

## **Contrôle chromosomique des populations porcines en France : bilan de cinq années d'activité**

*Alain DUCOS\**, Alain PINTON, Hélène-Marie BERLAND, Anne SÉGUÉLA, Corinne BRUN-BARONNAT, Nathalie BONNET, Roland DARRÉ

*UMR INRA-ENVT de Cytogénétique des Populations Animales  
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
23, chemin des Capelles, 31076 Toulouse cedex 3*

*\* correspondance :  
tél : 05-61-19-39-22  
fax : 05-61-19-39-24  
e-mail : a.ducos@envt.fr*

### **Contrôle chromosomique des populations porcines en France : bilan de cinq années d'activité**

Les activités de contrôle chromosomique des populations animales d'élevage en France se sont considérablement développées au cours des cinq dernières années. Mille caryotypes de porcs ont été analysés au cours des douze derniers mois. Quatre-vingt dix pour cent concernaient de jeunes verrats de race pure contrôlés avant mise en service dans les centres d'insémination artificielle. Trente pour cent de ces animaux étaient de types génétiques paternels. Des analyses ont également été réalisées sur des verrats terminaux issus de petites portées, en attente d'agrément pour l'insémination artificielle, et sur des verrats hypoprolifères. Vingt et une anomalies chromosomiques différentes ont été mises en évidence au cours des cinq dernières années, dont quatorze translocations réciproques et cinq inversions. Douze anomalies sur vingt et une ont été identifiées sur de jeunes verrats de race pure, avant leur mise à la reproduction par insémination artificielle en sélection ou multiplication. Six remaniements (cinq translocations réciproques et une inversion) ont été diagnostiqués sur la même période chez des verrats hypoprolifères, ainsi que deux (une translocation réciproque et une inversion) chez des animaux issus de petites portées. La fréquence des anomalies de structure constitutionnelles a été estimée à 0,4% dans un échantillon de 3200 jeunes candidats reproducteurs phénotypiquement normaux. L'évolution des outils de diagnostic et le développement d'une méthode permettant de prédire in vitro l'effet potentiel d'une anomalie chromosomique portée par un verrot sur la prolificité de ses conjointes sont évoqués.

### **Chromosomal control of pig populations in France : a survey between 1997-2001**

Chromosomal analyses in domestic animal populations in France have greatly increased in number over the last five years. One thousand pig karyotypes have been analysed during the last twelve months. Ninety percent of them were performed on young purebred boars tested before being used in artificial insemination centres. Thirty percent of these animals were of paternal selected lines. Analyses have also been carried out on terminal crossbred boars born in small litters, waiting approval for use in artificial insemination centres, as well as on hypoproliferic boars. Twenty-one different chromosomal rearrangements have been identified during the last five years, including fourteen reciprocal translocations and five inversions. Twelve abnormalities out of twenty-one have been diagnosed in young purebred boars tested before being used in artificial insemination centres for selection and multiplication. Six rearrangements (five reciprocal translocations and one inversion) have been identified over the same period in hypoproliferic boars, as well as two (one reciprocal translocation and one inversion) in boars from small litters. The overall frequency of structural chromosomal abnormalities has been estimated as 0.4% in a sample of 3200 phenotypically normal young animals to be used in breeding programmes. The paper presents the evolution in the diagnostic tools and the development of a new method which allows the in vitro prediction of the effect of a boar's chromosomal abnormality on the prolificity of the females that it mates.

## INTRODUCTION

Une synthèse des connaissances scientifiques et techniques dans le domaine des anomalies chromosomiques constitutionnelles chez le porc (fréquence, effets, origine ...) a été présentée il y a cinq ans, lors de ces mêmes journées (DUCOS et al., 1997a). Le principal dispositif de contrôle chromosomique des populations porcines en vigueur à l'époque était basé sur la détection des verrats « hypoprolifères » par l'intermédiaire de la base de données de gestion technique des troupeaux de truies (GTTT). Une quinzaine d'anomalies avaient été identifiées en France entre 1975 et 1995, grâce à l'utilisation de ce dispositif. Le développement important de l'insémination artificielle à partir du début des années 1990 a progressivement conduit les responsables de centres d'insémination artificielle (CIA) et d'organisations de sélection porcine (OSP) à faire contrôler une partie de leurs reproducteurs avant leur mise en service (essentiellement des verrats de race pure à l'étape de sélection). Fin 1996, 450 analyses avaient été réalisées dans ce cadre au niveau de notre laboratoire. Les cinq anomalies chromosomiques identifiées dans cet échantillon (une nouvelle translocation réciproque et quatre cas indépendants d'inversion du chromosome 4) semblaient indiquer que la fréquence des remaniements chromosomiques dans les populations porcines françaises était sensiblement plus élevée que la valeur de 1/1500 proposée antérieurement par LEGAULT et POPESCU (1993). Ces résultats nous ont conduits à inciter les OSP à intensifier le contrôle des reproducteurs destinés à l'IA. Actuellement, 900 à 1000 jeunes verrats sont contrôlés annuellement avant leur mise en service en CIA. Les résultats obtenus dans le cadre de ce programme sont détaillés dans la suite de l'article. Les anomalies chromosomiques identifiées grâce à l'adoption d'autres stratégies de surveillance sont également présentées. Les principales évolutions envisagées au niveau du dispositif français de contrôle chromosomique des populations porcines sont évoquées.

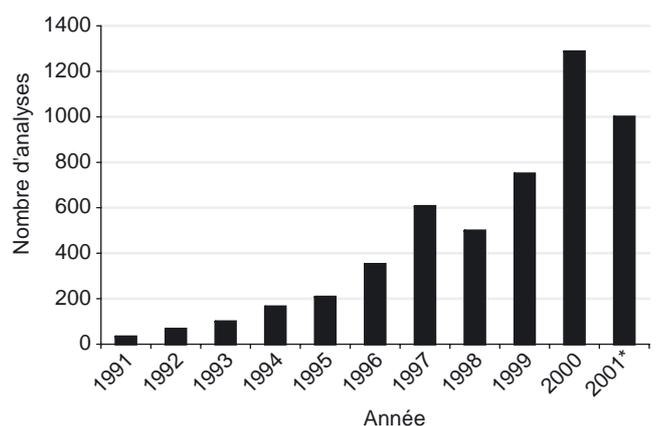
### 1. STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT DU DISPOSITIF FRANÇAIS DE CONTRÔLE CHROMOSOMIQUE DES POPULATIONS PORCINES

En France, depuis environ dix ans, les analyses chromosomiques de routine dans les espèces d'élevage sont réalisées en quasi-totalité au sein de l'UMR INRA-ENVT de Cytogénétique des Populations Animales, et concernent principalement les porcs et les bovins (DUCOS et al., 2000). Le nombre d'analyses réalisées dans l'espèce porcine s'est accru de façon très importante depuis 1991, et se stabilise actuellement autour d'une valeur voisine de 1000/an, soit exactement dix fois plus qu'en 1993 (figure 1). Le nombre d'analyses réalisées pour l'espèce porcine au cours des cinq dernières années (période 1997 – 2001) est cinq fois supérieur à celui correspondant à la période 1991-96. La prise en charge d'une telle croissance du volume global d'activité a nécessité une rénovation en profondeur des outils et des méthodes de travail au sein du laboratoire (utilisation de stations informatisées d'aide à l'établissement des caryotypes ...).

A l'heure actuelle, tous les caryotypes sont établis à l'aide des techniques de coloration en bandes GTG des chromosomes (voir par exemple DUCOS et al., 1998). Pour chaque animal contrôlé, dix métaphases sont systématiquement comptées. Si l'une d'entre elles présente une anomalie du nombre de chromosomes (trente-sept ou trente-neuf au lieu de trente-huit, par exemple), vingt métaphases supplémentaires sont comptées. Cette mesure a pour objectif de détecter avec une probabilité satisfaisante d'éventuelles mosaïques. Trois métaphases de chaque individu sont systématiquement caryotypées et analysées. Depuis 1998, une caractérisation fine des anomalies chromosomiques mises en évidence est systématiquement entreprise à l'aide de techniques récentes de cytogénétique moléculaire (PINTON et al., 1998 ; 2000).

Si l'on excepte les années 1997 et 2000 au cours desquelles des programmes importants d'éradication d'anomalies ont été mis en œuvre par certaines OSP (contrôle systématique de tous les descendants de reproducteurs porteurs), les analyses réalisées concernent principalement de jeunes verrats de race pure avant leur mise en service (quatre-vingt-dix pour cent des analyses réalisées en 2001 par exemple). Au cours des douze derniers mois, quatre-vingt-onze pour cent des demandes d'analyses ont émané des cinq OSP ayant procédé au contrôle de plus de soixante-dix reproducteurs sur la période. Jusqu'à une date récente, la majorité des contrôles réalisés sur de jeunes animaux avant mise à la reproduction concernait les types génétiques maternels (races Large White et Landrace Français principalement). Or, l'un des objectifs principaux des contrôles réalisés dans l'espèce porcine étant d'éviter l'utilisation de verrats terminaux porteurs d'anomalies, le contrôle des types génétiques paternels est tout aussi indispensable. Une information des partenaires professionnels a été conduite dans ce sens et trente pour cent environ des analyses réalisées actuellement concernent des types génétiques paternels (Piétrain principalement).

**Figure 1** - Evolution du nombre d'analyses chromosomiques réalisées chez le porc de 1991 à 2001 au sein de l'UMR INRA-ENVT de Cytogénétique des Populations animales



\* estimation au 1<sup>er</sup> septembre

Le contrôle des verrats « hypoprolifiques » détectés à l'aide de la base de données GTTT a été poursuivi à un rythme variant entre deux et dix individus par an. Une extension de ce dispositif, mettant à profit le nouveau système national d'information génétique développé dans le cadre de l'indexation BLUP-modèle animal, a été mise en œuvre à partir de mai 1999 (TRIBOUT et al., 2000). L'utilisation de ce nouvel outil est censée améliorer la puissance de détection des verrats « hypoprolifiques » (de race pure uniquement) porteurs d'anomalies, en raison d'un approvisionnement beaucoup plus fréquent et rapide de la base de données BLUP et de l'estimation plus fine de l'effet direct de chaque verroat sur la taille de portée moyenne de ses conjointes. A ce jour, soixante-dix-huit demandes de prélèvement correspondant à des verrats susceptibles d'être porteurs de remaniements ont été formulées auprès des OSP. Douze ont été reçues pour analyse. Une ou deux nouvelles demandes sont faites chaque mois, en moyenne.

De façon à limiter l'utilisation de verrats terminaux porteurs d'anomalies chromosomiques, une troisième stratégie de contrôle, complémentaire des deux précédentes, a été mise en œuvre. Une nouvelle disposition, adoptée en Commission Nationale d'Amélioration Génétique, a été ajoutée à l'arrêté de 1998 définissant les règles d'agrément des verrats d'IA : les animaux issus de portées de faible taille (un des parents et cinquante pour cent des individus de la portée sont susceptibles d'être porteurs d'une anomalie chromosomique) doivent, pour obtenir l'agrément, être déclarés « *non porteurs d'anomalie chromosomique après analyse effectuée avec une technique de coloration en bandes des chromosomes* ». Les seuils ont été fixés à six porcelets pour les types génétiques paternels et à sept pour les types génétiques maternels. A ce jour, quarante-neuf prélèvements ont été analysés dans ce contexte.

Enfin, quelques demandes d'analyses émanent d'éleveurs particuliers, ainsi que de structures professionnelles (sélection, insémination) d'autres pays de l'Union Européenne. Le nombre de laboratoires en mesure de prendre en charge de telles activités de diagnostic étant, dans ces pays, en nette diminution (certains laboratoires se sont par exemple restructurés en faveur de programmes de cartographie cytogénétique et/ou comparée exclusivement), ces dernières augmentent régulièrement. La fédération des centres d'insémination artificielle d'un pays européen voisin a, par exemple, fait appel à nos services au cours de l'année écoulée pour le contrôle de verrats « hypoprolifiques » détectés par leurs soins (six verrats analysés). Une demande en vue de l'analyse systématique de parcs de verrats (plusieurs centaines par an) nous a été adressée par cette structure.

## **2. RÉSULTATS : ANOMALIES CHROMOSOMIQUES MISES EN ÉVIDENCE AU COURS DES CINQ DERNIÈRES ANNÉES**

La liste complète des anomalies chromosomiques identifiées dans l'espèce porcine au niveau de notre laboratoire figure au tableau 1. On distingue dans cette liste vingt-six translocations réciproques, six inversions péri- et paracentriques, et

quelques anomalies moins fréquentes (deux duplications, une trisomie 18 en mosaïque), soit trente cinq anomalies au total.

Vingt et une de ces trente cinq anomalies, soit soixante pour cent, ont été identifiées au cours des cinq dernières années, dont quatorze translocations réciproques et cinq inversions. Le nombre d'anomalies nouvelles mises en évidence chaque année varie, sur cette période, entre deux et huit. Il est intéressant de noter qu'aucune de ces anomalies chromosomiques constitutionnelles ne semble récurrente. Les rares anomalies retrouvées à plusieurs reprises (inversions 2 et 4, translocation 3/15 ...) ont, selon toute vraisemblance, une origine commune et unique (anomalies ayant diffusé au sein des populations concernées du fait de l'utilisation, plus ou moins ancienne, d'un reproducteur « fondateur » porteur).

Sur ces vingt et une anomalies, douze, dont sept translocations réciproques et trois inversions, ont été mises en évidence chez de jeunes verrats contrôlés avant leur mise à la reproduction, et une (translocation réciproque) chez une femelle. Les animaux porteurs de ces remaniements ont été immédiatement réformés par les OSP concernées. L'effet de ces anomalies sur les aptitudes à la reproduction des porteurs (ou de leurs conjointes) n'a par conséquent pas pu être estimé, à l'exception de la translocation 3/15.

4780 caryotypes de porcs en bandes ont été établis dans notre laboratoire depuis sa création (statistique au 1<sup>er</sup> septembre 2001), dont 3980 (83%) au cours des 5 dernières années. Sur cette période, 80% des analyses ont été réalisées sur de jeunes animaux contrôlés avant mise à la reproduction (aucune information concernant ces animaux n'était connue *a priori* ; pas de signe d'appel particulier). Treize anomalies ont été identifiées dans cet échantillon d'environ 3200 individus en âge de se reproduire, ce qui représente une fréquence globale des anomalies chromosomiques de structure constitutionnelles d'environ 0,4%. D'éventuelles différences de fréquence entre types génétiques ne peuvent être mises en évidence de façon rigoureuse compte tenu de la structure particulière de l'échantillon disponible.

Deux anomalies, une translocation réciproque et une inversion péricentrique du chromosome 2, ont été identifiées sur des animaux issus de petites portées (deux individus porteurs de remaniements sur quarante-neuf analysés, soit une fréquence estimée dans cet échantillon particulier d'environ 4%).

Six anomalies chromosomiques, sur les vingt et une mises en évidence depuis 1997, ont été identifiées sur des verrats « hypoprolifiques », dont cinq translocations réciproques et, à nouveau, l'inversion péricentrique du chromosome 2. L'effet de trois translocations réciproques sur la prolificité a été estimé de façon précise (-34%, -36%, et -22%, respectivement pour les translocations 13/17, 1/7 et 3/15). Les trois autres translocations réciproques (4/6, 2/6 et 5/17) ont été mises en évidence chez des animaux en service dans des CIA d'un pays européen voisin. La première concernait un verroat de race Piétrain. Aucune information concernant la reproduction des conjointes ne nous a été communiquée. Les deux autres verrats étaient de race

Yorkshire. Le premier a engendré 51 portées de taille moyenne égale à 8,30 (25 portées de 7,4 porcelets en moyenne pour le second). La prolificité moyenne dans les élevages pendant la période de naissance des portées ne nous ayant pas été communiquée, l'effet des anomalies ne peut être estimé précisément. Ces résultats doivent par ailleurs être considérés avec prudence en raison des doubles inséminations (avec changement de verrat) régulièrement pratiquées dans ces élevages.

Le cas de l'inversion péricentrique du chromosome 2 est particulièrement original. Cette anomalie a été identifiée initialement chez un verrat terminal « hypoprolifique » détecté par le sélectionneur ayant commercialisé le reproducteur. L'anomalie a été retrouvée chez la grand-mère paternelle du verrat, ainsi que chez le père de la grand-mère paternelle (animaux de race pure). Chez ce dernier individu, l'inversion était associée à une autre anomalie, la translocation réciproque rcp(6;16)(q1.1;q1.1). Cette inversion est un remanie-

**Tableau 1** - Liste des anomalies chromosomiques identifiées dans l'espèce porcine au sein du laboratoire INRA-ENVT

Anomalie*	Date	motif du contrôle**	Race***	Sexe****	Effet sur la prolificité
rcp(11;13)(11q+;13q-)	1973	1	LW	M	Non Estimé
rcp(1;9)(1p-;9p+)	1980	1	LW	F	Non Estimé
rcp(1;6)(q1.2;q2.2)	oct-92	1	Ga	M	-56%
rcp(3;13)(p1.5;q3.1)	mai-93	1	LW	M	-35%
rcp(15;17)(q1.3;q2.1)	fév-94	1	LW	M	Non Estimé
rcp(6;16)(q1.1;q1.1)	juin-94	1	LS	M	Non Estimé
inv(4)(p1.4;q2.3)	juin-94	2	LW	M	nul
rcp(11;16)(p1.4;q1.4)	nov-94	1	LW x P	M	-30%
rcp(9;15)(p2.4;q1.3)	nov-94	1	LW x LF	M	-41%
rcp(6;14)(q2.7;q2.1)	mars-95	1	LW x P	M	-35%
dup(9p+)	nov-95		LW	intersexué	
rcp(4;6)(q2.1;q2.8)	mars-96	2	LW	M	-10%
rcp(3;5)(p1.3;q2.3)	juil-96	1	LF	M	-43%
rcp(6;13)(p1.5;q4.1)	aoû-96	1	LW x P	M	-68%
rcp(13;17)(q4.1;q1.1)	avr-97	1	LW x P	M	-34%
rcp(2;14)(q1.3;q2.7)	mai-97	2	LF	F	Non Estimé
39,XY,+18 (mosaïque)	mai-97	2	LF	M	Non Estimé
inv(1)(q1.8;q2.4)	déc-97	2	LW	M	nul
dup(14q+)	fév-98	2	LW	M	Non Estimé
inv(2)(p1.3;q1.1)	mars-98	3+1	croisé LS	M	-30%
rcp(1;7)(q17;q26)	jan-99	1	LW	M	-36%
rcp(4;12)(p13;q13)	mars-99	3	LS	M	Non Estimé
rcp(1;6)(q17;q35)	mars-99	2	LS	M	Non Estimé
inv(9)(p12;p22)	juil-99		LS	intersexué	
inv(16)(à préciser)	nov-99	2	croisé LS	M	Non Estimé
rcp(4;6)(q21;q14-15)	jan-00	1	P	M	Non Disponible
rcp(5;8)(p11;q11)	jan-00	2	LW	M	Non Estimé
rcp(15;17)	mars-00	2	LF	M	Non Estimé
inv(1)(p21;q21)	mai-00	2	LS	M	Non Estimé
rcp(7;8)(q24;p23)	juin-00	2	LF x MS	M	Non Estimé
rcp(2;6)(p15;q27)	oct-00	1	Yo	M	8,3 nés vivants/portée
rcp(5;17)(p12;q13)	oct-00	1	Yo	M	7,4 nés vivants/portée
rcp(5;8)(p11;p23)	nov-00	2	LS	M	Non Estimé
rcp(3;15)(q27;q12)	fév-01	2	LW	M	-22%
rcp(2;3)(à préciser)	juil-01	2	LW	M	Non Estimé

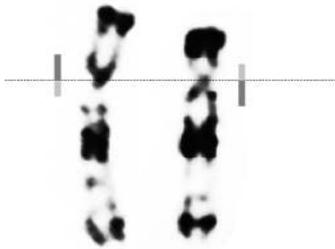
\* rcp = translocation réciproque ; inv = inversion ; dup = duplication

\*\* 1) verrat hypoprolifique, 2) analyse avant mise à la reproduction, 3) verrat issu de petite portée

\*\*\* LW Large White, LF Landrace Français, P Piétrain, LS Lignée Synthétique, Ga Gascon, MS Meishan, Yo Yorkshire

\*\*\*\* M=mâle, F=femelle

**Figure 2** - Caryotype partiel (paire chromosomique N°2) en bandes RBG d'un individu hétérozygote pour une inversion péricentrique. Le chromosome normal est à gauche. Le chromosome inversé est à droite. D'après PINTON et al. (2000)



ment extrêmement difficile à mettre en évidence car elle n'affecte qu'une petite portion péricentromérique du chromosome 2 (PINTON et al., 2000 – figure 2). Elle était passée inaperçue chez cet individu portant simultanément un remaniement beaucoup plus important, donc beaucoup plus directement visible (translocation 6/16 ; DUCOS et al., 1998). Un tel cas (individu portant simultanément deux anomalies constitutionnelles) n'avait, à notre connaissance, jamais été décrit dans les espèces d'élevage. Nous avons ensuite, et indépendamment, retrouvé l'anomalie sur un verrat candidat à l'IA et contrôlé car né dans une petite portée (moins de sept porcelets). Des recherches généalogiques ont permis de montrer un lien de parenté avec la première famille (père de l'arrière grand-père en commun). Compte tenu de l'origine familiale de l'anomalie, des recherches ont été faites dans la descendance de verrats potentiellement porteurs (mais morts). L'anomalie a été retrouvée sur cinq descendants d'un troisième verrat « hypoproliférique » (7,25 porcelets en moyenne). Un programme d'éradication de l'anomalie a été entrepris par l'OSP concernée.

Sur les douze analyses réalisées sur des verrats « hypoprolifériques » détectés grâce à l'exploitation de la base de donnée BLUP, un seul s'est avéré porteur d'une anomalie chromosomique. Cette anomalie (inversion péricentrique du chromosome 4) avait déjà été identifiée à de nombreuses reprises dans la race Large White et semble sans effet sur la reproduction (DUCOS et al., 1997b). Dans ce cas précis, une association fortuite entre l'hypoproliféricité et le remaniement chromosomique ne peut être exclue.

### 3. DISCUSSION

Le programme de contrôle chromosomique des jeunes individus candidats à la reproduction se fondait initialement sur l'intuition que la fréquence des anomalies chromosomiques est notablement plus élevée que la valeur de 1/1500 généralement acceptée par la communauté scientifique et professionnelle (LEGAULT et POPESCU, 1993). L'objet du présent article était, cinq ans après, d'évaluer de façon précise les résultats obtenus suite à l'effort de contrôle très important fourni par certaines OSP.

Le résultat probablement le plus important est l'estimation précise du taux global d'anomalies chromosomiques de structure constitutionnelles au sein des populations porcines.

Elle est basée sur plusieurs milliers de contrôles réalisés sans signe d'appel particulier sur des animaux de types génétiques variés (animaux « tout-venant »). La valeur estimée de 0,4% est assez proche de celle estimée chez l'homme (2,5 naissances sur 1000 affectées par des anomalies de structure constitutionnelles, dont 1,9p1000 sont équilibrées – BERGER, 1998).

Le fait que chaque anomalie identifiée dans le cadre des opérations de contrôle en routine soit une anomalie nouvelle est également cohérent avec ce qui est connu chez l'homme au niveau des translocations réciproques : une seule sur environ 3000 décrites dans la base de données HCFORUM (COHEN et al., 2001) est récurrente (il s'agit de la translocation (11;22)(q23.3;q11.2) identifiée dans plus de 100 familles apparemment indépendantes – KAISER-ROGERS et RAO, 1999).

Une centaine d'anomalies chromosomiques de structure ont été identifiées dans le monde pour l'espèce porcine (sur des animaux vivants). Aux soixante-huit translocations réciproques recensées par DUCOS et al. en 1997a, il convient d'en rajouter vingt aujourd'hui, dont quatorze mises en évidence au sein de notre unité. Les 6 autres ont été publiées par DANIELAK-CZECH et al., (1997 – translocations 8/14 et 7/13), MÄKINEN et al. (1997, 1999 – translocations 7/15, 8/10 et 2/9/14) et KOSARCIC et al. (2000 – translocation 1/15). Sur les cinq inversions ayant à ce jour fait l'objet de publications, deux ont été mises en évidence par nos soins (inversion 4, DUCOS et al., 1997b ; inversion 2, PINTON et al., 2000a). Les autres, deux inversions péricentriques du chromosome 1 et une inversion paracentrique du chromosome 8, ont été identifiées par MIYAKE et al. (1994), DANIELAK-CZECH et al. (1996), et SWITONSKI et al. (1991), respectivement. Trois autres inversions non encore publiées (tableau 1) viennent compléter cette liste. Aucune translocation Robertsonienne n'a pour l'instant été diagnostiquée dans le cadre des programmes de contrôle mis en œuvre à notre niveau. Six l'ont été par d'autres équipes (voir la synthèse de CHOWDHARY, 1998).

Si l'augmentation considérable du nombre de caryotypes réalisés explique en grande partie l'accroissement important du nombre d'anomalies chromosomiques mises en évidence, l'amélioration des outils et des méthodes utilisées en routine ainsi que l'expérience accumulée par l'équipe technique de notre laboratoire ont également joué un rôle non négligeable. Certaines anomalies ne modifiant que très peu la structure des chromosomes ou leur profil de bandes, comme par exemple l'inversion 2 en bandes G ou la translocation réciproque (7;8)(q24;p23), seraient peut-être passées inaperçues dans d'autres structures de diagnostic. L'évolution des outils à la disposition du cytogénéticien est permanente et due principalement à l'investissement très important réalisé dans ce domaine par les nombreuses équipes de recherche en génétique humaine. L'évolution majeure depuis quelques années chez l'homme en matière de diagnostic est le développement de techniques de marquage multicolore des chromosomes (caryotype en 24 couleurs, banding multicolore ...), qui permettent la mise en évidence d'anomalies indécélables avec les techniques classiques n'utilisant que

des « nuances de gris » (translocations « cryptiques » par exemple). Le développement, très lourd, de ce type de techniques pourrait être envisagé chez le porc, pour une utilisation en complément des techniques actuelles (analyse du caryotype d'individus « hypoprolifères » ou « hypofertiles » déclarés indemnes d'anomalies chromosomiques après analyse à l'aide des techniques classiques de bandes).

Les contrôles réalisés sur de jeunes animaux avant leur mise à la reproduction ont permis de mettre en évidence sept nouvelles translocations réciproques sur des animaux de race pure destinés à l'insémination artificielle au niveau des étages de sélection et de multiplication. Ce type de remaniement a, en espérance, un effet défavorable sur la prolificité (-40% en moyenne, les estimations de la littérature allant de -5% à -100% ; DUCOS et al., 1997a) en raison de la production, par les individus porteurs hétérozygotes, de gamètes génétiquement déséquilibrés au pouvoir fécondant normal, se traduisant, après fécondation avec des gamètes normaux, par la production d'embryons déséquilibrés (monosomies/trisomies partielles) généralement non-viables (DUCOS et al., 1996). Ces sept translocations réciproques auraient, en l'absence de contrôle, diffusé de façon potentiellement importante au sein des populations concernées. Le coût global pour la filière aurait alors été probablement très supérieur au coût global des opérations de contrôle. A ces sept translocations réciproques viennent s'ajouter trois inversions qui ont potentiellement, et pour des raisons équivalentes (déséquilibres chromosomiques dans les gamètes des porteurs hétérozygotes), des effets également défavorables sur la prolificité. Toutefois, comme indiqué plus haut, ce type d'anomalie a été mis en évidence de façon relativement récente dans l'espèce porcine. Le nombre d'inversions diagnostiquées à ce jour dans cette espèce restant relativement faible, notre recul quant à l'effet réel de ces anomalies est assez peu important.

Les connaissances actuelles en matière d'anomalies chromosomiques chez le porc justifient selon nous sans ambiguïté les programmes de contrôle mis en œuvre. Outre l'amélioration des techniques de diagnostic évoquée plus haut, il est toutefois nécessaire de faire évoluer ces programmes dans l'objectif d'apporter des conseils plus pertinents aux OSP quant à l'utilisation possible d'individus porteurs de remanie-

ments. Jusqu'à présent, l'éradication des animaux porteurs de toute anomalie chromosomique était systématiquement conseillée (principe de précaution). C'était le cas notamment des anomalies nouvelles identifiées sur de jeunes animaux, pour lesquelles aucune information concernant leurs effets potentiels n'était disponible. Toutefois, à plusieurs reprises, l'application de cette recommandation s'est avérée difficile. Dans certaines populations sélectionnées de petite taille par exemple, l'éradication de l'anomalie impliquait en effet l'élimination d'individus génétiquement très intéressants, induisant une baisse sensible de l'efficacité du programme de sélection (diminution du progrès génétique, difficultés accrues pour gérer la variabilité génétique dans la population, diminution des ventes de reproducteurs ...). Dans ce type de situation, l'éradication du remaniement n'est pertinente que si ce dernier est *effectivement* responsable d'une dégradation des performances de reproduction. L'effet potentiel d'une anomalie chromosomique portée à l'état hétérozygote par un reproducteur peut être prédit *in vitro* en déterminant le taux de gamètes déséquilibrés produits par cet individu. Le développement d'une méthode dite de « sperm-FISH » (hybridation *in situ* en fluorescence sur noyaux de spermatozoïdes, utilisée à plusieurs reprises chez l'homme – voir par exemple VAN HUMMELEN et al., 1997 ; BLANCO et al., 1998 ; ESTOP et al., 1998 ; JAAROLA et al., 1998 ; HONDA et al., 1999), alternative au contrôle de descendance (long, coûteux, et non pratiqué actuellement dans les schémas de sélection porcine), permettant d'estimer des taux de déséquilibre dans la semence de verrats est en cours dans notre laboratoire. L'utilisation de cette méthode, en complément des programmes actuels de contrôle chromosomique permettra un meilleur ajustement, au cas par cas, des politiques de sélection en présence d'une anomalie chromosomique, grâce à la détermination objective, impossible actuellement, des risques liés à l'utilisation d'un reproducteur porteur d'une anomalie chromosomique.

## REMERCIEMENTS

Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble des éleveurs, des personnels des centres d'insémination et des organisations de sélection porcine pour la mise à disposition du matériel biologique et des informations relatives aux animaux contrôlés.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BERGER R., 1998. In "Principes de génétique humaine". 33-58. Hermann éd., Paris, 586 p.
- BLANCO J., EGOZCUE J., CLUSELLAS N., VIDAL F., 1998. *Cytogenet. Cell Genet.*, 83, 275-280.
- CHOWDHARY B.P., 1998. In "The genetics of the pig". 199-264, CABI éd., Oxon, 622 p.
- COHEN O., MERMET M.A., DEMONGEOT J., 2001. *Nucleic Acids Res.*, 29(1), 305-307.
- DANIELAK-CZECH B., KOZUBSKA-SOBOCINSKA A., SLOTA E., REJDUCH B., KWACZYNSKA A., 1996. *Arch. Zootec.*, 45, 215-219.
- DANIELAK-CZECH B., SWITONSKI M., SLOTA E., 1997. *J. Anim. Breed. Genet.*, 114, 69-78.
- DUCOS A., BERLAND H.M., PINTON A., SEQUELA A., DARRE R., 1996. *Revue Méd. Vét.*, 147 (2), 101-108.
- DUCOS A., BERLAND H.M., PINTON A., SEQUELA A., BLANC M.F., DARRE A., SANS P., DARRE R., 1997a. *Journées Rech. Porcine en France*, 29, 375-382.
- DUCOS A., PINTON A., SEQUELA A., BERLAND H.M., BLANC M.F., SANS P., DARRE A., PINTON P., YERLE M., DARRE R., 1997b. *Genet. Sel. Evol.*, 29, 383-394.
- DUCOS A., BERLAND H.M., PINTON A., GUILLEMOT E., SEQUELA A., DARRE A., DARRE R., 1998. *J. Hered.*, 89, 136-142.
- DUCOS A., BERLAND H.M., PINTON A., SEQUELA A., BRUN-BARONNAT C., DARRE A., DARRE R., 2000. *INRA Prod. Anim.*, 13(1), 25-35.
- ESTOP A.M., CIEPLY K.M., WAKIM A., FEINGOLD E., 1998. *Cytogenet. Cell Genet.*, 83, 193-198.
- HONDA H., MIHARU N., OHASHI Y., HONDA N., HARA T., OHAMA K., 1999. *Hum. Genet.*, 105, 428-436.

- JAAROLA M., MARTIN R.H., ASHLEY T., 1998. *Am. J. Hum. Genet.*, 63, 218-224.
- KAISER-ROGERS K., RAO K., 1999. In "The principles of clinical cytogenetics". 191-228. Humana Press éd., 558 p.
- KOSARCIC S., KOSARCIC D., KOSACEVIC M., 2000. *Acta Veterinaria (Beograd)*, 50(2-3), 155-162.
- LEGAULT C., POPEȘCU C.P., 1993. *Elevage et Insémination*, 254, 1-12.
- MÄKINEN A., PITKÄNEN T., ANDERSSON M., 1997. *J. Anim. Breed. Genet.*, 114, 377-384.
- MÄKINEN A., ANDERSSON M., HÄKKINEN A., KUOSMANEN S., 1999. *Anim. Reprod. Sci.*, 56, 237-243.
- MIYAKE Y.I., MATSUBARA T., HATA M., KANEDA Y., 1994. *Theriogenology*, 42, 241-246.
- PINTON A., DUCOS A., SEGUELA A., BERLAND H.M., DARRE R., DARRE A., PINTON P., SCHMITZ A., CRIBIU E.P., YERLE M., 1998. *Chromosome Res.*, 6(5), 361-365.
- PINTON A., DUCOS A., BERLAND H.M., SEGUELA A., BRUN-BARONNAT C., DARRE A., DARRE R., YERLE M., 2000. *Hereditas*, 132 (1), 55-62.
- SWITONSKI M., 1991. *Genet. Sel. Evol.*, 23, 181-189.
- TRIBOUT T., DUCOS A., MAIGNEL L., BIDANEL J.P., 2000. *Techniporc*, 23(2), 19-24.
- VAN HUMMELEN P., MANCHESTER D., LOWE X., WYROBEK A.J., 1997. *Am. J. Hum. Genet.*, 61, 651-659.