

Découvrir des anomalies génétiques par le génotypage

Le génotypage d'un seul animal comporte des avantages directs en fournissant une évaluation génomique en vue de la sélection et de l'accouplement génétiques tout en confirmant sa parenté pour l'intégrité du livre généalogique. L'accumulation de milliers de génotypes d'une population d'animaux dans une race est devenue une excellente source pour identifier différentes anomalies génétiques qui sont habituellement indésirables. Bien que la découverte d'un gène indésirable dans une race soit initialement perçue de façon négative, les nouvelles connaissances donnent l'occasion d'en surveiller la fréquence au fil du temps et éventuellement de l'éradiquer de la population active, particulièrement chez les taureaux en I.A.

Haplotypes affectant la fertilité

En raison de la croissance du génotypage en Amérique du Nord depuis ses débuts en 2008, la base de données du Réseau laitier canadien (CDN) inclut maintenant plus de 800 000 génotypes Holstein et plus d'un million de génotypes dans toutes les races laitières. Cette vaste base de données de profils d'ADN permet aux scientifiques de suivre la transmission de courtes sections de brins d'ADN, appelée haplotypes, d'un parent à sa progéniture et d'une génération à l'autre. Jusqu'à maintenant, compte tenu du nombre d'animaux génotypés dans chaque race, différents « Haplotypes affectant la fertilité » ont été identifiés, incluant cinq haplotypes chez les Holstein (HH1 à HH5), deux dans chacune des races Jersey (JH1 et JH2) et Suisse brune (BH1 et BH2) et un chez les Ayrshire (AH1). L'impact de ces haplotypes dans chaque race, qui entraînent généralement une mort embryonnaire précoce, dépend de la fréquence du gène associé dans la population et particulièrement du pourcentage de taureaux actifs en I.A. qui en sont porteurs. Tout impact négatif de ces anomalies génétiques peut être éliminé en évitant l'accouplement de taureaux porteurs avec des génisses et des vaches porteuses, ce qui est plus facile à réaliser en utilisant les programmes d'accouplements offerts par l'I.A.

Découverte d'un nouvel haplotype Holstein

Un groupe de chercheurs scientifiques en Allemagne a très récemment découvert un nouvel haplotype dans la race Holstein. Contrairement aux « Haplotypes affectant la fertilité » découverts précédemment, cette anomalie génétique particulière est associée à la survie des veaux au cours des premiers mois de vie. Dans le cas des veaux qui ont hérité le gène indésirable de leurs deux parents, on a observé une fréquence accrue de diarrhée chronique qui était non traitable, ainsi que d'autres maladies. L'examen d'échantillons de sang prélevés chez les veaux affectés a démontré que dans les mois suivant la naissance, les veaux affectés ont perdu toutes leurs réserves corporelles et il semble qu'ils soient finalement tous morts.

Dans l'espoir d'identifier le gène spécifique responsable de cette anomalie génétique nouvellement identifiée, les scientifiques allemands ont réussi à démontrer le profil de transmission héréditaire et la localisation du gène comme étant sur le chromosome 11. Bien que le gène spécifique n'ait pas encore été localisé, une courte série de SNP, communément appelés un haplotype, a été identifiée et est systématiquement présente dans le génotype des animaux porteurs. Une analyse généalogique des porteurs a démontré qu'ils remontent tous à Maughlin Storm, né en 1991, en tant que le plus vieux taureau génotypé commun. La popularité de Storm, ainsi que celle de plusieurs de ses remarquables fils et petits-fils qui en sont porteurs, a éventuellement fait en sorte que le gène associé s'est répandu dans de nombreuses populations Holstein à l'échelle mondiale, expliquant cette découverte en Allemagne. Puisque

l'impact négatif de cette anomalie génétique, soit la mort précoce des veaux, ne se produit que dans le cas de veaux qui héritent le gène de leurs deux parents (p. ex. à la suite de l'accouplement de deux descendants de Storm), il a fallu que de multiples accouplements soient effectués pendant des générations avant de le découvrir.

Un facteur aggravant

Malheureusement, sans test génétique exact pour cette anomalie, il peut être compliqué de déterminer le statut de porteur de certains animaux. L'haplotype identifié chez Storm et ses descendants porteurs existe aussi chez Willowholme Mark Anthony (né en 1975), mais il ne porte pas le gène indésirable spécifique. La présence de l'haplotype commun provient du fait que le père de Mark Anthony, Fairlea Royal Mark, est aussi l'arrière-grand-père maternel de Storm. Il semble que quelque part dans la transmission de gènes de Fairlea Royal Mark pendant trois générations jusqu'à Storm, une forme de mutation se soit produite qui a causé cette anomalie génétique. Sans connaître le gène exact, le seul outil disponible pour identifier les porteurs est l'utilisation de l'haplotype défini. Cela signifie toutefois que les animaux ayant à la fois Storm et Mark Anthony dans leur généalogie peuvent posséder l'haplotype défini, mais qu'ils pourraient être faussement identifiés comme porteurs du gène responsable. Le Tableau 1 fournit une liste des taureaux en I.A. qui sont des porteurs connus de ce gène indésirable et qui ont jusqu'à maintenant plus de 5 000 filles enregistrées nées au Canada. Un animal ayant un de ces taureaux dans sa généalogie peut aussi être porteur et le génotypage de tels animaux aidera à clarifier le statut de porteur.

| Tableau 1 : Taureaux porteurs HCD avec plus de 5 000 filles enregistrées nées au Canada | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Parenté avec Maughlin Storm (HOCANM5457798) | | |
| Fils | Petits-fils | Arrière-petits-fils |
| PURSUIT SEPTEMBER STORM | BRAEDALE GOLDWYN | GILLETTE WINDBROOK |
| COMESTAR STORMATIC | GILLETTE FINAL CUT | COMESTAR LAUTHORITY |
| HARTLINE TITANIC-ET | DUDOC MR BURNS* | GILLETTE STANLEYCUP |
| LADINO PARK TALENT-IMP-ET | KERNDT STALLION | LIRR DREW DEMPSEY |
| | | COMESTAR LAVANGUARD |
| | | GOLDEN-OAKS ST ALEXANDER-ET |
| | | GILLETTE WINDHAMMER |

**Dudoc Mr Burns est porteur de l'haplotype avec le gène indésirable hérité de Storm ainsi que de l'haplotype hérité de Mark Anthony. Ainsi, le génotypage de sa progéniture ne donnera pas de résultats concluants sur le statut de porteur du gène indésirable.*

Valeur de probabilité d'être porteur

Depuis la découverte initiale des premiers « Haplotypes affectant la fertilité », CDN a calculé et publié les valeurs de « Probabilité d'être porteur » de chaque animal dans la base de données de CDN. Indépendamment de la race, les valeurs de probabilité d'être porteur d'un haplotype sont affichées dans le lien « Généalogie » dans la page « Sommaire d'évaluation génétique » de chaque animal dans le site web de CDN (www.cdn.ca). Une probabilité affichée de 99 % identifie les animaux qui devraient être « Porteurs » alors qu'une valeur de 1 % indique qu'ils ont été identifiés comme « Exempts » selon l'analyse de l'haplotype. Les animaux non génotypés reçoivent une estimation de la Probabilité d'être porteur qui peut varier de 99 % à 1 % selon les valeurs de probabilité de leurs parents et d'autres animaux apparentés.

En Amérique du Nord, cet haplotype nouvellement découvert chez les Holstein sera désigné comme HCD, signifiant en anglais « **H**aplotype associated with **C**holesterol **D**eficiency », soit « Haplotype associé à la carence en cholestérol ». CDN a développé une méthodologie pour attribuer une valeur de Probabilité d'être porteur de HCD basée sur les génotypes existants ainsi que pour détecter la source de l'haplotype indésirable au moyen d'une analyse généalogique. Cette stratégie permet à certains animaux génotypés qui ont à la fois Storm et Mark Anthony dans leur généalogie d'être identifiés correctement comme étant « Porteurs » ou

« Exempts », mais dans le cas d'autres animaux pour lesquels cette distinction n'est pas possible, CDN publiera une Probabilité d'être porteur se situant entre 99 % et 1 %.

Sommaire

En plus des évaluations génomiques et de l'intégrité des généalogies, le fait d'accumuler des milliers de génotypes dans une race donnée mène à la découverte de nouvelles anomalies génétiques. Des scientifiques en Allemagne ont récemment découvert un nouvel « Haplotype associé à la carence en cholestérol » (soit HCD) chez les Holstein qui remonte à Maughlin Storm en tant que plus vieux taureaux génotypé d'origine. Sans la présence d'un test pour le gène exact pour identifier les porteurs, l'analyse de l'haplotype actuel peut faire en sorte que certains animaux sont faussement identifiés comme porteurs si à la fois Storm et Willowholme Mark Anthony se retrouvent dans leur généalogie. La méthodologie que CDN utilise pour calculer les valeurs de Probabilité d'être porteur de HCD (variant de 99 % pour « Porteur » à 1 % pour « Exempt ») réduit ce problème en combinant le test de l'haplotype à l'analyse des généalogies. Maintenant que cette anomalie indésirable est connue, l'industrie peut facilement faire un effort pour réduire la fréquence à laquelle les animaux porteurs sont accouplés, diminuant ainsi la fréquence à laquelle des veaux homozygotes naissent et meurent ensuite en l'espace de quelques mois. La découverte de cette condition génétique démontre aussi la valeur et l'importance de l'information que les producteurs rapportent au contrôle laitier en ce qui concerne la date et la raison pour laquelle tout animal a quitté le troupeau, incluant les jeunes veaux.

Auteurs : Brian Van Doormaal, directeur général, CDN
Lynsay Beavers, coordonnatrice de la liaison avec l'industrie, CDN

Date : Juillet 2015