

Mise en évidence de gènes à effet majeur contrôlant la teneur en androsténone du gras et la maturité sexuelle du porc mâle entier

Marie-Noëlle FOUILLOUX (1), Pascale LE ROY (1), J. GRUAND (2), P. SELLIER (1), M. BONNEAU (3)

Institut National de la Recherche Agronomique

(1) Station de Génétique Quantitative et Appliquée - 78352 Jouy-en-Josas Cedex

(2) Station Expérimentale de Sélection Porcine - 86480 Rouillé

(3) Station de Recherches Porcines - 35590 Saint-Gilles

Mise en évidence de gènes à effet majeur contrôlant la teneur en androsténone du gras et la maturité sexuelle du porc mâle entier

Cette étude concerne une analyse génétique, en deux étapes, des données recueillies dans les 4 générations d'une expérience de sélection comportant une lignée témoin (T) et une lignée sélectionnée (S) dans une population croisée à base de Large White et de Landrace Français. L'indice utilisé pour le choix des verrats de la lignée S combinait la teneur en androsténone du gras (ANDRO) et l'épaisseur moyenne des glandes de Cowper (ECOW), ce dernier caractère étant un indicateur du statut de maturité sexuelle des jeunes verrats. La variable ANDRO a été mesurée sur une biopsie de gras dorsal prélevée à 115 kg de poids vif alors que la variable ECOW a été mesurée par échotomographie, à l'aide d'une sonde rectale, à 96 kg de poids vif. Au total, 927 mâles entiers (403 T et 524 S), issus de 57 pères et 353 mères, ont été mesurés pour l'un et l'autre caractère. Dans la première étape de l'analyse, les paramètres génétiques des deux caractères de l'indice de sélection, ainsi que du gain moyen quotidien (GMQ) et de l'épaisseur de lard dorsal (ELD), ont été estimés à l'aide d'une procédure REML appliquée à un modèle animal multicaractère. Les estimées d'héritabilité sont respectivement 0,55, 0,63, 0,22 et 0,50 ($\pm 0,04$ à $0,07$) pour les variables ANDRO, ECOW, GMQ et ELD. Une forte corrélation génétique ($0,68$ et $\pm 0,05$) a été trouvée entre ANDRO et ECOW, ces deux variables étant génétiquement peu liées à GMQ et ELD. Une seconde étape de l'étude a consisté à tester, à l'aide de méthodes d'analyse de ségrégation, l'hypothèse d'un déterminisme génétique mixte (polygènes + un gène majeur) pour les quatre caractères étudiés. Un gène à effet majeur sur la variable ANDRO a été mis en évidence : selon le modèle génétique le plus explicatif, l'allèle «faible» (A) est complètement dominant sur l'allèle «fort» (B), avec une différence entre les génotypes BB et AA (ou AB) voisine de 3 écarts types phénotypiques du caractère. Un gène à effet majeur sur la variable ECOW (différence de l'ordre de 2 écarts types entre homozygotes) a également été mis en évidence avec, comme pour la variable ANDRO, une dominance de l'allèle «faible». La possible identité de ces deux gènes majeurs est discutée.

Evidence for major genes influencing fat androstenone level and sexual maturity in boars

This study consists of a two-step genetic analysis of the data collected in a four-generation selection experiment comprising a control line (C) and a selected line (S) in a Large White-French Landrace crossbred population. The two-trait selection index used for choosing replacement boars of the line S included fat androstenone level (ANDRO) and the average thickness of right and left bulbo-urethral glands (TBUG), the latter trait being an indicator of the sexual maturity status of young boars around 100 kg liveweight. Fat androstenone level was determined on a sample of back fat taken by biopsy at 115 kg liveweight whereas TBUG was measured by echotomography, using a rectal probe, at 96 kg liveweight. A total of 927 entire males (403 C and 524 S), from 57 sires and 353 dams, were recorded for both ANDRO and TBUG. In the first step of analysis, genetic parameters of these two traits as well as those of average daily gain (ADG) and average ultrasonic backfat thickness (ABT), were estimated using a REML procedure applied to a multiple trait animal model. Heritability estimates were 0.55, 0.63, 0.22 and 0.50 (± 0.04 to 0.07) for ANDRO, TBUG, ADG and ABT, respectively. A close positive genetic correlation (0.68 ± 0.05) was found between ANDRO and TBUG, whereas the latter traits were poorly associated at the genetic level with ADG and ABT. The second step of analysis consisted of testing the hypothesis of a mixed mode of inheritance (polygenes + a single major gene) for the four traits studied, using segregation analysis methods. A major two-allele gene was found to affect the trait ANDRO. Under the most explicative genetic model, the «low ANDRO» allele (A) is completely dominant over the «high ANDRO» allele, and the difference between BB and AA (or AB) genotypes is close to 3 phenotypic standard deviation units of the trait. Similarly, a two-allele gene having a major effect on the trait TBUG (difference of around 2 phenotypic standard deviation units between the two homozygous genotypes) was also found with a complete dominance of the «small TBUG» allele. Whether these two postulated major genes are a unique gene or not is discussed.

INTRODUCTION

L'androsténone est un stéroïde testiculaire de la famille des $C_{19}A_{16}$. Synthétisé en grande quantité à partir de la puberté, il est stocké dans la fraction insaponifiable des graisses. La corrélation entre la teneur en androsténone des graisses et l'intensité des odeurs sexuelles lors de la cuisson de la viande est comprise entre 0,4 et 0,8 (BONNEAU et DESMOULIN, 1982). Ainsi, une concentration en androsténone dépassant 1 ppm est considérée comme engendrant un dégagement d'odeur sexuelle rendant la viande impropre à la consommation. Des mesures récentes, encore non publiées, réalisées sur un échantillon de 800 verrassons provenant de 20 élevages Français, montrent que 20 à 40% des carcasses de verrat dépassent ce seuil au poids d'abattage usuel de 105 kg.

Comme il n'est pas actuellement possible de maîtriser ce défaut au niveau de l'élevage, ni de détecter efficacement les carcasses défectueuses sur la chaîne d'abattage, les carcasses de verrassons sont systématiquement sous payées. La production de mâles entiers n'est alors économiquement pas rentable alors que les verrats présentent des performances zootechniques nettement supérieures à celles des mâles castrés (BONNEAU, 1988).

Dans l'espoir de bénéficier des avantages des verrats sans souffrir de leurs défauts, diverses solutions ont été expérimentées. La voie de l'amélioration génétique, confortée par la forte héritabilité du taux d'androsténone dans les graisses ($h^2 = 0,88$ selon SELLIER et al (1987) ; $h^2 = 0,61$ selon la mise au point bibliographique de WILLEKE (1993)), étant prometteuse, une expérience de sélection a été réalisée sur le site de Rouillé de 1988 à 1993 et les principaux résultats obtenus sont présentés ici. Ils permettent de préciser le déterminisme génétique, encore mal connu, du taux d'androsténone, à la fois par l'estimation des paramètres génétiques, héritabilité et corrélations, mais aussi par la mise en oeuvre de méthodes de détection de gènes à effet majeur.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1.1. Animaux

En 1988, à partir d'une population de base de 141 verrats

croisés Large White (LW) x Landrace Français (LF), deux lignées ont été établies : une lignée témoin (T) maintenue sans sélection et une lignée sélectionnée (S) pour diminuer le taux d'androsténone du gras. Cette sélection risquant de provoquer une diminution de la synthèse des hormones stéroïdes dans leur ensemble, une contrainte a été appliquée pour maintenir la précocité sexuelle des animaux. Ainsi, l'indice de sélection utilisé combinait le taux d'androsténone du gras dorsal, mesuré à 115 kg de poids vif à partir d'une biopsie (ANDRO en ppm) et un critère indicateur du statut de maturité sexuelle de l'animal, l'épaisseur moyenne des glandes de Cowper (ou glandes bulbo-urétrales) mesurée à 96 kg de poids vif par échotomographie (ECOW en mm). Une corrélation de 0,86 a été trouvée, sur un échantillon de 175 verrats, entre la mesure ECOW, réalisée à l'aide d'une sonde rectale, et le poids des glandes de Cowper mesuré sur la carcasse (SELLIER et al, 1993). L'indice de sélection s'écrit :

$$I = 100 - 63 \times \log_{10}(100 \times \text{ANDRO}) + 4 \times \text{ECOW}$$

L'indice de sélection I a été établi pour optimiser la réponse attendue sur chacun des 2 caractères, soit une diminution de la variable ANDRO et une stabilité de la variable ECOW. Les paramètres génétiques utilisés pour établir cet indice avec contrainte avaient été estimés lors d'une expérience préalable (SELLIER et al, 1987) : des héritabilités de 0,6 et 0,4 respectivement pour le taux d'androsténone et l'épaisseur moyenne des glandes de Cowper et une corrélation génétique de 0,5 entre ces 2 caractères ont été retenues.

En 1988, les 5 mâles de la génération 0 présentant le plus fort indice I ont été accouplés par insémination artificielle à des femelles LWxLF contemporaines présentes dans des élevages de la zone d'action de la SEIA (Rouillé, Vienne) pour engendrer la lignée S (10 à 12 truies/mâle). Parallèlement, afin de pouvoir estimer de façon rigoureuse le progrès génétique obtenu par sélection, la lignée témoin T a été établie en choisissant aléatoirement 5 mâles parmi les verrats non sélectionnés et en les accouplant à des truies de même origine que celles utilisées en lignée S (5 ou 6 truies/mâle). Dans chacune des 4 années suivantes, les 5 verrats présentant les plus fortes valeurs d'indice en lignée S et 5 mâles choisis au hasard en lignée T, ont été mis en service à la SEIA et accouplés à des truies LWxLF. Cinq générations non

Tableau 1 - Structure de l'échantillon

Génération	Lignée témoin			Lignée sélectionnée		
	Nombre de candidats (1)	Nombre de pères	Nombre de mères	Nombre de candidats (1)	Nombre de pères	Nombre de mères
0	141	18	70			
1	63	5	20	108	5	51
2	70	5	24	143	5	56
3	60	4	16	130	5	36
4	69	5	32	143	5	48
Total	403	37	162	524	20	191

(1) Nombre de mâles mesurés pour les deux caractères de l'indice.

chevauchantes ont ainsi été obtenues (tableau 1). Au total, l'échantillon analysé est issu de 57 pères et 353 mères.

1.2. Caractères analysés

L'étude présentée concerne les 2 caractères de l'indice I, ANDRO (950 mâles mesurés) et ECOW (999 mâles mesurés), ainsi que 2 caractères de production : le gain moyen quotidien (GMQ) entre 30 et 100 kg de poids vif et l'épaisseur moyenne de lard dorsal (ELD) mesurée aux ultrasons à 100 kg de poids vif. Pour le calcul des paramètres génétiques, ces deux derniers caractères étant mesurés dans les 2 sexes, l'effectif analysé est respectivement de 1485 et 1334 animaux pour GMQ et ELD.

1.3. Modèle

Le modèle d'analyse appliqué prend en compte l'effet fixe de l'année de naissance, équivalent à la génération (5 niveaux : de 1988 à 1992), pour tous les caractères, la covariable poids (à la biopsie pour ANDRO, à la mesure aux ultrasons pour ELD et au début du contrôle pour GMQ), les effets aléatoires de la portée de naissance et de la valeur génétique additive de l'animal. L'effet fixe du sexe est également pris en compte lors de l'analyse des variables GMQ et ELD qui, contrairement aux caractères de l'indice, concernent les 2 sexes (mâles et femelles).

1.4. Méthodes statistiques

Les héritabilités et les corrélations génétiques concernant les 4 caractères étudiés ont été estimées à l'aide d'une procédure REML-modèle animal multicaractère par le logiciel VCE (GROENEVELD et KOVAC, 1990). La distribution de la variable ANDRO s'écartant significativement de la normalité, du fait notamment de sa dissymétrie, une normalisation préalable a été réalisée par une transformation de Box-Cox (FOUILLoux, 1995).

Les estimations d'héritabilité obtenues pour les 2 caractères de l'indice, ainsi que l'observation d'un mélange de distributions pour la variable ANDRO (FOUILLoux, 1995), nous

ont ensuite amené à envisager l'existence d'un gène à effet majeur sur ces caractères. Diverses méthodes statistiques ont été utilisées parmi lesquelles des analyses de ségrégation dont les résultats sont présentés ici.

L'analyse de ségrégation (ELSTON, 1989) permet de comparer des hypothèses de déterminisme génétique d'un caractère, à savoir dans cette étude, un déterminisme polygénique ou un déterminisme mixte (polygènes + un gène majeur). La technique statistique utilisée est celle du maximum de vraisemblance qui permet de retenir le modèle expliquant le mieux les données. L'analyse de ségrégation a, par ailleurs, l'avantage de fournir des estimations des paramètres des modèles comparés (valeur moyenne des génotypes au locus majeur, fréquences des génotypes, variance intra-génotype, héritabilité...).

La mise en oeuvre de cette méthode dans un cadre multicaractère n'étant pas envisageable du fait de la lourdeur des calculs numériques, les 2 caractères ANDRO et ECOW ont été analysés séparément. Dans le cas de la variable ANDRO, une normalisation des distributions intra-génotype a été réalisée simultanément à l'analyse de ségrégation (transformation de Box-Cox). De plus, le pedigree a été simplifié en considérant l'échantillon comme un ensemble de familles indépendantes de demi-frères de père. Les variables GMQ et ELD ont également été analysées sur le même pedigree (performances des mâles uniquement). Le déterminisme génétique de ces 2 caractères étant a priori polygénique, ces analyses apportent un élément de vérification de la robustesse de la démarche.

2. RÉSULTATS

2.1 Paramètres génétiques

Les paramètres génétiques estimés pour les 4 caractères étudiés sont donnés dans le tableau 2. En ce qui concerne les deux caractères de l'indice, les héritabilités estimées sont fortes (environ 0,60) ainsi que la corrélation génétique qui les lie ($r_g = 0,68 \pm 0,05$). Cette corrélation génétique, tout comme l'héritabilité de l'épaisseur des glandes de Cowper,

Tableau 2 - Estimations des paramètres génétiques : héritabilités (\pm erreurs standards) et effets de milieu commun (\pm erreurs standards) entre parenthèses sur la diagonale, corrélations génétiques (\pm erreurs standards) au-dessus de la diagonale et corrélations phénotypiques au-dessous de la diagonale.

	ANDRO	ECOW	GMQ	ELD
ANDRO	0,55 \pm 0,07 (0,02 \pm 0,03)	0,68 \pm 0,05	-0,26 \pm 0,09	0,11 \pm 0,06
ECOW	0,38	0,63 \pm 0,05 (0,04 \pm 0,02)	-0,26 \pm 0,07	-0,10 \pm 0,04
GMQ	-0,06	-0,16	0,22 \pm 0,04 (0,13 \pm 0,02)	-0,11 \pm 0,11
ELD	0,18	-0,20	-0,25	0,50 \pm 0,05 (0,06 \pm 0,02)

avaient été sous estimées lors de l'établissement de l'indice ($r_g = 0,68$ au lieu de $0,5$; $h^2_{ECOW} = 0,63$ au lieu de $0,40$). L'épaisseur des glandes de Cowper a donc été plus affectée que prévu par la sélection pratiquée conjointement «pour» ce caractère et «contre» le taux d'androsténone, et l'objectif initial assigné à cette expérience était d'autant plus difficile à atteindre (FOUILLOUX, 1996). Les paramètres génétiques concernant les deux caractères de production GMQ et ELD sont conformes aux valeurs moyennes de la littérature (DUCOS, 1994). Par ailleurs, les corrélations génétiques entre les caractères de l'indice et les caractères de production sont faibles à moyennes ($0,10$ à $0,26$ en valeur absolue).

2.2. Analyse de ségrégation

Les résultats de l'analyse de ségrégation pour les caractères de l'indice de sélection sont donnés dans le tableau 3. Pour ces deux caractères, le rapport de vraisemblance est très hautement significatif et l'hypothèse d'un déterminisme génétique mixte est donc acceptée. L'écart estimé entre les moyennes des génotypes homozygotes est de l'ordre de 3 écarts types phénotypiques pour la teneur du gras en androsténone et de 2 écarts types phénotypiques pour l'épaisseur des glandes de Cowper. Sous l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur, les paramètres présentés dans le tableau 3 concernent le modèle le plus vraisemblable dans lequel la dominance de l'allèle «faible» est complète (valeur moyenne du génotype AA=valeur moyenne du génotype AB). Enfin, on note que les héritabilités résiduelles restent importantes ($0,37$ et $0,42$ respectivement pour ANDRO et ECOW). Par ailleurs, les analyses de ségréga-

tion réalisées sur les deux caractères de production permettent de conclure à l'existence d'un déterminisme polygénique des variables GMQ et ELD.

3. DISCUSSION ET CONCLUSIONS

La forte héritabilité du taux d'androsténone estimée ici confirme une nouvelle fois l'efficacité potentielle de la sélection pour supprimer les défauts d'odeur des viandes de verrat. Néanmoins, la corrélation génétique unissant ce caractère à la taille des glandes de Cowper étant très élevée, une forte contrainte doit être appliquée pour ne pas retarder parallèlement la maturité sexuelle et le progrès génétique attendu sur le taux d'androsténone est diminué d'autant par génération. Par contre, cette sélection n'aurait pas de conséquences importantes sur la vitesse de croissance et l'adiposité de la carcasse.

La mise en évidence d'un gène à effet majeur sur le taux d'androsténone ouvre de nouvelles perspectives d'élimination génétique des défauts d'odeurs sexuelles par la voie génétique. En effet, la moyenne des individus porteurs de l'allèle «faible» (A) est nettement en deçà du seuil critique de 1 ppm à partir duquel la carcasse est considérée comme défectueuse ($\mu_{AA} = \mu_{AB} = 0,33$ ppm). En fixant cet allèle au locus majeur, il semble donc possible d'éviter la production de carcasses défectueuses. Les conséquences sur la maturité sexuelle restent incertaines car l'identité des 2 locus majeurs mis en évidence indépendamment sur chacun des 2 caractères, n'a pas été testée. Cependant, il faut noter que la probabilité du génotype de chaque reproducteur a été estimée et qu'il n'apparaît pas de correspondance systématique

Tableau 3 - Résultats de l'analyse de ségrégation : estimations du maximum de vraisemblance des paramètres

Variable	ANDRO (en ppm ⁽¹⁾ (2))		ECOW (en mm)	
	polygénique	mixte	polygénique	mixte
Moyenne générale	0,26 ⁽¹⁾ ; 0,41 ⁽²⁾		23,6	
Moyenne intra-génotype AA et AB BB	0,25 ⁽¹⁾ ; 0,33 ⁽²⁾ 0,44 ⁽¹⁾ ; 0,90 ⁽²⁾		23,1 28,8	
Fréquence du génotype AA AB BB			0,17 0,71 0,12	0,38 0,44 0,18
Écart-type résiduel	0,054 ⁽¹⁾	0,051 ⁽¹⁾	2,41	2,15
Héritabilité	0,51	0,37	0,60	0,42
Rapport de vraisemblance	151***		37***	

(1) sur l'échelle de la variable transformée normale;

(2) sur l'échelle d'origine (en ppm) après transformation inverse.

*** significatif au seuil de 1%.

pour l'un et l'autre des 2 locus (FOUILLOUX, 1996). Toutefois, cette remarque ne concerne qu'un très faible effectif de 15 reproducteurs dont les génotypes aux deux locus majeurs sont connus avec une probabilité supérieure à 0,80. A l'inverse, la forte corrélation génétique unissant les 2 variables pourrait s'expliquer par l'existence d'un gène majeur à effet pléiotropique sur ces 2 caractères.

L'étape suivante de notre étude visera à confirmer (ou infirmer) ces premiers résultats en tentant de localiser le (ou les) gène(s) impliqué(s) sur la carte génétique du porc. Dans cette perspective, les présentes conclusions sont à rapprocher des résultats récents obtenus indépendamment dans le cadre du programme PigMap de recherche de QTL (croisement F2 Large White x Meishan) qui montrent une liaison entre un gène influençant fortement le taux d'androsténone

et le système d'histocompatibilité majeur SLA situé sur le chromosome 7 (BIDANEL et al, 1996).

REMERCIEMENTS

La réalisation de cette expérience de sélection a été rendue possible grâce au concours de la Station Expérimentale d'Insémination Artificielle (SEIA, Département de Physiologie Animale de l'INRA) et d'éleveurs du groupement de producteurs SCEPP, pour la production des animaux expérimentaux, et nous remercions F. BARITEAU, J. BUSSIÈRE (SEIA) et J. BARANGER (SCEPP). Cette expérience a, par ailleurs, bénéficié pendant plusieurs années d'un soutien financier de la Direction Scientifique des Productions animales de l'INRA (F. GROSCLAUDE).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BIDANEL J.P., MILAN D., WOLOSZYN N., CARITEZ J.C., GRUAND J., LE ROY P., BONNEAU M., RENARD C., VAIMAN M., GELLIN J., OLLIVIER L., 1996. 47ème Réunion annuelle de la FEZ, 25-29 août, Lillehammer, Norvège, communication G3.6.
- BONNEAU M., 1988. Journées Rech. Porcine en France, 20, 291-296.
- BONNEAU M., DESMOULIN B., 1982. Journées Rech. Porcine en France, 14, 11-32.
- DUCOS A., 1994. Techni-Porc, 17(3), 35-67.
- ELSTON R.C., 1989. 40ème Réunion annuelle de la FEZ, 27-31 août, Dublin, Irlande, communication G2.1.
- FOUILLOUX M.N., 1995. Mémoire de maîtrise de biologie et génétique appliquée (Université Paris VII), INRA-SGQA, 19pp.
- FOUILLOUX M.N., 1996. Mémoire de DEA de biologie des populations, génétique et éco-éthologie (INAPG, Universités de Tours et Rennes), INRA-SGQA, 23pp.
- GROENEVELD E., KOVAC M., 1990. J. Dairy Sci., 73, 2221-2229.
- SELLIER P., BONNEAU M., GRUAND J., 1987. Journées Rech. Porcine en France, 19, 33-40.
- SELLIER P., BONNEAU M., GRUAND J., 1993. Les Colloques (INRA éditions), 60, 173-178.
- WILLEKE H., 1993. Pig News and Information, 14, 31N-33N.