

68605

RELATIONS D'UN MARQUEUR GÉNÉTIQUE, LE COMPLEXE MAJEUR D'HISTOCOMPATIBILITÉ, AVEC LA PROLIFICITÉ DES TRUIES ET LA MORTALITÉ DES PORCELETS

Christine RENARD (1), G. BOLET (2), P. DANDO (3), M. VAIMAN (1)

Institut National de la Recherche Agronomique

(1) CEA – Laboratoire de radiobiologie appliquée – 78350 JOUY-EN-JOSAS

(2) Station de Génétique quantitative et appliquée – 78350 JOUY-EN-JOSAS

(3) Domaine expérimental de Galle – 18520 AVORD

*Avec la collaboration de Noëlle BOURGEOU (1), J.J. LEPLAT (1)
et du personnel de l'élevage porcin du domaine expérimental de Galle (3)*

Le complexe majeur d'histocompatibilité joue un rôle central dans les mécanismes de contrôle et de régulation de l'immunité. Il a été découvert à partir de son rôle déterminant dans le rejet de greffes d'organes. Par la suite, de multiples relations ont été établies entre ce système génétique et des sensibilités aux maladies ou des caractères de reproduction chez l'homme (GIPHART et d'AMARO, 1982), la souris (ANDREW et GOODFELLOW, 1982) ou le rat (KUNZ *et al.*, 1980). Sa structure génétique est remarquablement conservée chez les mammifères. Celui du porc, appelé SLA, est relativement bien connu actuellement (VAIMAN *et al.*, 1979). Il comprend plusieurs classes de gènes étroitement liés ; les associations de ces différents allèles constituent les haplotypes transmis aux descendants par les parents. Ces haplotypes sont identifiables par un test simple sur les lymphocytes sanguins et peuvent donc, dans l'hypothèse d'une association du SLA avec des caractères d'intérêt zootechnique, jouer le rôle de marqueurs génétiques.

Toutes ces observations nous ont incités à étudier les relations éventuelles entre le complexe majeur d'histocompatibilité du porc et les caractères de reproduction.

I – FRÉQUENCE DES HAPLOTYPES SLA DANS DIFFÉRENTES POPULATIONS PORCINES DE RACE LARGE WHITE

La figure 1 permet de comparer la fréquence des haplotypes SLA dans trois populations :

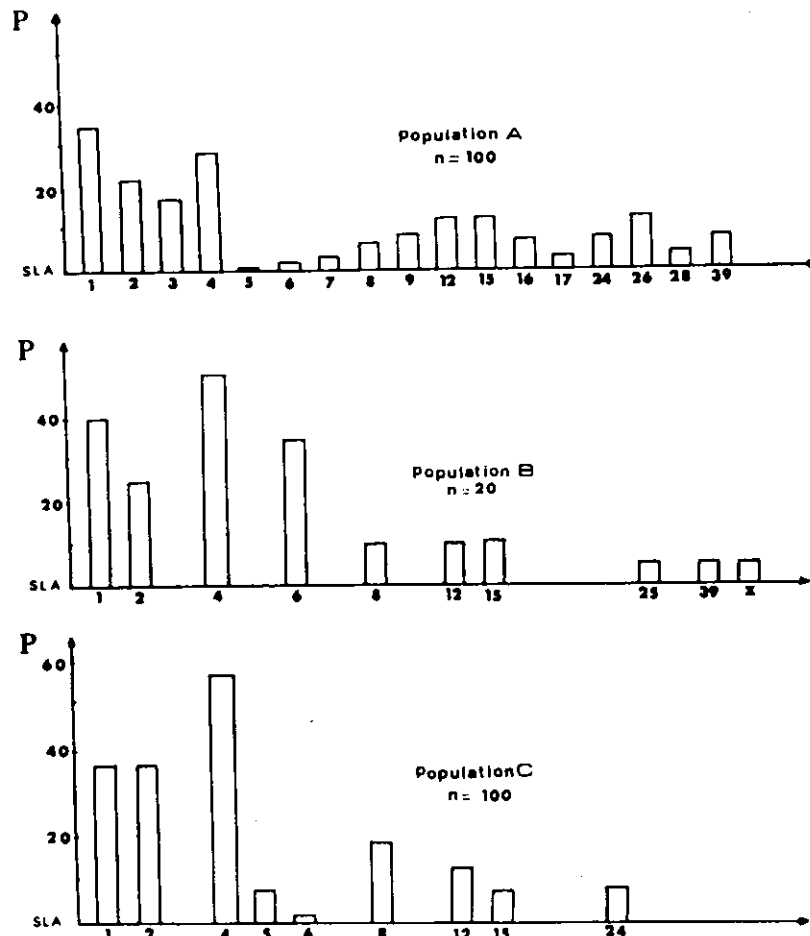
- A – 100 truies Large White présentes en stations de contrôle de descendance en 1980.
- B – 20 truies ayant mis bas au moins 48 porcelets vivants en 3 portées, détectées et achetées en 1982-1983 dans les élevages de race Large White à partir du programme national de Gestion technique des troupeaux de truies, dans le cadre de la création d'une lignée « hyperprolifique » (LEGAULT *et al.*, 1981).
- C – 100 jeunes truies appartenant à la 14^{ème} génération d'une expérience de sélection sur la prolificité au domaine INRA de Galle (OLLIVIER et BOLET, 1981 ; LEGAULT *et al.*, 1981).

FIGURE 1

FRÉQUENCE (p) DES HAPLOTYPES SLA IDENTIFIÉS PAR UN NUMÉRO DE CODE DANS TROIS POPULATIONS PORCINES

A : Truies Large White dans les stations de contrôle de descendance en 1980.

B : Truies et verrats « hyperprolifiques » de race Large White.

C : 14^{ème} génération d'une expérience de sélection sur la prolificité.

Dans ces trois populations, la fréquence de certains haplotypes, notamment le 1, est remarquablement constante ; on remarque dans les populations B et C une importante réduction de la variabilité génétique et un accroissement de la fréquence de certains haplotypes : le 4 dans les deux populations, le 6 dans la population « hyperprolifique ». Le critère de sélection de ces 2 populations étant la prolificité, on peut donc supposer qu'il existe une association entre ces haplotypes et la prolificité. L'haplotype 6, pratiquement absent dans la population A, semble également associé à une mauvaise croissance (CAPY *et al.*, 1981). Il faut signaler que l'haplotype 4 et l'haplotype 6 sont présent également chez les truies de race Meishan, à très forte prolificité, importées en 1979. Mais ces variations de fréquence des haplotypes SLA ne permettent d'émettre que des hypothèses. C'est pourquoi nous avons entrepris une analyse plus précise de la population C.

II – RELATIONS ENTRE LE SLA ET LES PERFORMANCES DE REPRODUCTION DU TROUPEAU C

1. Matériel animal

Nous avons étudié la prolificité des truies et la mortalité des porcelets dans la 14^{ème} (G14) et la 15^{ème} (G15) générations de l'expérience de sélection sur la prolificité du domaine de Galle déjà mentionnée. Les truies de chaque génération réalisent deux mises-bas, la première avec un verrat de la lignée sélectionnée, la deuxième avec un verrat de race Piétrain. Le SLA a été déterminé par un test des lymphocytes en cytotoxicité par les réactifs du laboratoire de radiobiologie appliquée. La connaissance de la généalogie des animaux permet de déterminer quel haplotype provient respectivement du père et de la mère. Nous avons déterminé les haplotypes :

- de 145 truies (94 en G14 et 51 en G15) ayant réalisé un total de 272 portées et des verrats utilisés,
- de 969 porcelets nés en 2^{èmes} portées de la G14 (bande 1, 86 portées) et 579 nés en 1^{ères} portées de la G15 (bande 2, 49 portées).

2. Modèles d'analyses

A – PROLIFICITÉ

Nous avons analysé les caractères de 272 portées : nombre de porcelets nés totaux (NT), nés vivants (NV), sevrés (NS), morts nés (MN) et morts avant sevrage (MAS) par analyse de variance suivant le modèle suivant : $Y_{ijkl} = \mu + H_i + T_{ij} + A_k + P_l + e_{ijkl}$ où Y_{ijkl} représente la performance de la j^{ème} truie ayant le j^{ème} haplotype, en l^{ème} portée, avec un accouplement de type k. Trois types d'accouplements sont possibles suivant la proportion théorique de porcelets homozygotes qu'ils donnent :

- quand le verrat et la truie n'ont aucun haplotype identique, les porcelets sont obligatoirement hétérozygotes pour SLA (accouplement « hétérozygote »),
- quand le verrat et la truie ont 1 haplotype identique, 25 % des porcelets doivent être homozygotes (accouplement « homozygote »),
- quand le verrat et la truie ont 2 haplotypes identiques, 50 % des porcelets doivent être homozygotes (accouplement « double homozygote »).

Nous avons également, dans les bandes 1 et 2, comparé la fréquence théorique à la fréquence réelle de porcelets homozygotes avec des tests de X^2 .

B – MORTALITÉ DES PORCELETS

Nous avons étudié la relation entre les haplotypes des porcelets et d'une part leur devenir : mort-nés, morts avant sevrage, morts en post sevrage, d'autre part la cause de mortalité. Celles-ci étant identifiées de façon peu détaillée, nous avons seulement distingué les causes les plus fréquentes :

- faiblesse à la naissance, écrasement, « splayleg » avant sevrage,
- diarrhée en post-sevrage.

3. Relations entre le SLA et la prolificité des truies

Le tableau 1 résume les résultats des analyses de variance effectuées en prenant successivement en compte chacun des 2 haplotypes de la truie puis les 2 conjointement. Qu'il s'agisse de son haplotype d'origine paternelle, maternelle ou de la combinaison des 2, il n'apparaît aucun effet significatif sur la prolificité.

TABLEAU 1

INFLUENCE DE L'HAPLOTYPE DE LA TRUIE ET DU TYPE D'ACCOUPEMENT SUR LA PROLIFICITÉ

	Nombre de porcelets par portée					
	Nés totaux	Nés vivants	Sevrés	Mort-nés	Morts naissance sevrage	
Effectif (portées) Moyenne générale \pm écart-type	272 11,1 \pm 0,2	272 10,2 \pm 0,2	272 7,7 \pm 0,2	272 0,9 \pm 0,1	272 2,5 \pm 0,1	
Effet des haplotypes de la truie : - d'origine maternelle - d'origine paternelle - ensemble des deux	n.s. n.s. n.s.	n.s. n.s. n.s.	n.s. n.s. n.s.	n.s. n.s. n.s.	n.s. n.s. n.s.	
Effet du type d'accouplement : - signification statistique	**	**	**	n.s.	n.s.	
Moyennes	n					
\pm e.t. « Hétérozygote »	165	11,8 \pm 0,3a	11,0 \pm 0,3a	8,3 \pm 0,3a	0,8 \pm 0,3a	2,7 \pm 0,2a
« Homozygote »	86	9,8 \pm 0,4b	8,8 \pm 0,5b	6,1 \pm 0,5b	1,0 \pm 0,3a	2,7 \pm 0,3a
« double Homozygote »	21	12,4 \pm 1,0a	11,1 \pm 1,1ab	9,3 \pm 1,1a	1,3 \pm 0,6a	1,8 \pm 0,7a
Effet du n° de portée	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	

Résultats de l'analyse de variance n.s. : effet non significatif

** : effet significatif $P < 0,01$.Moyennes en fonction du type d'accouplement : dans chaque colonnes les chiffres affectés de lettres différentes sont significativement différents ($P < 0,05$).

Il faut toutefois signaler que la moyenne des 10 portées issues de truies portant l'haplo-type 6 est la plus élevée et nettement au-dessus de la moyenne générale ($13,2 \pm 1,0$). Ce résultat, quoique non significatif, est en accord avec la fréquence élevée de cet haplotype dans la population hyperproliférique déjà mentionnée. On peut supposer qu'il est présent à une faible fréquence dans ce troupeau à cause de son effet défavorable sur la croissance (CAPY *et al.*, 1981), car une sélection individuelle sur les performances de croissance est pratiquée au sein des jeunes mâles sélectionnés sur la prolificité de leur mère. Cet haplotype est effectivement éliminé à chaque génération par la voie paternelle : ainsi pour la G15, aucun mâle porteur de l'haplotype 6 n'a été retenu, alors qu'il était présent dans 2 familles sur 7.

TABLEAU 2

NOMBRE DE PORCELETS NÉS PAR PORTÉE (\pm écart-type de la moyenne)
EN FONCTION DU TYPE D'ACCOUPEMENT PAR GÉNÉRATION ET NUMÉRO DE PORTÉE
(n = nombre de portées). POUR CHAQUE COLONNE, LES CHIFFRES AFFECTÉS DE LETTRES
DIFFÉRENTES SONT SIGNIFICATIVEMENT DIFFÉRENTS ($P < 0,05$)

(estimées des moindres carrés d'une analyse de variance prenant en compte les effets génération,
n° de portée et type d'accouplement)

Génération n.s. n° de portée n.s.	14				15			
	n	1	n	2 (bande 1)	n	1 (bande 2)	n	2
Accouplements**								
« hétérozygotes »	45	11,5 \pm 0,5a	63	11,7 \pm 0,4a	26	10,2 \pm 0,6a	31	12,3 \pm 0,5a
« homozygotes »	27	10,1 \pm 0,6a	26	9,6 \pm 0,6b	19	10,4 \pm 0,7a	14	9,9 \pm 0,8b
« double homozygote »	8	12,3 \pm 1,1a	5	11,6 \pm 1,4ab	6	12,3 \pm 1,2a	2	14,0 \pm 2,0ab

n.s. : effet non significatif

** : effet significatif $P < 0,01$.

Un effet hautement significatif du type d'accouplement est mis en évidence sur la taille de portée à la naissance et au sevrage, mais non sur la mortalité des porcelets : la taille des portées issues d'accouplement « homozygotes » est réduite de 2 porcelets par rapport à celles issues d'accouplement « hétérozygotes ». Une analyse complémentaire par génération ou numéro de portée (tableau 2) ne met pas en évidence d'interactions significatives, mais montre que cette différence est présente pour la bande 1 (+ 2,1 porcelets par portée, $P < 0,05$) mais non pour la bande 2 (- 0,2 n.s.). Ceci est en accord avec les résultats du tableau 3 : pour les accouplements « homozygotes », où la proportion théorique de porcelets homozygotes est 25 %, il y a un déficit significatif en porcelets homozygotes dans la bande 1 (18,8 %, $P < 0,05$), notamment pour l'haplotype 2 (8,9 %, $P < 0,01$) ; par contre, dans la bande 2, il n'y a aucun déficit (26,2 % de porcelets homozygotes) et même un excès pour l'haplotype 1.

TABLEAU 3
PROPORTIONS OBSERVÉES DE PORCELETS HOMOZYGOTES
EN FONCTION DU TYPE D'ACCOUPEMENT

Type d'accouplement	Bande 1				Bande 2				
	Nombre de portées	Nombre de porcelets	Porcelets homozy. Nombre	Porcelets homozy. %	Nombre de portées	Nombre de porcelets	Porcelets homozy. Nombre	Porcelets homozy. %	
« Hétérozygotes »	59	659	0	0	25	247	0	0	
« Homozygotes » ensemble	23	213	40	18,8*	19	192	50	26,2 n.s.	
par numéro d'haplotype commun	1	14	127	27	21,3 n.s.	5	42	20	47,6**
	2	6	56	5	8,9**	6	13	13	19,1 n.s.
	4	1	9	0	0 —	7	71	17	23,9 n.s.
	6	2	21	8	38,1 n.s.	—	—	—	—
	8	—	—	—	—	1	11	0	0 —
« doubles homozygotes » ensemble	4	65	38	58,5 n.s.	5	57	34	59,7 n.s.	

Test χ^2 de comparaison à la proportion théorique :
n.s. : non significativement différent * : $P < 0,05$ ** : $P < 0,01$.

Le phénomène de réduction de la taille de portée quand les parents ont un haplotype SLA identique peut s'interpréter par la présence de gènes letaux récessifs qui entraîneraient une augmentation de la mortalité embryonnaire dans le cas de l'haplotype 2. L'analyse de la généalogie des reproducteurs porteurs de cet haplotype permet de retrouver une origine commune en G11 encore présente en G14 mais non en G15. Ces observations sont à rapprocher des résultats décrits chez la souris (RINCHIK et AMOS, 1983) où la présence de certains allèles contrôlés par un complexe génique proche du MHC entraîne la mortalité des embryons homozygotes dès un stade très précoce.

4. Relations entre le SLA et la mortalité des porcelets

Pour chacune des 2 bandes, nous avons étudié les taux de mortalité et la fréquence des principales causes en fonction de la présence ou absence des haplotypes les plus fréquents et nous les avons comparés à leur valeur pour l'ensemble de la population par des tests de χ^2 .

A – SLA ET TAUX DE MORTALITÉ (tableau 4)

TABLEAU 4
TAUX DE MORTALITÉ DANS LES 2 BANDES DE PORCELETS.
IDENTIFICATION DES HAPLOTYPES SLA AYANT UN EFFET SIGNIFICATIF

	N	Bande 1		N	Bande 2	
		%	Nom des haplotypes ayant un effet		%	Nom des haplotypes ayant un effet
Nés totaux NT	969			579		
Morts nés MN	47	4,9 % NT	n.s.	37	6,4 % NT	n.s.
Morts avant sevrage MAS	227	24,6 % NV	1 : 19,9 % *	118	21,8 % NV	1 : 17,1 % *
Morts après sevrage MPS	66	9,5 % NS	1 : 13,3 % **	37	8,7 % NS	n.s.

* : P < 0,05 ** : P < 0,01.

Le seul effet significatif dans les 2 bandes est l'effet favorable de la présence de l'haplotype 1 sur le taux de survie entre la naissance et le sevrage. Par contre, dans la bande 1, il apparaît un effet très significativement défavorable de ce même haplotype sur le taux de survie en post sevrage.

B – SLA ET CAUSES DE MORTALITÉ (tableau 5)

TABLEAU 5
FRÉQUENCE DES PRINCIPALES CAUSES DE MORTALITÉ DANS LES 2 BANDES DE PORCELETS.
IDENTIFICATION DES HAPLOTYPES SLA AYANT UN EFFET SIGNIFICATIF

	Bande 1			Bande 2			Nom des haplotypes ayant un effet (bande 1)
	N	% MAS	% NV	N	% MAS	% NV	
Morts avant sevrage							
Faiblesse à la naissance	62	27,8 %	6,7 %	44	37,3 %	8,1 %	2 : 14,6 % MAS* 3,4 % NV* 12 : 45,8 % MAS* 13,9 % NV**
Écrasement	100	44,1 %	10,9 %	46	39,0 %	8,5 %	n.s.
Splayleg	18	7,9 %	2,0 %	—	—	—	n.s.
Divers	47	20,7 %	5,1 %	28	23,7 %	5,2 %	n.s.
Morts après sevrage							
Diarrhée	19	28,8 %	2,7 %	19	51,4 %	4,5 %	1 : 34,2 % MPS n.s. 4,6 % NS*
Divers	47	71,2 %	6,8 %	18	48,6 %	4,3 %	

* : P < 0,05 ** : P < 0,01.

Dans la bande 1, la fréquence de la mortalité due à la faiblesse du porcelet à la naissance est diminuée en présence de l'haplotype 2 (P < 0,05) et augmentée en présence de l'haplotype 12 (P < 0,01). L'effet défavorable de l'haplotype 1 en post sevrage est expliqué par une augmentation significative de la mortalité par diarrhée. Dans la bande 2, il n'apparaît par contre aucun effet significatif du SLA.

Signalons également qu'il n'apparaît aucun effet significatif du génotype du porcelet, c'est-à-dire de la combinaison de ses deux haplotypes, et en particulier aucun effet de l'homozygotie pour SLA.

L'influence des haplotypes 1, 2 et 12 sur les taux et causes de mortalité est difficile à interpréter et doit être considérée avec prudence, surtout quand on ne la retrouve pas dans les deux bandes ; cette différence entre bandes peut toutefois s'expliquer du fait qu'elles ne sont pas contemporaines et sont de types génétiques différents. Cette analyse devrait donc être reprise avec une meilleure identification des causes de mortalité, notamment le poids des porcelets à la naissance et le type de diarrhée impliqué.

CONCLUSION

Les données que nous avons utilisées pour analyser l'effet du SLA sur la prolificité des truies et la mortalité des porcelets ne proviennent pas d'une expérience conçue à cet effet, mais de l'analyse des résultats de 2 générations d'une expérience de sélection sur la prolificité ; c'est pourquoi les résultats obtenus ne doivent être interprétés qu'avec prudence. D'autre part, la détermination des haplotypes des porcelets n'a pu être faite que dans 2 bandes sur 4, de types génétiques différents.

Néanmoins, l'effet défavorable d'un accouplement entre reproducteurs ayant un haplotype SLA identique semble suffisamment net ; dans le cas de l'haplotype 2, cet effet défavorable s'explique par un déficit en porcelets homozygotes pour SLA, et donc peut être par la présence de gènes létaux récessifs associés à cet haplotype. Cet effet défavorable des accouplements « homozygotes », qui sont très nombreux dans ce troupeau en raison de la faible variabilité génétique pour SLA, peut d'ailleurs interférer avec d'autres effets de certains haplotypes. Nous comptons donc poursuivre cette étude avec un protocole expérimental conçu à cet effet, notamment pour déterminer l'effet éventuel de l'haplotype 2 sur la mortalité embryonnaire, mais nous pouvons d'ores et déjà souligner l'importance que revêt le maintien d'un polymorphisme du SLA dans un troupeau ou une population d'effectif limité.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDREW P.W., GOODFELLOW P.N., 1982. *Nature*, **299**, 296-297.
- CAPY P., RENARD Christine, SELIER P., VAIMAN M., 1981. *Ann. Génét. Sel. anim.*, **13**, 441-446.
- GIPHART M.J., D'AMORO J.E., 1982. *Immunogenetics*, **10**, 25-29.
- KUNZ H.W., GILL T.J., DIXON B.D., TAYLOR F.H., GREINER D.L., 1980. *J. exp. med.*, **152**, 1506-1518.
- LEGAULT C., GRUAND J., BOLET G., 1981. *Journées Rech. Porcine en France*, **13**, 255-260.
- OLLIVIER L., BOLET G., 1981. *Journées Rech. Porcine en France*, **13**, 261-267.
- RINCHIK E.M., AMOS D.B., 1983. *Immunogenetics*, **17**, 445-455.
- VAIMAN M., CHARDON P., RENARD Christine, 1979. *Immunogenetics*, **9**, 353-361.