

Veau atteint d'arthrogrypose. Dès qu'une dizaine de cas est recensée et qu'une origine génétique est soupçonnée, des analyses génétiques peuvent être lancées.



AVEC LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

#### EN PRATIQUE

##### Déclarer la naissance d'un veau « anormal » :

Tous les éleveurs peuvent déclarer la naissance d'un veau qui leur paraît « anormal » à l'Observatoire national des anomalies génétiques bovines, directement ou en faisant appel à leur technicien ou à leur vétérinaire. Une fiche de recueil d'informations simple à utiliser est disponible sur le site internet de l'Observatoire (rubrique « déclarer une anomalie »). Il est important de faire cette déclaration le plus tôt possible pour que l'Observatoire puisse jouer son rôle d'alerte. Toutes les informations intéressent les animateurs de l'Onab, du simple défaut de pigmentation au syndrome neurologique le plus complexe, que l'origine génétique soit connue ou non. Les anomalies à apparition plus tardive, comme les maladies neuro-dégénératives telles que certaines ataxies ou axonopathies, sont également à déclarer à l'Observatoire.

<http://www.onab.fr>

## CONNAÎTRE ET ÉRADICUER LES ANOMALIES GÉNÉTIQUES

**L'émergence d'anomalies génétiques est inévitable. Depuis 2002, on dispose en France d'un observatoire pour les repérer le plus tôt possible. Grâce aux progrès de la génomique, élaborer des tests génétiques permettant de dépister les animaux porteurs est maintenant plus rapide.**

**L'**apparition épisodique d'anomalies génétiques est malheureusement inéluctable. C'est même normal ! Ce phénomène est le lot de toutes les races sélectionnées, du fait des pratiques d'élevage qui consistent à utiliser largement certains reproducteurs parce qu'ils sont les meilleurs.

En effet, on sait aujourd'hui que tous les animaux sont porteurs d'une ou plusieurs mutations susceptibles d'être à l'origine d'une anomalie génétique. Pour la plupart, ces anomalies sont dues à un seul gène (monogénique) et ont un mode de transmission autosomal récessif (cf aussi

encadré). Dans ce cas de figure, un reproducteur porteur d'une mutation ne sera à l'origine d'une anomalie génétique que si son descendant hérite de cette mutation et qu'il hérite de la même mutation de son autre parent. Il est heureusement très rare qu'une telle situation se présente. Pourtant, cela arrive. L'insémination animale n'est que le vecteur de ce phénomène. Par contre la consanguinité a une influence sur l'importance des maladies génétiques : plus elle est importante et plus on a de risques de faire naître des veaux homozygotes qui développeront la maladie.

Ces maladies génétiques occasionnent des pertes économiques importantes en élevage,

et elles nuisent à l'image d'une race. La bonne nouvelle, c'est que l'on dispose aujourd'hui des méthodes et des outils pour



Amandine Duchesne de l'Inra de Jouy-en-Josas. « Seule une surveillance active et organisée peut permettre une détection précoce d'anomalies émergentes. »

pouvoir s'y attaquer, sans tabou. L'Observatoire national des anomalies bovines a été mis en place en 2002, à l'initiative de l'Inra avec la participation des organisations professionnelles nationales impliquées dans la sélection bovine.

#### DÉTECTER TÔT POUR RÉAGIR À TEMPS

Dans les années 1990 et début 2000, on avait observé l'émergence rapide de plusieurs anomalies en race Prim'Holstein, parmi lesquelles l'anomalie létale « Bulldog », qui se manifeste entre autres par une croissance réduite des os des membres et de la face, ou le CVM (Congenital Vertebral Malformations). Létale également, cette anomalie se traduit par des malformations de la colonne vertébrale. « Dans le cas du CVM, les Danois, qui possédaient déjà un observatoire des anomalies génétiques, ont pu réagir très vite et nettement mieux gérer cette crise que nous. La nécessité de se doter d'un tel outil en France est alors apparue très clairement », explique Amandine Duchesne de l'Inra de Jouy-en-Josas, co-animatrice de l'Onab.

Le rôle de l'observatoire est d'abord de recenser toutes les formes d'anomalies observées en élevage, chez les veaux à la naissance ou plus tard au cours de leur développement. Le

recueil de l'information est le seul moyen de détecter l'émergence éventuelle d'une nouvelle anomalie génétique. « Il est primordial de réagir le plus tôt possible. Pour une anomalie donnée, le nombre de cas

déclarés à l'Onab est souvent extrêmement faible. Ce n'est en quelque sorte que la partie émergée de l'iceberg. Mais la fréquence de certaines mutations peut évoluer de façon très rapide à certains moments. C'est ce que nous ont enseigné notamment le cas du BLAD (Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency) et du CVM en race Prim'Holstein », explique Amandine Duchesne.

A partir d'une dizaine de cas pour une même anomalie, une étude peut être lancée. La première étape consiste à évaluer la possibilité d'une origine héréditaire au vu de la généalogie des animaux atteints. « Si l'hypothèse d'un déterminisme génétique est validée, une description précise de la maladie est réalisée le plus souvent en collaboration avec les écoles vétérinaires. Puis nous passons tout de suite aux prélèvements d'échantillons biologiques et au

#### LES MALADIES GÉNÉTIQUES DES BOVINS

##### Le plus souvent un seul gène en cause

Si on n'observe généralement que très peu de cas pour chacune d'entre elles, on sait pourtant que les maladies génétiques des bovins sont très nombreuses. « On recense environ 400 anomalies dans les différentes races bovines pour lesquelles un facteur héréditaire est envisagé. Mais il en existe sans doute beaucoup d'autres à côté desquelles nous passons », explique Amandine Duchesne. La majorité d'entre elles est transmise avec un déterminisme autosomal et récessif. Les individus atteints sont issus de parents phénotypiquement normaux, hétérozygotes pour la mutation. Or on estime aujourd'hui que tout individu est porteur hétérozygote en moyenne de quatre à cinq mutations récessives, qu'il peut diffuser à sa descendance. Il peut exister plusieurs générations de décalage entre la diffusion de la mutation par un ou plusieurs reproducteurs et la détection des premiers cas dans la population, ce qui complique la gestion de ce genre d'anomalies.

Dans le cas d'une anomalie à déterminisme dominant, les porteurs — qui expriment le phénotype — sont rapidement identifiés et écartés de la reproduction du fait de leurs problèmes de développement. Ces anomalies ne nécessitent généralement pas de gestion particulière.

Plus rarement, le mode de transmission s'avère plus complexe, avec un déterminisme multifactoriel. C'est notamment le cas de l'anomalie « Rat Tail » — une forme d'hypotrichose — pour laquelle l'interaction entre deux « loci » est responsable du phénotype. Les aberrations chromosomiques peuvent également être sources d'anomalies. En général, elles sont responsables d'une dégradation importante des performances de reproduction des individus porteurs. C'est par exemple le cas de la translocation 1/29. Dans la majorité des cas les animaux porteurs ne sont pas viables.

génomage sur puce ADN haute densité. » Cela peut aboutir rapidement à l'obtention d'un test de dépistage génétique. En effet, le génotypage permet de localiser plus ou moins précisément la portion d'ADN où se situe la mutation. Les chercheurs peuvent alors proposer un test génétique indirect, basé sur les marqueurs de la région contenant la mutation. Même s'ils ne sont pas fiables à 100 % comme peut l'être un test direct basé sur la mutation, ces tests permettent en général de faire le tri efficacement entre les animaux porteurs et non-porteurs. « Par exemple un test sur marqueurs a permis d'éradiquer l'anomalie SHGC en race Montbéliarde (Syndrome d'hypoplasie généralisée capréoliforme) avant même que la mutation ne soit trouvée », explique Amandine Duchesne. Pour identifier la mutation causale — et ainsi disposer d'un test direct — des études complémentaires peuvent être poursuivies, comme le séquençage comparatif d'animaux sains et malades, pour la région contenant la mutation.

#### GESTION OU ÉRADICATION

Quand une anomalie est identifiée, qu'un test génétique est mis au point, c'est à l'organisme de sélection de la race de se prononcer sur les actions à mettre en place. Celles-ci seront fonction de la fréquence de l'anomalie dans la population, et de l'incidence économique de la maladie. C'est essentiellement sur la voie mâle que les actions vont porter. Il peut s'agir de retirer purement et simplement du catalogue les taureaux d'insémination qui se révèlent porteurs de l'anomalie. Si la valeur génétique de taureaux porteurs hétérozygotes d'une mutation est très élevée, il est toujours possible de mettre en place une gestion de l'anomalie. Des accouplements raisonnés visent à éviter le plus possible la naissance de veaux malades et diminuent progressivement la fréquence de la mutation dans la population. ■

Sophie Bourgeois

●●●

# Sept tests génétiques sont proposés en race Blanc Bleu Belge

Les éleveurs de Blanc Bleu Belge et les centres de sélection ont réalisé en quelques années un énorme travail sur la gestion des anomalies génétiques. Jusqu'en 2005, les éleveurs avaient une connaissance empirique des différentes anomalies génétiques présentes dans la race. L'information circulait par le bouche à oreille et ils essayaient d'éviter de croiser entre elles des lignées réputées sensibles. Ceci était assez difficile.

## ÉVITER LES CROISEMENTS À RISQUES

En 2005, un premier outil de génétique moléculaire a été proposé aux éleveurs. Il s'agissait d'un test génétique portant sur la DMC de type 1 (dystonie musculaire congénitale), mis au point par la Faculté de médecine vétérinaire de l'université de Liège (ULg).

« Dans le même temps, un système de remontée de l'information depuis le terrain, avec un numéro vert pour les éleveurs, a été organisé par l'Association wallonne d'élevage avec le soutien de la région Wallonne », raconte Xavier Hubin de l'Association wallonne de l'élevage (AWE). « Des tests pour trois autres anomalies ont aussi été rapidement mis au point par l'ULg. » Ils concernaient la DMC de type 2, la SQT (veau avec queue déviée) 1 et 2, et le GCM (nanisme proportionné, aspect mal soigné, mortalité élevée avant un an...). Puis fin 2009, trois tests supplémentaires sont arrivés (gestation prolongée, arthrogrypose et hamartome). Dès que les tests ont été disponibles, les centres de sélection et les éleveurs ont joué la transparence. Cela s'est très bien passé. Les éleveurs étaient d'abord plutôt réticents dans



C. Duvet

Dès que les tests ont été disponibles, les centres de sélection et les éleveurs ont joué la transparence.

l'ensemble à aborder le sujet. Ils se sont désormais emparés de ces nouveaux outils. « L'idée au départ était d'utiliser cette nouvelle source d'information pour éviter les croisements à risques. Les sept anomalies avaient en effet au départ des fréquences importantes dans la population, variant de 2 à 25 % », explique Xavier Hubin. Très peu de taureaux d'insémination se sont révélés indemnes des sept tares. En pratique, les éleveurs ont presque cessé tout de suite d'acheter des doses de taureaux porteurs de l'une ou l'autre de ces anomalies. Un certain nombre de taureaux ont été retirés des catalogues. Et dès la campagne suivante, les centres de sélection se sont adaptés à la demande en proposant uniquement des nouveaux taureaux qui ne sont porteurs d'aucune des sept anomalies.

## UN PAS DE GÉANT EN FAVEUR DE LA RACE

« Ceci a provoqué un goulot d'étranglement dans la diversité génétique de la race. On s'attendait à observer une nette

augmentation de la consanguinité. Mais ce n'est pas le cas », observe Xavier Hubin. Les conseillers de l'AWE ont particulièrement appuyé le message qu'ils martelaient déjà depuis plusieurs années, sur le contrôle de la consanguinité. Ils sont notamment équipés d'un PDA qui permet de calculer au pied de chaque femelle au moment du conseil d'accouplement le taux de consanguinité du veau futur. L'éleveur choisit ainsi en connaissance de cause le

taureau. Un autre risque dû à ce goulot d'étranglement était de voir apparaître rapidement de nouvelles anomalies fondées par les taureaux qui restent au catalogue et sont davantage utilisés. « Pour l'instant, cela ne s'est pas produit. Et puis, les outils de surveillance et de gestion sont là maintenant et nous avons bon espoir de pouvoir les gérer le moment venu. L'arthrogrypose a été par exemple détectée au tout début de son émergence. Quand 10 à 15 cas ont été connus – on estime qu'il y avait alors 2 à 3 % de porteurs dans la population – un test indirect, très correct au niveau de sa fiabilité, a été proposé. Cette anomalie est déjà, en seulement un an, en bonne voie d'éradication. » Un pas de géant a été réalisé en quelques années dans la robustesse de la race, dans sa facilité d'élevage. Une étude en cours menée par l'université de Liège montre que la mortalité des veaux avant l'âge d'1 an a été réduite de façon drastique depuis que les tests génétiques existent. Les éleveurs ont compris que ces outils constituent une chance pour leur race. ■ S. B.

## DISPONIBLES EN ROUTINE

### Des tests abordables pour les éleveurs

L'AWE et le laboratoire de la faculté de Liège proposent plusieurs services aux éleveurs qui souhaitent faire tester leurs animaux. Les sept tests reviennent à environ 200 euros pour un taureau de monte naturelle ou pour une femelle. Les éleveurs peuvent ne demander que certains tests, ceux correspondant aux anomalies auxquelles ils soupçonnent leur troupeau plus sensible. Ils peuvent aussi établir un ordre de priorité entre tests à pratiquer et demander au laboratoire d'arrêter les analyses si le taureau se révèle porteur de l'une de ces anomalies. L'AWE propose aussi un service de certification pour animaux destinés à la vente, en prenant sous sa responsabilité la démarche allant du prélèvement de l'échantillon de sang à la remise des résultats.

## Le « veau tourneur » en race Rouge des Prés en bonne voie d'éradication

La Rouge des Prés est la première race allaitante française qui ose s'attaquer à l'éradication d'une anomalie génétique. Il s'agit pour le coup d'une maladie complexe, qui n'a pas encore livré tous ses secrets aux chercheurs, et qui reste très rare dans la race. Le syndrome du « veau tourneur » est une maladie nerveuse dégénérative. Elle est apparue il y a une dizaine d'années et des cas ont été décrits à partir de 2009 par Oniris<sup>(1)</sup>. Le veau a une naissance et un développement normaux jusque vers l'âge de 1 à 3 mois. Alors apparaissent une ataxie (incoordination) et une parésie (faiblesse) des membres postérieurs qui l'entraînent dans un mouvement tournant quand il se déplace, jusqu'à le faire tomber. Ceci s'aggrave progressivement en un à trois mois, jusqu'au moment où l'animal ne se lève plus. Il s'agit d'une maladie létale, les veaux atteints sont généralement euthanasiés avant l'âge de 4 mois. De telles lésions de la moelle épinière ne peuvent être soignées.

### UNE MALADIE PRISE À TEMPS

« Nous avons décidé de prendre très au sérieux cette maladie. Il y avait alors très peu de cas de 'veaux tourneurs', mais nous savons que cette maladie aurait pu prendre beaucoup d'ampleur », explique Ghislain Aminot de la Sica Rouge des Prés. L'organisme de sélection, en collaboration avec l'Inra de Jouy-en-Josas et Oniris, a alors appelé les éleveurs à témoigner sur ce sujet. Quelques éleveurs se sont manifestés et une dizaine de veaux ont été étudiés. Ils ont permis de déterminer une origine génétique à cette maladie, et d'identifier une souche fondatrice de la maladie. Un génotypage des animaux malades a alors été entrepris. Cette étude a permis de mettre



S. Bourcier

au point un test ADN indirect, qui permet de répondre à la question de savoir si l'animal est porteur de l'anomalie « veau tourneur » ou pas (haplotypes). Les chercheurs de l'Inra poursuivent leur travail pour pouvoir proposer un test plus précis. Ces premiers résultats ont déjà permis à l'OS Rouge des Prés de définir une stratégie de lutte contre l'anomalie « veau tourneur », un an seulement après le début de l'étude. Le conseil d'administration de l'OS a décidé d'éradiquer cette maladie génétique. Pour ceci, le plus facile est d'agir sur la voie mâle. En 2010, quatre taureaux d'insémination porteurs de l'anomalie ont été retirés du catalogue (Ino, Versoir, Sarazin et Tendon). Il reste au catalogue un seul taureau porteur, Bouba, qui n'était alors pas encore entré en diffusion et qui est génétiquement intéressant. Il a fallu vivre durant une campagne avec un catalogue d'insémination un peu réduit, et le réétoffer l'année suivante. En 2011, le catalogue fait figurer le statut des taureaux par rapport à l'anomalie « veau tourneur ». Environ la moitié des taureaux sont encore indéterminés, les autres sont qualifiés non porteurs.

« Nous sommes en bonne voie. La maladie a été prise à temps : le risque d'une expansion de la

L'OS Rouge des Prés a défini une stratégie de lutte contre l'anomalie « veau tourneur », et pense éradiquer ce problème d'ici 4 à 5 ans.

maladie est déjà écarté et le nombre de cas devrait commencer à baisser avec les naissances de cet automne. »

### TRANSPARENCE

Un test de dépistage des animaux porteurs de l'anomalie génétique rapide et peu coûteux est espéré pour 2012. Il permettra de tester en ferme des taureaux de monte naturelle. « À l'avenir, nous pensons que les veaux seront testés avant leur entrée en station d'évaluation. » On ne devrait plus entendre parler de « veau tourneur » d'ici quatre à cinq ans. Les éleveurs de Rouge des Prés sont très satisfaits de la façon dont a été traité ce problème. Être informé en toute transparence, mieux comprendre le fonctionnement de l'anomalie génétique est en fait très rassurant. ■ S.B.

(1) École vétérinaire de Nantes

Confédération nationale du Crédit Mutuel - 88/90 rue Courbet 75017 Paris - 12011



### LE CRÉDIT MUTUEL, PARTENAIRE DES AGRICULTEURS.

Fidèle à ses valeurs de solidarité et de proximité, le Crédit Mutuel place ses clients au cœur de ses préoccupations et de ses actions. Partenaire des agriculteurs, il est à votre écoute pour vous conseiller et vous proposer une large gamme de produits et services adaptés à vos besoins et à ceux de votre famille. Financements souples, avances de trésorerie, gestion d'épargne : le Crédit Mutuel s'engage à vos côtés.

**UNE BANQUE QUI PRIVILÉGIE VOTRE INTÉRÊT, ÇA CHANGE TOUT.**

**Crédit Mutuel**  
LA banque à qui parler  
[www.creditmutuel.com](http://www.creditmutuel.com)