

G 8504

## MARQUEURS SANGUINS (Phi et Pgd) ET SENSIBILITÉ A L'HALOTHANE CHEZ LE PORC LANDRACE FRANÇAIS

J.F. COURREAU (1), P. SELLIER (2), J. BOULARD (4),  
T. BRETON (4), P. GOULLIEUX (5) et G. GUÉRIN (3)

- (1) E.N.V. Alfort – Service de Zootechnie – 94704 MAISONS-ALFORT  
(2) I.N.R.A. – Station de Génétique quantitative et appliquée – 78350 JOUY-EN-JOSAS  
(3) I.N.R.A. – Laboratoire de Génétique biochimique – 78350 JOUY-EN-JOSAS  
(4) I.T.P. – Région Ouest – La Motte au Vicomte – B.P. 3 – 35650 LE RHEU  
(5) I.T.P. – Région Nord – 27, rue de Bapaume – Le Transloy – 62450 BAPAUME

*Avec la collaboration de Geneviève LE HÉNAFF*

### INTRODUCTION

Le syndrome de stress (ou syndrome d'hyperthermie maligne) occasionne en élevage porcin de réels préjudices économiques non seulement par ses répercussions directes sur le taux de mortalité (cas de mort subite) mais aussi par ses répercussions indirectes sur la qualité de la viande (viandes de type PSE). Il est établi que ce syndrome a une base génétique simple et que le test à l'halothane permet de détecter la prédisposition au syndrome de stress et aux défauts qui lui sont liés.

C'est cette méthode qui a été adoptée en France depuis l'automne 1981 afin de réduire la fréquence du gène de sensibilité à l'halothane Hal<sup>s</sup>, supposé récessif, dans la race Landrace Français, l'objectif étant de faire de celle-ci une race à vocation maternelle, destinée, par croisement avec la race Large White, à produire les truies parentales des élevages commerciaux (SELLIER, 1983 ; RUNAVOT, 1983). Cependant, le test à l'halothane ne permet de détecter, donc d'écarter de la reproduction, que les individus homozygotes Hal<sup>s</sup> Hal<sup>s</sup>. Or l'on sait que l'efficacité d'une sélection contre un gène récessif indésirable est fortement accrue, surtout quand la fréquence de ce gène devient faible, si l'on est capable d'identifier les hétérozygotes, en l'occurrence les sujets non sensibles à l'halothane, mais porteurs d'un « exemplaire » du gène Hal<sup>s</sup>.

La méthode de recherche des hétérozygotes doit être simple afin d'être mise en œuvre sur de grands effectifs, si nécessaire, et rapide. Aussi le contrôle de descendance doit-il être écarté malgré son efficacité, tout en demeurant utilisable dans le cas particulier de certains verrats. Par contre, l'appartenance du locus Hal à un groupe de liaison assez bien connu (voir OLLIVIER et SELLIER, 1984) permet d'envisager l'utilisation de marqueurs sanguins gouvernés par des locus de ce groupe de liaison.

Dans cet esprit, nous avons retenu les locus Phi et Pgd dont l'étroite liaison avec le locus Hal est bien connue (ANDRESEN et JENSEN, 1977 ; GUÉRIN *et al.*, 1983). Ces deux locus gouvernent la synthèse de deux enzymes du globule rouge, respectivement la phosphohexose isomérase (PHI) et la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGD) ; l'un et l'autre locus peuvent être occupés par 2 allèles codominants, A et B, qui gouvernent respectivement les variants électrophorétiques A et B des deux enzymes, ces variants correspondant à un comportement migratoire spécifique lors d'une électrophorèse.

Tout l'intérêt des locus Phi et Pgd réside dans les déséquilibres de liaison mis en évidence entre chacun d'eux et le locus Hal, dans plusieurs populations européennes de Landrace. Ces

déséquilibres de liaison se traduisent par des associations préférentielles entre  $\text{Phi}^B$  et  $\text{Hal}^s$ , d'une part,  $\text{Pgd}^B$  et  $\text{Hal}^s$ , d'autre part.

L'objectif de notre étude est, en définitive, double :

- confirmer sur un effectif important de porcs, constituant un échantillon représentatif de la population Landrace Français de sélection, que les déséquilibres de liaison mis en évidence dans cette race en 1979-1980 (GUÉRIN *et al.*, 1980) y sont toujours présents en 1984 ;
- sur la base de ces résultats, évaluer l'intérêt d'un typage sanguin sur les variants Phi et Pgd pour prédire le génotype au locus Hal d'un individu non-sensible, c'est-à-dire pour différencier l'hétérozygote  $\text{Hal}^N \text{Hal}^s$  de l'homozygote normal  $\text{Hal}^N \text{Hal}^N$  (l'allèle normal au locus Hal est noté  $\text{Hal}^N$ ).

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. Animaux

Les animaux Landrace Français de cette étude proviennent de 3 sources :

- stations publiques de contrôle individuel (CI) : il s'agit de jeunes mâles entrés en station entre le 1<sup>er</sup> mars et le 30 mai 1984 ;
- stations de contrôle de descendance (CD) : il s'agit de jeunes femelles appartenant à certaines bandes entrées en station pendant la période indiquée ci-dessus ;
- élevages de sélection : il s'agit, en majorité, de jeunes mâles appartenant à des cheptels dont le propriétaire fait appel à l'Institut Technique du Porc pour une évaluation ponctuelle de la fréquence de sujets sensibles à l'halothane ou éventuellement pour un suivi régulier de l'élevage de ce point de vue. Les animaux, en général 4 par portée, ont été testés au cours de la même période que ceux des stations.

Tous ces sujets ont fait l'objet vers 25-30 kg d'un prélèvement sanguin, puis d'un test à l'halothane. Leur nombre et leur origine sont résumés dans le tableau 1.

TABLEAU 1  
EFFECTIFS ET ORIGINES DES ANIMAUX

Provenance	Stations de sélection		Élevages de sélection	Total
	Contrôle individuel	Contrôle de descendance		
Nombre d'animaux	322 (mâles)	50 (femelles)	628 (dont 436 mâles)	1000 (dont 758 mâles)
Nombre d'élevages représentés	48	9	9	53

Les 3/4 des élevages de sélection du Landrace Français sont représentés dans notre échantillon d'animaux, issu d'environ 170 pères et 400 mères. Cette diversité d'origine permet de considérer que l'échantillon étudié donne une image satisfaisante de la population de sélection du Landrace Français.

### 2. Test à l'halothane

Le test à l'halothane a été réalisé selon le protocole habituel (OLLIVIER *et al.*, 1978). L'anesthésie est obtenue par inhalation d'un mélange gazeux d'oxygène et d'halothane (Fluo-

thane N.D.) et l'épreuve dure 5 minutes à compter de la pose du masque, en cas d'absence de réaction anormale.

### 3. Typage sanguin

Le prélèvement sanguin, d'un volume si possible supérieur à 5 ml, a été effectué à la veine cave, juste avant le test à l'halothane. Le sang est recueilli sur tube hépariné et peut être conservé plusieurs jours en chambre froide. Après centrifugation, le culot de globules rouges obtenu est lavé 3 fois au soluté physiologique isotonique, puis placé en congélation à  $-20^{\circ}\text{C}$  jusqu'à son traitement. Le culot est alors décongelé, additionné du tiers de son volume d'eau distillée et agité au vortex pour achever la lyse des globules. L'hémolysat est ensuite centrifugé 15 mn à 3000 tours/mn, afin de le débarrasser des débris de membranes qui se collectent en un léger dépôt. Le surnageant est analysé par électrophorèse en gel d'amidon selon une méthode pratiquement identique à celle mise au point par BENGTTSSON et SANDBERG (1973) pour les chevaux. Les colorations spécifiques des deux enzymes permettent de mettre en évidence :

- les deux variants de la PHI qui ont migré vers la cathode : A, variant lent, et B, variant rapide,
- les deux variants de la 6-PGD qui ont migré vers l'anode : A, variant rapide cette fois, et B, variant lent.

Comme les allèles qui gouvernent les deux variants de l'enzyme sont codominants, on observe pour chaque système trois phénotypes correspondant aux trois génotypes possibles. Pour simplifier l'écriture des haplotypes, nous adopterons les notations suivantes pour les allèles :  $\text{Phi}^A = A$ ,  $\text{Phi}^B = B$ ,  $\text{Pgd}^A = A'$ ,  $\text{Pgd}^B = B'$ . Les phénotypes sont, quant à eux, écrits de la façon suivante : [A], [B] et [AB] pour Phi, [A'], [B'] et [A'B'] pour Pgd. Le phénotype « non-sensible » est noté [N].

### 4. Analyse des résultats

Il est très généralement admis que la sensibilité à l'halothane est déterminée par un gène autosomal récessif, appelé  $\text{Hal}^s$  (ou plus simplement s). L'allèle normal est noté  $\text{Hal}^N$  (ou plus simplement N).

La pénétrance  $w$  du gène  $\text{Hal}^s$  à l'état homozygote, définie comme la probabilité qu'un individu de génotype  $\text{Hal}^s \text{Hal}^s$  soit reconnu sensible lors du test à l'halothane de 5 minutes, est élevée, notamment chez le Landrace (OLLIVIER *et al.*, 1978). Les calculs ont été réalisés pour  $w = 1$  (pénétrance complète) et pour  $w = 0,8$ , cette dernière valeur représentant une borne inférieure vraisemblable de la pénétrance.

La méthode proposée par HILL (1974) a permis, dans un premier temps, de calculer les fréquences géniques, et pour les locus pris 2 à 2, les fréquences des haplotypes et les déséquilibres de liaison. Ainsi, le déséquilibre de liaison  $D$  entre les locus Hal et Phi est :

$$D = P_{sB} - p_s p_B$$

où  $P_{sB}$  est la fréquence de l'haplotype  $sB$ ,  
 $p_s$  est la fréquence de l'allèle  $s$  au locus Hal,  
 $p_B$  est la fréquence de l'allèle  $B$  au locus Phi.

Avec les mêmes principes de notation, rappelons que :

$$D = P_{NA} - p_N p_A = - (P_{sA} - p_s p_A) = - (P_{NB} - p_N p_B).$$

Il en va de même pour les locus Pgd et Hal et pour les locus Phi et Pgd.

Il est dès lors possible d'établir les probabilités de chaque génotype au locus Hal pour un individu non-sensible, en fonction de son phénotype au locus Phi ou Pgd. Ainsi, la probabilité pour un individu non-sensible d'être  $NN$ , sachant qu'il est de type [A] pour le système Phi, est :

$$\text{Prob (NN / [N,A])} = \frac{P_{NA}^2}{(1-w)P_{sA}^2 + 2P_{sA} P_{NA} + P_{NA}^2} = P_{NA}^2 / (p_A^2 - wP_{sA}^2)$$

De même :

$$\text{Prob (NN / [N,AB])} = P_{NA} P_{NB} / (p_A p_B - wP_{sA} P_{sB})$$

$$\text{Prob (NN / [N,B])} = P_{NB}^2 / (p_B^2 - wP_{sB}^2).$$

Les relations sont identiques pour le système Pgd.

Dans un second temps, la méthode du « comptage d'haplotypes » décrite par HILL (1974) a été étendue au cas de 3 locus et a permis d'estimer, par un calcul itératif, les fréquences des haplotypes à 3 allèles. Ceci autorise dès lors l'évaluation des probabilités de chaque génotype au locus Hal pour un individu non-sensible, en fonction de son phénotype aux locus Phi et Pgd. Il existe 9 classes phénotypiques quand ces 2 locus sont considérés conjointement : [A,A'], [A,B'], [A,A'B'] ... [B,B'].

Par un raisonnement analogue au précédent, on montre par exemple que :

$$\text{Prob (NN / [N,A,A'])} = P_{NAA'}^2 / (P_{AA'}^2 - wP_{sAA'}^2)$$

$$\text{Prob (NN / [N,A,A'B'])} = P_{NAA'} P_{NAB'} / (P_{AA'} P_{AB'} - wP_{sAA'} P_{sAB'})$$

$$\text{Prob (NN / [N,AB,A'B'])} = (P_{NAB'} P_{NA'B} + P_{NAA'} P_{NBB'}) / (P_{AA'} P_{BB'} + P_{AB'} P_{A'B} - wP_{sAB'} P_{sA'B} - wP_{sAA'} P_{sBB'})$$

Toutes les relations qui précèdent reposent sur l'hypothèse que la population étudiée est en équilibre de Hardy-Weinberg.

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 1. Fréquences phénotypiques

Si l'on combine les phénotypes Hal, Phi et Pgd, il y a  $2 \times 3 \times 3 = 18$  phénotypes possibles. Les fréquences phénotypiques observées dans l'échantillon total, ainsi que dans chacun des deux sous-échantillons (stations de sélection et contrôle en ferme), sont rapportées dans le tableau 2.

TABLEAU 2  
FRÉQUENCES PHÉNOTYPIQUES (EN P. CENT)

Phénotypes Phi      Pgd		Sensibilité à l'halothane					
		ensemble de l'échantillon (n = 1000)		stations publiques (n = 372)		contrôle en ferme (n = 628)	
		non sensibles	sensibles	non sensibles	sensibles	non sensibles	sensibles
[A]	[A']	1,8	0	1,9	0	1,8	0
	[A'B']	1,8	0	1,3	0	2,1	0
	[B']	0,5	0	0,3	0	0,6	0
[AB]	[A']	13,7	0,1	10,2	0,3	15,8	0
	[A'B']	21,9	0,5	27,4	1,1	18,6	0,2
	[B']	6,5	0,1	6,5	0,3	6,5	0
[B]	[A']	15,6	0,7	11,8	1,1	17,8	0,5
	[A'B']	21,8	2,1	17,5	1,3	24,4	2,5
	[B']	8,3	4,6	13,2	5,9	5,4	3,8
Total		91,9	8,1	90,1	9,9	93,0	7,0

Le pourcentage des sujets sensibles à l'halothane a été plus élevé en station ( $9,9 \pm 1,6$  p. cent) qu'en ferme ( $7,0 \pm 1,0$  p. cent) : la différence n'est pas significative au seuil de probabilité de 5 p. cent, mais l'est au seuil de 10 p. cent. Les différences de fréquences phénotypiques entre les deux sous-échantillons sont minimales pour le système Phi, mais sont par contre notables pour le système Pgd : comparé à l'échantillon des stations, l'échantillon du contrôle en ferme contient plus d'individus de phénotype [Pgd<sup>A</sup>] et moins d'individus de phénotype [Pgd<sup>B</sup>]. En dépit de ces différences, l'analyse génétique a été conduite en considérant l'échantillon total de 1000 porcs.

En ce qui concerne la fréquence de la sensibilité à l'halothane, certains résultats antérieurs relatifs au Landrace Français (tableau 3) permettent de mieux situer les fréquences obtenues dans notre étude. Les premières valeurs obtenues, relativement élevées (de l'ordre de 19 p. cent), portent sur des effectifs assez modestes, mais la baisse de fréquence observée depuis 1981 plaide en faveur d'une certaine efficacité du dispositif de détection et d'élimination des homozygotes sensibles, en place depuis 3 ans chez le Landrace Français. La fréquence trouvée en 1983 dans les stations publiques de contrôle individuel (6 p. cent de sensibles) apparaît relativement basse par rapport à celle de l'année précédente et par rapport à nos propres résultats en station (autour de 10 p. cent dans les deux cas).

L'incidence de la sensibilité à l'halothane chez le Landrace Français apparaît ainsi proche de celles des autres populations Landrace européennes, allemande (RFA) et belge exceptées (FRANCESCHI et OLLIVIER, 1981 ; WEBB *et al.*, 1982).

**TABLEAU 3**  
INCIDENCE DE LA SENSIBILITÉ A L'HALOTHANE CHEZ LE LANDRACE FRANÇAIS :  
RAPPEL DES RÉSULTATS ANTÉRIEURS A 1984

Référence	Période de l'étude	Effectif de porcs testés	Provenance des données (*)	Fréquence (p. cent)
OLLIVIER <i>et al.</i> , (1978)	1976	98	CI (2 stations)	$18,4 \pm 3,9$
HOUIX <i>et al.</i> , (1983)	1979-1981	264	CD (1 station)	$19,3 \pm 2,4$
ANONYME (1983)	1981-1982	2199	CI (13 stations)	$10,4 \pm 0,6$
Institut Technique du Porc (données non publiées)	1982-1983	2148	CF (18 élevages de sélection)	$8,0 \pm 0,6$
- d° -	1983	1787	CI (13 stations)	$5,9 \pm 0,6$

(\*) CI : station de contrôle individuel (mâles)  
CD : station de contrôle de descendance (femelles)  
CF : contrôle en ferme (mâles, en majorité).

## 2. Fréquences géniques

Les estimées de fréquences géniques aux locus Hal, Phi et Pgd sont présentées dans le tableau 4. En plus des valeurs trouvées dans la présente étude, nous rappelons les résultats de l'étude antérieure conduite sur la même population par GUÉRIN *et al.* (1980).

En ce qui concerne la fréquence de Hal<sup>s</sup>, l'écart entre les deux études est bien sûr conforme à celui des fréquences phénotypiques du tableau 3. Il est à noter que les fréquences de

$\text{Phi}^{\text{B}}$  et surtout de  $\text{Pgd}^{\text{B}}$  ont diminué d'une étude à l'autre parallèlement à la baisse de la fréquence de  $\text{Hal}^{\text{s}}$ .

Par rapport aux autres populations Landrace européennes, allemande (RFA) et belges exceptées, les fréquences de  $\text{Phi}^{\text{B}}$  et  $\text{Pgd}^{\text{B}}$  trouvées ici sont proches de celles relevées par FRANCESCHI et OLLIVIER (1981), tout en étant légèrement inférieures à la moyenne d'ensemble.

TABLEAU 4  
FRÉQUENCES GÉNIQUES AUX LOCUS  $\text{Hal}$ ,  $\text{Phi}$  et  $\text{Pgd}$

Allèles	Pénétrance de $\text{Hal}^{\text{s}}$	Fréquence génique	
		Présente étude	GUÉRIN <i>et al.</i> (1980)
$\text{Hal}^{\text{s}}$ (s)	w = 1 w = 0,8	0,287 ± 0,015 (*) 0,320 ± 0,017	0,38 ± 0,04 —
$\text{Phi}^{\text{B}}$ (B)	—	0,745 ± 0,010	0,78 ± 0,03
$\text{Pgd}^{\text{B}}$ (B')	—	0,441 ± 0,011	0,56 ± 0,03

(\*) p ± erreur-standard.

### 3. Déséquilibres de liaison et fréquences des haplotypes

#### a — Étude des locus 2 à 2

Les trois locus ont d'abord été considérés 2 à 2 ; les valeurs des déséquilibres de liaison correspondants sont données dans le tableau 5.

TABLEAU 5  
DÉSÉQUILIBRES DE LIAISON ENTRE LOCUS CONSIDÉRÉS 2 A 2

Couple de locus	Pénétrance de $\text{Hal}^{\text{s}}$	Déséquilibre de liaison ( $D \pm s_D$ ) (1)	
		Présente étude (2)	GUÉRIN <i>et al.</i> (1980)
Hal - Phi	w = 1 w = 0,8	0,0628 ± 0,0054*** 0,0702 ± 0,0060***	0,072 ± 0,015** —
Hal - Pgd	w = 1 w = 0,8	0,0843 ± 0,0099*** 0,0942 ± 0,0108***	0,151 ± 0,019*** —
Phi - Pgd	—	0,0233 ± 0,0066***	0,064 ± 0,017**

(1) pour Hal - Phi,  $D_{12} = P_{sB} - P_s P_B$   
pour Hal - Pgd,  $D_{13} = P_{sB'} - P_s P_{B'}$   
pour Phi - Pgd,  $D_{23} = P_{BB'} - P_B P_{B'}$

(2) Si on appelle  $D_{\text{max}}$  la plus forte valeur possible du déséquilibre de liaison compte-tenu des fréquences géniques aux locus concernés, le rapport  $D/D_{\text{max}}$  est respectivement de 86, 53 et 21 p. cent pour Hal - Phi, Hal - Pgd et Phi-Pgd.

\*\*  $D \neq 0$  au seuil  $P < 0,01$       \*\*\*  $D \neq 0$  au seuil  $P < 0,001$ .

Quelle que soit la paire de locus, le déséquilibre de liaison est très hautement significatif ( $P < 0,001$ ). Le déséquilibre le plus « fort » d'après la valeur de  $D/D_{\text{max}}$  est trouvé entre les locus Phi et Hal : il traduit le fait que le gène  $\text{Hal}^{\text{s}}$  est presque toujours associé au gène  $\text{Phi}^{\text{B}}$  sur le chromosome, la valeur de  $D$  trouvée ici étant du même ordre de grandeur que celle rapportée par GUÉRIN *et al.* (1980) pour le Landrace Français, par JØRGENSEN (1981) pour le Landrace

Danois ( $D = 0,066$ ) et par VÖGELI et SCHWÖRER (1982) pour le Landrace Suisse ( $D = 0,061$ ). Il existe aussi une association préférentielle entre le gène  $Hal^s$  et le gène  $Pgd^B$ , mais il est à souligner que la valeur de  $D$  trouvée ici pour les locus  $Hal$  et  $Pgd$  est nettement moins grande que celle trouvée auparavant par GUÉRIN *et al.* (1980) dans la même population. Il n'y a pratiquement pas de déséquilibre de liaison entre  $Hal$  et  $Pgd$  chez le Landrace danois d'après JØRGENSEN et HYLDGAARD-JENSEN (1981), alors que GRASHORN et MÜLLER (1984) ont trouvé un déséquilibre important entre les mêmes locus dans une lignée de Landrace Allemand. Enfin, le déséquilibre de liaison entre les locus  $\Phi$  et  $Pgd$ , bien que significatif, est de faible amplitude (il représente seulement 21 p. cent de la valeur maximum possible) : on note de nouveau que l'association préférentielle entre les allèles  $B$  des systèmes  $\Phi$  et  $Pgd$  est moins marquée que dans l'échantillon étudié par GUÉRIN *et al.* (1980).

La même analyse a fourni des estimations des fréquences des haplotypes à 2 locus. Ces fréquences ne sont pas données ici en détail mais elles se déduisent aisément des valeurs rapportées dans les tableaux 4 et 5. Ainsi, pour les locus  $Hal$  et  $\Phi$ , les fréquences des haplotypes  $sB$  et  $sA$  sont respectivement (pour  $w = 1$ ) :

$$P_{sB} = 0,287 \times 0,745 + 0,0628 = 0,277,$$

$$P_{sA} = 0,287 \times 0,255 - 0,0628 = 0,010.$$

#### b. Étude conjointe des 3 locus

La même démarche a permis d'estimer, par approximations successives, les fréquences des 8 haplotypes à 3 locus avec  $w = 1$  et  $w = 0,8$  (tableau 6).

TABLEAU 6  
FRÉQUENCES DES HAPLOTYPES A 3 LOCUS

Haplotype (Hal, Phi, Pgd)	Fréquence estimée	
	w = 1	w = 0,8
N A A'	0,1576	0,1566
s A A'	0,0085	0,0095
N A B'	0,0866	0,0863
s A B'	0,0023	0,0026
N B A'	0,3247	0,3166
s B A'	0,0686	0,0768
N B B'	0,1444	0,1199
s B B'	0,2072	0,2317

Dans le modèle à 3 locus, les 8 fréquences haplotypiques sont des fonctions simples de trois fréquences géniques ( $p_s, p_B, p_{B'}$ ) et de quatre paramètres de déséquilibre. Trois de ces paramètres de déséquilibre sont les déséquilibres 2 à 2 ( $D_{12}, D_{13}, D_{23}$ ) dont il a déjà été question (cf. tableau 5). Le quatrième paramètre de déséquilibre ( $D_{123}$ ) mesure la « triple association » entre gènes qui subsiste après que toutes les associations 2 à 2 aient été prises en compte. Sans entrer ici dans le détail des calculs (voir, par exemple, HILL, 1975 et THOMSON, 1977), on peut montrer qu'il existe un déséquilibre « triple » non négligeable entre les 3 locus étudiés :  $D_{123}$  (relatif à l'haplotype  $sBB'$ ) a été estimé à 0,0170 (pour  $w = 1$ ).

#### 4. Valeur prédictive des marqueurs sanguins

Rappelons d'abord qu'en l'absence de toute information complémentaire, la probabilité qu'un individu non sensible à l'halothane soit de génotype  $Hal^N Hal^N$ , et donc non-porteur du gène  $Hal^s$ , est égale à  $p_N^2 / (1 - wp_s^2)$  ; dans la population étudiée ici, cette probabilité est de 0,554 si la pénétrance du gène  $Hal^s$  est complète ( $w = 1$ ) et à 0,504 si  $w = 0,8$ .

**TABLEAU 7**  
PRÉDICTION DU GÉNOTYPE AU LOCUS Hal D'UN INDIVIDU NON SENSIBLE  
D'APRÈS LE PHÉNOTYPE Phi ou Pgd

Phénotype Phi ou Pgd d'un individu non- sensible	Probabilité que l'individu soit NN, c'est-à-dire non-porteur de s		Pourcentage dans la population des non-sensibles	
	w = 1	w = 0,8	« théorique » (*)	observé
Phi [A]	0,918	0,908	7,1	4,5
Phi [AB]	0,609	0,564	40,8	45,8
Phi [B]	0,456	0,394	52,1	49,7
Pgd [A']	0,765	0,737	33,5	33,8
Pgd [A'B']	0,486	0,426	50,2	49,5
Pgd [B']	0,356	0,284	16,3	16,7
inconnu	0,554	0,504	—	—

(\*) Le pourcentage « théorique » est calculé à partir des fréquences d'haplotypes estimées dans la population étudiée, supposée panmictique.

#### a – Marqueurs Phi et Pgd considérés séparément

Les résultats sont donnés dans le tableau 7. Dans l'optique que nous avons retenue ici, à savoir la détection des homozygotes normaux parmi les non-sensibles, les deux conclusions intéressantes sont les suivantes :

- si l'on considère seulement le système Phi, il y a plus de 9 chances sur 10 qu'un individu non-sensible de type [Phi<sup>A</sup>] soit non-porteur de Hal<sup>s</sup>, mais les animaux de ce type sont rares dans la population, du fait de la fréquence relativement basse du gène Phi<sup>A</sup> ;
- si l'on considère seulement le système Pgd, il y a environ 3 chances sur 4 qu'un individu non-sensible de type [Pgd<sup>A</sup>] soit non-porteur de Hal<sup>s</sup> ; en d'autres termes, un individu de ce type a environ trois fois plus de chances d'être non-porteur que d'être porteur de Hal<sup>s</sup>. La valeur prédictive du typage Pgd est évidemment moins bonne que celle du typage Phi, puisqu'en termes de D/D<sub>max</sub> le déséquilibre de liaison avec le locus Hal est moins fort pour Pgd que pour Phi. Par contre, du fait de la fréquence relativement élevée du gène « favorable » Pgd<sup>A</sup> dans la population, il existe environ 1/3 des animaux qui sont de type [Pgd<sup>A</sup>], ce qui augmente les possibilités de choix sur les critères habituels de sélection.

Il reste maintenant à voir dans quelle mesure la prise en compte simultanée des deux marqueurs sanguins permet d'arriver à des prédictions plus « fines ».

#### b – Marqueurs Phi et Pgd considérés conjointement

Les résultats figurent dans le tableau 8. Les points suivants sont à souligner :

- quand l'individu non-sensible est de type [Phi<sup>A</sup>], l'information complémentaire apportée par le marqueur Pgd est d'importance marginale, puisqu'on reste dans une « fourchette » de 0,89-0,95 pour la probabilité que l'individu en question ne soit pas porteur de Hal<sup>s</sup> ;
- la combinaison des deux marqueurs se révèle surtout intéressante dans le cas des individus non-sensibles de type [Phi<sup>AB</sup>, Pgd<sup>A</sup>] : la probabilité qu'ils soient non-porteurs de Hal<sup>s</sup> approche 80 p. cent et leur fréquence attendue chez les non-sensibles atteint la valeur de 14 p. cent.

**TABLEAU 8**  
**PRÉDICTION DU GÉNOTYPE AU LOCUS Hal D'UN INDIVIDU NON-SENSIBLE**  
**D'APRÈS LES PHÉNOTYPES Phi et Pgd**

Phénotype Phi-Pgd d'un individu non-sensible		Probabilité que l'individu soit NN, c'est-à-dire non-porteur de s		Pourcentage dans la population des non-sensibles	
Phi	Pgd	w = 1	w = 0,8	« théorique »	observé
[A]	[A']	0,902	0,891	3,0	2,0
	[A'B']	0,925	0,917	3,2	2,0
	[B']	0,950	0,944	0,9	0,5
[AB]	[A']	0,790	0,766	14,1	14,9
	[A'B']	0,556	0,504	19,9	23,8
	[B']	0,406	0,336	6,7	7,1
[B]	[A']	0,703	0,668	16,4	17,0
	[A'B']	0,378	0,306	27,0	23,7
	[B']	0,258	0,178	8,8	9,0

En résumé, le typage sanguin Phi-Pgd permet donc de détecter parmi les non sensibles à l'halothane environ 20 p. cent d'individus pour lesquels il y a une forte présomption – mais jamais une certitude complète – qu'ils soient non-porteurs du gène Hal<sup>s</sup>. A l'inverse, ce typage permet de détecter parmi les non-sensibles environ 9 p. cent d'individus pour lesquels il y a une forte présomption qu'ils soient porteurs du gène Hal<sup>s</sup>.

## CONCLUSION

Il importe de garder à l'esprit que les résultats présentés sont spécifiques de la population étudiée, c'est-à-dire de la population de sélection du Landrace Français en 1984. Transposer ces résultats à une autre population n'aurait pas de sens. Même dans le cas de la population Landrace Français, les probabilités calculées ne sont valides que sur quelques années : nous avons vu que la situation actuelle du Landrace Français (sur le plan des fréquences géniques et haplotypiques dans le groupe de liaison concerné) diffère notablement de la situation trouvée il y a cinq ans, il est vrai sur un échantillon de taille modeste.

Une première mesure d'application pourrait être de réaliser un typage sanguin Phi-Pgd systématique sur les verrats Landrace Français non-sensibles des centres d'insémination artificielle. Ils sont actuellement au nombre de 70 environ. Sur la base des résultats de cette étude, on peut réaliser un calcul prévisionnel qui se traduit par la répartition de ces 70 verrats en 6 catégories :

Type sanguin [Phi, Pgd]	Effectif attendu (*)	Probabilité d'être non-porteur de Hal <sup>s</sup>	Qualification « Landrace femelle »
[A, quelconque]	5	0,89 - 0,95	+++
[AB, A']	10	0,77 - 0,79	++
[B, A']	11 - 12	0,67 - 0,70	+
[AB, A'B']	14	0,50 - 0,55	-
[AB, B'] et [B, A'B']	23 - 24	0,31 - 0,41	---
[B, B']	6	0,18 - 0,26	----

(\*) Calculé en supposant que les fréquences des 9 classes phénotypiques Phi-Pgd dans le groupe fortement sélectionné sur indice des verrats des centres d'insémination artificielle sont les mêmes que celles de la population générale.

Les éleveurs-sélectionneurs de Landrace français désireux d'utiliser seulement des verrats homozygotes normaux par le canal de l'insémination artificielle auraient donc à leur disposition une quinzaine de verrats leur offrant une bonne garantie sur ce plan.

## REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier vivement toutes les personnes (directeurs des stations de sélection, éleveurs Landrace Français, techniciens de groupements de producteurs, agents de l'ITP) qui ont contribué à la collecte, en un court laps de temps, de cet important volume de données et ont facilité le bon déroulement de l'étude.

## BIBLIOGRAPHIE

- ANDRESEN E., JENSEN P., 1977. Nord. Vet. Med., **29**, 502-504.
- ANONYME, 1983. Performances et Sélection, **83/06**, 1-4.
- BENGTSSON S., SANDBERG K., 1973. Anim. Blood Grps biochem. Genet., **4**, 83-87.
- FRANCESCHI P.F., OLLIVIER L., 1981. Z. Tierzücht. ZüchtBiol., **98**, 176-186.
- GRASHORN M. MÜLLER E., 1984. In : Proceed. 19th Intern. Conf. Anim. Blood Grps Biochem. Genet., Göttingen, 67 (Abstr.).
- GUÉRIN G., OLLIVIER L., SELLIER P., 1980. Ann. Génét. Sél. anim., **12**, 407 (Abstr.).
- GUÉRIN G., OLLIVIER L., SELLIER P., 1983. Génét. Sél. Évol., **15**, 55-64.
- HILL W.G., 1974. Heredity, **33**, 229-239.
- HILL W.G., 1975. Biometrics, **31**, 881-888.
- HOUIX Y. SELLIER P., MONIN G., 1983. Journées Rech. Porcine en France, **15**, 245-254.
- JØRGENSEN P.F. 1981. In : « Porcine stress and meat quality », 146-159, As, Norway.
- JØRGENSEN P.F., HYLDGAARD-JENSEN J., 1981. Pig News Inf., **2**, 9-15.
- OLLIVIER L., SELLIER P., 1984. Techni-Porc, **7** (6), sous presse.
- OLLIVIER L., SELLIER P., MONIN G., 1978. Ann. Génét. Sél. anim., **10**, 191-208.
- RUNAVOT J.P., 1983. Techni-Porc, **6** (2), 13-16.
- SELLIER P., 1983. L'Élevage Porcin, **124**, 31-33.
- THOMSON G., 1977. Genetics, **85**, 753-788.
- VÖGELI P. SCHWÖRER D., 1982. Züchtungskunde, **54**, 124-130.
- WEBB A.J., CARDEN A.E., SMITH C., IMLAH P., 1982. In : 2nd World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Vol. **5**, 588-608, Editorial Garsi, Madrid.