

L'Onab s'est penché sur le phénotype « bulldog » et la maladie des os de verre

Génétique. À la suite de remontées de terrain, l'Observatoire national des anomalies bovines met régulièrement en évidence des mutations à l'origine de pathologies. Lors de sa journée annuelle, le 8 novembre dernier, il a présenté un focus sur l'anomalie « bulldog » en race prim'holstein et la maladie des os de verre en race normande.

L'Observatoire national des anomalies bovines (Onab) a résolu, en 2012, un vieux mystère : l'origine génétique des veaux « bulldog » en race prim'holstein. Cette anomalie se caractérise par un phénotype, c'est-à-dire une apparence physique issue de l'expression du génotype, de veaux nains mort-nés avec une face écrasée et une réduction des os longs. « Nous avons été mobilisés pour travailler sur cette anomalie en 2000, explique Cécile Grohs, ingénieure de l'Inrae à l'unité mixte de recherche Génétique animale et biologie inté-

grative (Gabi). Mais nous n'avons identifié la mutation causale qu'en 2012, grâce aux technologies de séquençage complet des génomes. » Près de 1 % des descendants du taureau Igale BD présentait ce phénotype « bulldog » en race prim'holstein. Les chercheurs d'Eliance, la fédération des entreprises de conseil et de service en élevage, et de l'Inrae avaient aussi constaté deux autres éléments importants : plus de 30 mères ayant eu un premier veau « bulldog » n'avaient pas d'ancêtre commun avec Igale BD et elles n'avaient pas eu d'autres veaux anormaux après

la deuxième saillie avec ce taureau. Il était donc peu probable que cette anomalie soit récessive. L'hypothèse d'un déterminisme dominant avec mosaïcisme a alors été posée par les chercheurs. Cela signifie que la mutation a été transmise pour la première fois par Igale BD, mais une faible proportion de ses veaux était atteinte. « En 2000, nous n'avions pas trouvé la mutation dans le génome du père à cause de cette très faible proportion de ces cellules porteuses de la mutation. Dès que nous avons été en mesure de réaliser le séquençage complet des génomes de deux animaux atteints, nous avons identifié la mutation responsable de ce phénotype », continue Cécile Grohs.

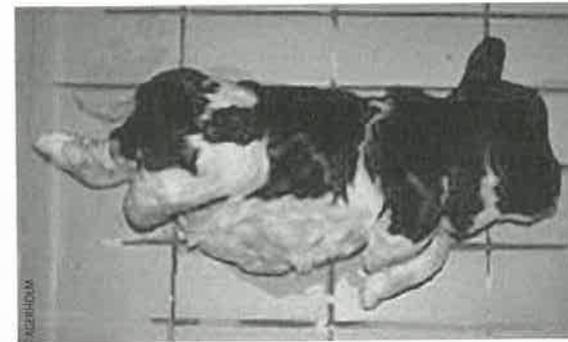
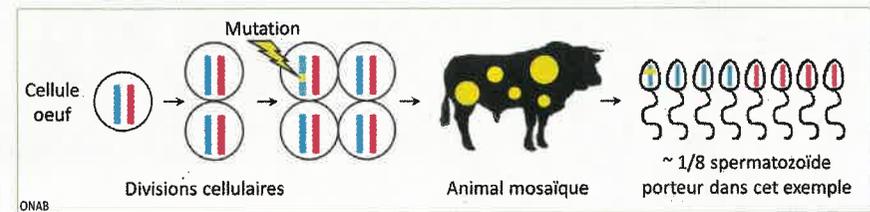
Des gènes du collagène responsables
Le gène portant la mutation est COL2A1. Il code pour une des chaînes du collagène de type II essentielle à la croissance en longueur des os. La mutation porte sur une substitution d'un acide aminé, entraînant une modification de la structure du collagène et une réduction de sa sécrétion. « Il y a beaucoup d'anomalies qui touchent les gènes du collagène », souligne Cécile Grohs. D'ailleurs, en race normande, une mutation dans un autre gène du collagène a été découverte avec, comme pathologie associée, la maladie des os de verre (ostéogenèse imparfaite) : les veaux présentent alors des déformations

L'animal mosaïque ne transmet pas toujours son anomalie

Le mosaïcisme correspond à une mutation génétique présente dans certaines cellules de l'animal. De fait, seule une partie des cellules est porteuse de la mutation. Ce phénomène vient d'une mutation apparue au tout début du développement de l'embryon, dans les premiers

stades de la division cellulaire. Si certains gamètes sont porteurs de cette mutation, l'anomalie se transmettra à la descendance. Cela a pour conséquence l'apparition d'un pourcentage faible à moyen d'individus anormaux selon le degré de mosaïcisme du géniteur, indépendamment

de l'origine génétique de ses partenaires. Les descendants d'un animal mosaïque ne seront jamais mosaïques pour cette mutation : toutes leurs cellules seront saines ou toutes leurs cellules seront porteuses de la mutation dominante selon le gamète reçu.



Phénotypes. Un veau « bulldog » (en haut) et un veau présentant une ostéogenèse imparfaite (ci-contre).

squelettiques et une fragilité importante des os. Tout a commencé lorsque 17 veaux présentant cette pathologie et descendant d'un même taureau normand sont envoyés à l'Onab. Leurs radios montrent des fractures anciennes avec des pertes osseuses et des réparations anormales, ainsi que des fractures plus récentes des côtes et des membres, sans doute dues à la naissance. La densité et la qualité des os sont anormalement basses. À

l'autopsie, l'émail des dents des animaux apparaît transparent, friable avec des lésions et le blanc de l'œil est légèrement bleu.

Durées de gestation plus courtes

Les chercheurs constatent également que les mères des veaux mort-nés ont une durée de gestation réduite conduisant à des mises bas prématurées. Là encore, le taureau était porteur

L'OS Prim'holstein alerte sur une anomalie génétique immunitaire

Le taureau Elton, notamment son petit-fils O-Man, semble avoir été le principal diffuseur de l'anomalie génétique BLIRD⁽¹⁾, a alerté l'organisme de sélection Prim'holstein en août 2022. Cette anomalie récessive entraîne un retard

de croissance moyen d'environ 27 % et un taux de mortalité juvénile ou de réformes précoces supérieur de 10 % par rapport aux individus sains. Les animaux ont une immunité réduite (défaut de rétention des lymphocytes T au

niveau de l'intestin), avec une diminution de la résistance aux parasites intestinaux. Cette découverte fait suite à des travaux de recherches de l'Inrae, l'Idèle, Eliance et l'école vétérinaire de Toulouse.
(1) Bovine Lymphocyte Intestinal Retention Defect.

d'une anomalie à déterminisme dominant avec mosaïcisme. L'Onab a pu prévenir rapidement les professionnels de la sélection. « Si l'on considère que l'excès de mortalité périnatale de ce taureau par rapport à la moyenne de la race est dû à la pathologie de l'ostéogenèse imparfaite, on peut estimer la proportion de veaux atteints à 7,7 % dans sa progéniture, ce qui représenterait 107 cas, en comparaison des 17 qui nous ont été remontés ! Cela souligne la sous-déclaration d'anomalies génétiques à l'Onab, même pour des syndromes très probablement génétiques comme celui-ci », analyse Stéphanie Minéry, ingénieure variabilité génétique à l'Idèle, qui insiste sur l'importance de rester en veille sur ces anomalies bovines. **ÉMILIE DURAND**



TROIS QUESTIONS À... Cécile Grohs, co-animatrice de l'Onab

« La réactivité du dispositif repose sur une remontée des cas de terrain »

Quel est le rôle de l'Onab ?

C. G. : L'Onab assure une mission de surveillance des anomalies rencontrées sur le terrain, afin d'en alerter les professionnels et d'en permettre la gestion tout en évitant la diffusion dans la population. Il est important que tout le monde se mobilise car les déclarations diminuent ces dernières années. Nous estimons qu'il y a des milliers de cas d'anomalies par an,

comparés aux quelques centaines que nous recevons. Or, la réactivité du dispositif repose sur une remontée suffisamment représentative des cas de terrain, même si les anomalies embryonnaires ne peuvent pas être repérées. **Lorsqu'un taureau d'insémination est identifié comme transmetteur potentiel d'une anomalie, faut-il l'éradiquer ?**

C. G. : Non, pas forcément ! Il faut réfléchir les croisements pour éviter les accouplements à risque. Le génotypage systématique des taureaux, et même des génisses, a justement

cet intérêt. En détectant tôt les anomalies, nous sommes plus réactifs pour les gérer au sein d'une population que représente une race, par exemple. **Sur quelles anomalies travaillez-vous en ce moment ?**
C. G. : Aujourd'hui, nous étudions, par exemple en race prim'holstein, des animaux souffrant du syndrome spastique périodique (maladie des crampes) ou de dermatosparaxie. Les animaux nains, les problèmes de mamelles (absence de trayon ou trop de trayons, quartiers secs, etc.), les nez de travers, les hémorragies, les anomalies au niveau

des yeux (strabismes avec yeux exorbités ou cataractes), les problèmes ligamentaires sont aussi des cas à nous faire remonter. Les éleveurs, les vétérinaires, les inséminateurs ou les techniciens d'élevage peuvent le faire via une fiche de déclaration (disponible sur le site www.onab.fr).



Lèvres fendues. Ici, en race montbéliarde. C'est l'une des anomalies recherchées par l'Onab. COURDIER



Dermatosparaxie. Elle se caractérise par une peau qui se décolle et se recolle en laissant des cicatrices. MILLEMANN