires de la protéine synthétisé pour 1 allèle initial.

3 – La variabilité génétique

Si tous les individus d'une même espèce ont en commun le même nombre de chromosomes, chacun est unique dans sa séquence d'ADN. Cette variabilité génétique a pour origine principale : les mutations, le hasard de la méiose et de la fécondation, ainsi que le crossing-over.

3.1 – Les mutations

Naturelles et rares, ou provoquées (UV du soleil, toxines ...), elles modifient un nucléotide ou un triplet, et par conséquent, la synthèse d'une protéine de fonction plus ou moins altérée (favorablement ou non). Plus de 95 % de l'ADN n'étant pas directement transcrit dans l'ARNm, les mutations affectent plus fréquemment les régions non codantes.

Elles sont utilisées dans la sélection assistée par marqueurs (SAM) quand une mutation non codante peut être associée à la proximité immédiate d'un gène sur le même chromosome.

3.2 – Le hasard de la méiose et de la fécondation

Le génome contenu dans un gamète est le fruit du hasard de la distribution de chacun des 2 chromosomes des n paires contenues dans les cellule souches. Ce hasard est doublé de celui de la rencontre d'un gamète mâle et d'un gamète femelle lors de la fécondation.

3.3 – Le crossing-over

Lors de la méiose, de nombreux échanges de brins de chromatine entre les chromosomes d'une même paire se produisent, c'est le crossing-over.

Ces échanges entraînent une forte augmentation de la variabilité des assemblages de genes transmis par un chromosome. A l'opposé, quand lors de la méiose, une portion entière d'un chromosome est conservée sans crossing-over, on parle de linkage ou d'un groupe de liaison entre gènes.

Chapitre 1:

Génétique qualitative et intérêts en sciences agronomiques

1- Définition et caractéristiques

La génétique qualitative étudie l'expression et la transmission des gènes codant pour les caractères dits Mendéliens ou qualitatifs.

Leurs principales caractéristiques sont :

- 1 – Un déterminisme génétique contrôlé par un ou quelques locus occupés chacun par de petites séries alléliques, souvent à 2 allèles.
- 2 – L'effet de chacun des gènes est important dans l'expression des caractères. On parle de gènes à effet majeur. Ainsi, le génotype (assemblage des gènes chez l'individu) peut être facilement identifié à partir de l'observation du phénotype. Par exemple, un bouc avec cornes [p] est de génotype p//p.
- 3 – La distribution des phénotypes est caractéristique des variables qualitatives, prenant des modalités bien distinctes, présence ou absence de cornes, couleurs de la robe des animaux...
- 4 – Le milieu n'influence généralement pas l'intensité d'expression des gènes dans le phénotype.

2- Expression et interactions entre gènes allèles et non allèles

Les mécanismes intervenant dans l'expression du matériel génétique, étudiés dans la première partie, sont à l'origine d'une diversité des modes d'expression des gènes.

2-1- Gènes Allèles

2-1-1- La dominance

Un gène dominant masque l'expression d'un allèle récessif. Par convention d'écriture, le gène dominant est écrit en majuscule et le gène récessif en minuscule. Pour un locus à 2 allèles A et a nous obtenons:

3 génotypes possibles	A//A	A//a	a//a
2 phénotypes		[A]	[a]

La dominance s'observe chez l'hétérozygote, dont le phénotype correspond à l'expression du gène dominant.

Le fait qu'un allèle soit dominant ou récessif par rapport à un autre peut avoir plusieurs raisons:

- La première est que l'allèle récessif est souvent dû à une mutation de l'ADN. Les nucléotides qui le codent ne sont pas fonctionnels, et ne vont donc pas produire de protéine, ou alors des protéines non fonctionnelles. C'est alors la protéine produite par l'allèle « sauvage » (l'allèle fonctionnel possédé originellement par l'espèce) qui va avoir une influence sur le caractère en question. Dans ces cas-là, c'est l'absence de protéine qui fait l'expression du gène. On peut prendre l'exemple des albinos, qui n'ont pas de coloration de la peau à cause de l'absence de mélanine, qui n'est donc pas synthétisée.
- La seconde raison est la quantité de protéine nécessaire pour exprimer le caractère. Lorsque les deux allèles d'un gène sont identiques sur les deux chromosomes homologues, on dit que la quantité de protéine est maximale (100%). Pour les allèles

dominants, l'expression du caractère ne nécessite que la moitié de la protéine (50%), alors que pour les allèles récessifs, il faut 100 %.

Exemples de caractères commandés par des gènes dominants ou récessifs :

Chez les bovins :

- Afin de ne plus avoir à les écorner, dans le respect du bien-être animal, la sélection du gène P absence de cornes est engagée dans plusieurs races.
- En race charolaise, **le gène C** responsable de la dilution des couleurs observée dans les croisements est spécifique à cette race. Il permet de garantir l'origine de la viande de race charolaise....

Chez les poules:

- Les gènes de couleur de la peau, **W** blanche ou **w** jaune, permettent d'adapter la présentation des poulets de chair aux attentes du consommateur. Les animaux ww sont seuls capables de fixer les pigments caroténoïdes présents dans certains aliments, comme le maïs jaune.
- Le gène N (cou-nu) dominant chez la volaille, produit des volailles plus tolérantes aux températures caniculaires supérieures à 30°C. les génotypes NN et Ne permettent également un rendement meilleur en viande.



- Des gènes de coloration du duvet et des plumes, portés sur l'hétérochromosome X permettent d'autosexer les poussins dès la naissance...

2.1.2 . La codominance

C'est l'expression conjointe de deux allèles différents chez les hétérozygotes. L'phénotype est alors la juxtaposition des effets des deux allèles.

Exemple 1 : Groupes sanguins

- On peut prendre l'exemple du sang par exemple, car lorsqu'on a l'allèle A et l'allèle B, on est AB.

Exemple 2 : Couleur plumage des volailles

Les poules **Wyandotte** dont la couleur blanc et noir du plumage est due à une codominance entre deux allèles.



Exemple 3 : Protéines du lait

Le locus de la kapa caséine du lait des bovins accueille 2 allèles A et B, situé sur la partie de chromosome 4. Ce dernier est favorable au rendement fromager et à la tenue du caillé. Il est plus fréquent en race Normande qu'en race Prim'Holstein. L'analyse du lait et les génotypages produisent alors :

- | | | | |
|----------------|------|----------|------|
| - 3 génotypes | A//A | A//B | B//B |
| - 3 phénotypes | A] | [A et B] | [B] |

On détecte les deux variantes de caséine A et B dans le lait des vaches hétérozygotes A//B.

Remarque :

Il faut cependant faire attention à ne pas confondre **codominance** et **dominance incomplète**. En effet, on parle de codominance quand les deux allèles s'expriment et produisent un intermédiaire entre les deux, et de dominance incomplète lorsque deux gènes donnent lieu à un phénotype à mi-chemin entre leurs caractéristiques respectives.

- Dans les cas de **codominance**, les deux allèles s'expriment tous les deux, et le caractère phénotypique qui en résulte contient les traits portés par chacun des deux allèles.
- La **dominance incomplète** (qui est très rare), c'est lorsque l'un des deux allèles ne produit pas de protéine et donc ne s'exprime pas, et que l'autre allèle n'est pas auto-suffisant, c'est-à-dire que la protéine synthétisée par cet allèle ne suffit pas à l'expression complète du caractère. Ce dernier va donc être exprimé, mais pas de manière totale. .

1.1.3. Pénétrance incomplète d'un gène : Elle se mesure par le pourcentage réel d'individus exprimant le caractère attendu pour un génotype donné. C'est donc sa fréquence d'expression parmi les individus ayant ce génotype.

Par exemple, le caractère culard des bovins, du à l'allèle **mh** (hypertrophie musculaire), a une pénétrance de 0,9. En moyenne, 90% **des mh//mh** sont **[mh]**, les 10 % restants sont normaux.



Race Charolaise

1.1.4. Expressivité variable

Elle se mesure par une variation de l'intensité d'expression d'un caractère selon les individus.

Par exemple : Les bovins de type culard expriment le caractère de manière plus ou moins marquée. On note son intensité selon une échelle de 1 à 20 points. Certaines caractéristiques ne s'expriment que pendant une période de leur vie comme l'hypertrophie de la langue que se résorbe généralement quelques semaines après la naissance.

1.1.5. Expression des séries alléliques

Un locus peut être occupé par plusieurs gènes, cependant, chez un individu, on ne trouve que deux allèles à la fois, un sur chaque chromosome.

Par exemple :

Parmi les 15 allèles au locus caséine alpha s1 des caprins, 7 sont exploités en sélection. Ils font varier le taux protéique du lait : allèles A,B,C à fort taux protéique allèle E à un taux intermédiaire allèles D,F,0 à faible taux.

1.2- Gènes non allèles

1.2.1. La pléiotropie

C'est le résultat de l'action d'un gène sur plusieurs caractères à la fois et qui n'ont pas de lien fonctionnel entre-eux.

Par exemple:

Chez les caprins, le gène P absence de cornes à l'état homozygote, produit des femelles sans cornes (motte) mais stériles. Ainsi, on ne sélectionne que des boucs cornus p//p afin de ne pas obtenir de chevrettes P//P stériles. Les femelles P//p, bien que mottes restent fertiles.



Le gène mh affecte la fertilité et les autres aptitudes maternelles des vaches culardes, mais il améliore la tendreté des viandes.

Chez les bovins, le phénotype culard s'explique par le gène Mh présent sur chaque membre de la paire de chromosomes numéro deux.



1.2.2. L'épistasie

C'est l'interaction entre 2 locus différents qui agissent sur un même caractère. Un gène épistatique masque l'expression d'un gène non allèle.

Par exemple:

Les gènes de contrôle du dépôt des pigments du plumage ou des poils sont soumis à l'effet épistatique de gènes non allèles inhibiteurs de leur activité. On produit ainsi des poulets de chair standards à plumage blanc à partir de poules rousses (leur coloration permet de les autosexer à la naissance) accouplées avec des coqs porteurs du gène autosomal.

1.2. Gènes portés par le chromosome X, l'hérédité liée au sexe

Les gènes liés au sexe sont localisés sur X, alors que leur locus n'est pas présent sur Y (contrairement aux caractères influencés dans leur expression par le sexe, comme la lactation, qui sont contrôlés par des gènes autosomaux). Chez les volailles, les femelles sont hétérogamétiques Z0, les males sont homogamétiques ZZ.

Exemple 1 : les gènes d'autosexage chez les volailles

On peut sexer les volailles d'après :

- leur dimorphisme sexuel, l'aspect du coq diffère de celui de la poule, maistardivement
- l'examen du cloaque des poussins
- des gènes d'autosexage, dont chez la poule
 - la vitesse d'emplumement (K = emplumement lent et k = rapide)
 - la barrure du plumage noir (B = barré et b = noir uniforme)

- la dorure du plumage (S = duvet jaune puis plumage argenté et s = duvet roux puis plumage doré)

Le schéma de production de poulettes destinées à la ponte et autosexées d'après le gène de dorure du plumage est le suivant (figure 1) :

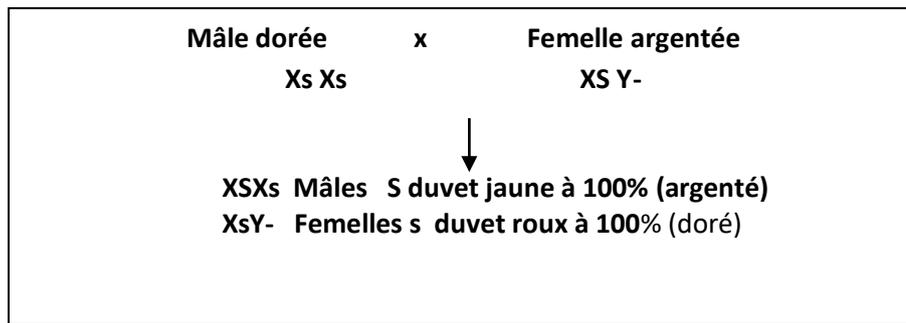
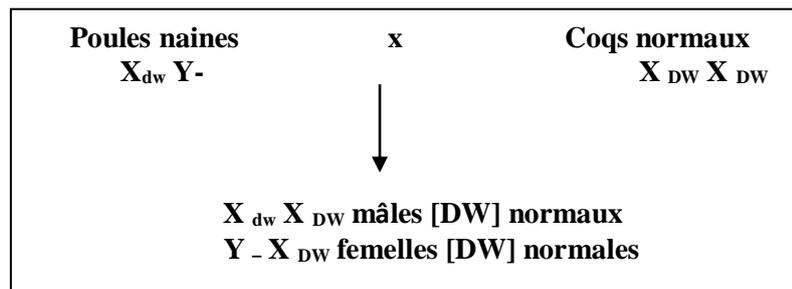


Schéma d'autosexage des poussins au locus de dorure du plumage

Exemple 2 : Gène de nanisme chez la poule :

Découvert dans les années 60 par P.Mérat (INRA) présente deux allèles : dw (dwarf=nain) est récessif et DW, symbolisant l'allèle dominant, détermine une taille normale. Il est lié au sexe. Le gène dw réduit le format adulte de 30 à 40%, ce qui entraîne une moindre consommation d'aliments et permet d'augmenter l'effectif au m² du bâtiment. On peut ainsi baisser le coût de production du poulet de chair. Ce gène du nanisme est utilisé pour produire commercialement des poulets de chair selon le schéma ci-dessous



Utilisation du gène de nanisme dw en production de poulets de chair

1.3- Gènes létaux et/ou indésirables

Définition d'un gène ou plutôt un allèle létaux :

Un **allèle létaux** est une forme mutante d'un gène, qui entraîne la mort de l'individu à l'état **homozygote** s'il est récessif ou **hétérozygote** s'il est dominant. Dans le cas d'un gène létaux dominant, il est éliminé lorsqu'il survient (mort de l'individu avant la naissance) et il ne sera donc pas transmis.

Certains gènes sont létaux quand ils sont présents chez un individu homozygote. Chez les poulets, quand un embryon en développement contient deux exemplaires d'un gène récessif appelé « *creeper* », l'embryon meurt dans l'œuf. Les poussins hétérozygotes survivent.

Un gène indésirable est lié à une anomalie génétique qui peut être expliquée par une mutation qui transforme spontanément et brutalement un gène. Ces anomalies génétiques sont parfois recherchées. Elles sont nombreuses chez les animaux d'élevage (environ 400 chez l'espèce bovine, alors que de 2000 sont connues chez l'espèce humaine).

Voici quelques gènes indésirables chez les animaux d'élevage :

- 1- Achondroplasie : cette anomalie est due au gène autosomal **Bulldog**, a été observée chez certains descendants du taureau d'insémination artificielle Prim'Holstein IGALÉ (taureau classé parmi l'élite mondiale). Le gène allèle responsable de cette anomalie est récessif, provoque chez les homozygotes une réduction de la croissance des os des membres et de la face, et la mort survient à court terme.



1 Avorton de veau atteint d'achondroplasie, dit "veau bulldog" : l'objectif du programme de surveillance est d'anticiper les problèmes (photo J.M. Nicol).



- 2- Le BLAD : le sigle BLAD signifie **Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency** : Syndrome de déficience d'adhésion des leucocytes chez les bovins. Cette anomalie a été découverte en 1983 aux États-Unis, est due à un allèle récessif d'un gène autosomal. Elle affecte le cheptel bovin de type Holstein. Les symptômes sont :
 - Déficience immunitaire associée avec un retard de développement
 - Sensibilité accrue à toutes les maladies, notamment pulmonaires, mort de l'animal en général avant 15 mois.

D'autres indésirables peuvent être également touchés par la race Holstein comme :

- L'anomalie **Brachyspina** (colonne vertébrale courte)
- Le CVM (**Complex Vertebral Malformation**)

Dans le livre *Amélioration génétique des animaux d'élevage* (édition 2013), vous trouverez plus de détails et d'exemples à ce sujet.

Anomalies génétiques parfois recherchées

- Le caractère culard chez les bovins

Le caractère culard (hypertrophie musculaire) est observé depuis longtemps dans de nombreuses races bovines où il apparaît selon des fréquences très variables. Les bovins culards ont une conformation bouchère, c'est-à-dire qu'ils sont destinés pour la production de viande, mais posent quelques problèmes en élevage.

Le gène allèle responsable de cette anomalie est désigné par *mh*, à certaines caractéristiques :

- Il est autosomal, présent dans le chromosome 2 des bovins, l'allèle sauvage (normal) est désigné par le signe +.
- Ce gène est récessif en général, mais il peut être récessif de manière incomplète (les hétérozygotes *mh/+* dans certaines races présentent une

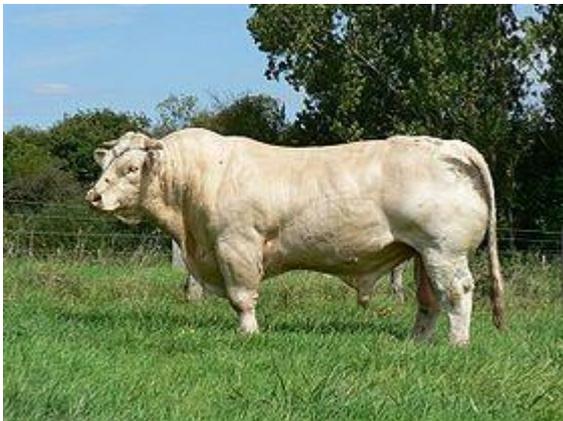
certaine hypertrophie musculaire par rapport aux homozygotes +/+,
comme **en race Française Gascogne**



- Sa pénétrance n'est totale ou incomplète puisque les animaux mh/mh n'expriment tous le caractère.
- Il a des effets pléiotropiques : Ce gène a des effets tels que :
 - Rétraction du ventre (animaux levrettés)
 - Finesse des os
 - Abaissement de la fertilité et même stérilité
 - Difficultés de vêlage
 - Diminution du volume du rumen
 - Insuffisance cardiaque
 - Réduction de la teneur des muscles en tissu conjonctif, d'où une meilleure tendreté de la viande

Races Françaises dans lesquelles existe le gène mh :

Charolaise



Limousin



Gasconne



Rouge des près (Maine- Enjou)



