

## Polymorphisme de la caséine $\alpha$ 1 et sélection caprine

E. MANFREDI (1), A. PIACERE (2), G. RICORDEAU (1), J.M. ELSEEN (1), B. BIBE (1), F. GROSCLAUDE (3).

(1) INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, 31326 Castanet Tolosan Cedex

(2) Caprigène France, Agropole, Les Touches, 86800 Mignaloux-Beauvoir

(3) INRA, Laboratoire de Génétique Biochimique et Cytogénétique, 78352 Jouy-en-Josas

**RÉSUMÉ** – Le locus de la caséine  $\alpha$ 1 est très polymorphe (7 variants et 14 allèles décelés en races Alpine et Saanen) et affecte de manière significative les aptitudes technologiques des laits et les performances laitières de chèvres. Des résultats des protocoles menés en fermes et en Station par l'INRA et ses partenaires indiquent des effets bénéfiques de certains génotypes dits « forts » sur le taux de protéines, le taux butyreux, la quantité de matière protéique par lactation et le rendement fromager. Les responsables de l'amélioration génétique des caprins démarrent un programme d'amélioration génétique qui intègre une phase de sélection sur le génotype « caséine » des jeunes boucs du schéma national entrant dans les Centres de Production de Semence, afin d'accélérer le progrès génétique et de réduire les risques du testage de jeunes boucs. D'autres utilisations possibles du polymorphisme de la caséine  $\alpha$ 1 sont à l'étude.

## The polymorphism of casein $\alpha$ 1 and goat selection

E. MANFREDI (1), A. PIACERE, G. RICORDEAU, J.M. ELSEEN, B. BIBE, F. GROSCLAUDE.

(1) INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, 31326 Castanet Tolosan Cedex

**SUMMARY** – The casein  $\alpha$ 1 locus is highly polymorphic (7 variants and 14 alleles detected in the Alpine and Saanen breeds) and it affects significantly the technological properties of milk and the dairy performances of goats. The results of several on-farm and on-station trials, carried out by INRA and its partners, indicate that genotypes called « strong » have beneficial effects on protein content, fat content and protein yield per lactation and also on cheese yield. The organisms responsible of goat genetics have started a selection programme including a selection step of young bucks entering the artificial insemination centers in order to accelerate genetic progress and diminish risks associated to young buck testing. Other possible uses of the casein  $\alpha$ 1 polymorphism are currently under study.

## INTRODUCTION

En France, la filière caprine est axée sur la production fromagère. En moyenne, le lait de chèvre est toutefois moins riche en matières grasses et protéines que les laits de vaches et de brebis. La saisonnalité de la reproduction et la diminution de la richesse des laits après la mise-bas aggravent le problème, en concentrant la production de laits pauvres durant la période printemps-été.

L'UPRA caprine définit la quantité de matière protéique et le taux de protéines comme les objectifs prioritaires de sélection. La découverte du polymorphisme de la caséine  $\alpha 1$  (Boulangier et al, 1984 ; Grosclaude et al, 1987) a augmenté nos connaissances sur le déterminisme génétique de ces caractères et a permis d'envisager de nouvelles modalités de gestion du schéma de sélection.

### Bases moléculaires du polymorphisme et de ses effets quantitatifs

Le locus de la caséine  $\alpha 1$  s'est révélé très polymorphe avec 7 variants protéiques et 14 allèles décelés à ce-jour (Martin, 1993). L'originalité de ce polymorphisme réside dans l'association entre les différents variants et leurs taux de synthèse (variants A, B et C à fort taux de synthèse de caséine  $\alpha 1$ , variant E à taux de synthèse intermédiaire, variants F, D et O à taux de synthèse faible voire nul). Les différences structurelles entre les variants forts A, B et C sont dues à 2 ou 3 substitutions d'acides aminés. Le variant F est caractérisé par la déletion de 37 acides aminés. Cette variabilité structurelle de la caséine  $\alpha 1$  permet l'identification des variants par électrophorèse mais ce sont les études au niveau génomique qui permettent d'expliquer comment un gène de structure peut agir sur le taux de synthèse. En étudiant l'ARNm de chèvres homozygotes FF, Leroux et al (1992) ont mis en évidence des anomalies de transcription (passage du code génétique de l'ADN à l'ARNm dans le noyau de la cellule) entraînant la production de molécules d'ARNm atypiques que ne seraient pas traduites en caséine  $\alpha 1$  « F » dans le cytoplasme. En revanche, toutes les

séquences de ARNm de chèvres homozygotes AA étaient identiques et conduisaient à la fabrication de caséine  $\alpha 1$  « A ». A l'heure actuelle des études se poursuivent pour identifier les facteurs responsables de la sous-expression de l'allèle E et de l'absence d'expression de l'allèle O.

### Variabilité au locus de la caséine $\alpha 1$

L'échantillonnage de plusieurs races a montré une variabilité considérable au locus caséine  $\alpha 1$  (tableau 1). Cette variation est vérifiée également intra-race au cours du temps (mères à boucs nées dans des périodes différentes) et selon les intensités de sélection appliquées aux différentes sous-populations (femelles tout-venant ou mères à boucs).

### Effets du polymorphisme sur les aptitudes fromagères des laits

Les laits des chèvres porteuses d'allèles « forts » ont, vis-à-vis des chèvres porteuses d'allèles « faibles », des teneurs supérieures en matière grasse, matières azotées totales, protéines, caséines et caséine/azote total. Ces avantages des génotypes « forts » se traduisent par de meilleures aptitudes technologiques (fermeté maximale du gel, vitesse de raffermissement, diamètre de micelles) et de meilleurs rendements fromagers (différences de 8,2 % entre les laits AA et EE et de 17,7 % entre les extrêmes AA et FF) (Remeuf, 1993 ; Vassal et al, 1994). En revanche, le goût de chèvre est plus prononcé pour les fromages FF, sous certaines conditions de fabrication (Vassal et al, 1994 ; Heil et Dumont, 1993). Des travaux en cours confirment que les molécules associées au goût de chèvre sont dans la phase lipidique du lait et que la différence de goût serait due à la qualité de la matière grasse associée à chaque variant de la caséine  $\alpha 1$  (Grappin, cp). Par ailleurs, D. Sauvant (cp) a trouvé que le rapport acides gras courts/acides gras longs est plus important dans les laits AA que dans les laits FF.

### Effets du polymorphisme sur les performances laitières

Deux protocoles ont permis l'estimation des effets du polymorphisme de la caséine  $\alpha 1$  sur les performances du contrôle laitier: taux butyreux (TB), taux de protéines (TP), quanti-

Tableau 1  
Fréquences alléliques de races caprines.

Races	N	Allèles					
		A	B	C	E	F	O
Murciana	77	0,08	0,25	-	0,62	0,05	-
Canaria	74	0,28	0,32	-	0,20	-	0,20
Saanen							
Femelles 79/86 (2)	82	0,05	0,02	0,01	0,38		0,55
Mères à boucs 83/89	577	0,18	0,04	-	0,54	0,19	0,05
Mères des boucs 95000 (1)	64	0,22	0,05	-	0,55	0,17	-
Alpine							
Femelles 79/87	1237	0,20	0,03	0,02	0,28		0,47
Mères à boucs 83/89	741	0,41	0,05	-	0,26	0,18	0,10
Mères des boucs 95000 (1)	69	0,64	0,03	0,03	0,18	0,11	0,01
Sources : Grosclaude et al, 1994 ; (1) Y. Amigues (cp)							
(2) femelles tout-venant nées entre 1979 et 1986							

tés de lait (QL), de matière grasse (MG) et de matière protéique (MP). Dans le premier protocole, Mahé et al (1993) ont étudié les performances en fermes des filles de 5 boucs hétérozygotes (AF, AF, CF, AE, AB). Le typage de 883 couples mère-fille a permis de comparer les performances des filles ayant reçu l'un ou l'autre des 2 allèles du génotype paternel. Le deuxième protocole (Barbieri et al, 1995) a été réalisé à la Station Caprine de Moissac (Lozère) pour comparer les performances des 6 génotypes issus des accouplements entre parents hétérozygotes (AF x AF, AE x AE, EF x EF). Les résultats des deux protocoles (tableau 2) sont cohérents et indiquent des effets favorables des génotypes « forts » sur les caractères TP, TB et MP. Pour le TP, l'écart entre génotypes extrêmes AA et FF dépasse les 4,5 g/kg et représente plus de 3 écart-type génétiques. En Station, les chèvres AA ont donné plus de MP mais moins de lait que les chèvres FF.

L'estimation des paramètres génétiques en Station (héritabilités et corrélations génétiques du tableau 3) confirme

que le l'hérédité du TP est mixte, c'est à dire qu'il est contrôlé en partie par le gène de la caséine  $\alpha 1$  (gène majeur), et en partie par d'autres gènes non identifiés à ce jour (polygènes). Si l'on isole l'effet du gène majeur, l'héritabilité du TP passe de 0,66 à 0,34 indiquant, d'une part, que le locus caséine a une forte influence sur la variabilité génétique globale et, d'autre part, que la variabilité génétique restante (polygénique) est loin d'être négligeable. Les corrélations entre TP-MP et TP-TB deviennent moins positives voire antagonistes (0,09 contre -0,22 pour la corrélation TP-MP ; 0,45 contre 0,35 pour la corrélation TP-TB) indiquant que le locus caséine a un effet positif sur le TP, le TB et la MP qui compense des plus faibles associations polygéniques entre le TP et ces deux caractères. A l'heure actuelle, des recherches sont en cours pour étudier le mécanisme d'action du polymorphisme de la caséine  $\alpha 1$  sur la synthèse de lipides.

**Tableau 2**  
**Effets du polymorphisme sur les performances laitières :**  
**différences par rapport à l'allèle de référence F.**

	Protocole intra-père en fermes (1)		Protocole modèle animal en Station (2, 3)	
	P306 A - F	T315 A - F	Primipares AA - FF	Adultes AA - FF
TP (g/kg)	2,5	2,6	4,6	4,8
TB (g/kg)	1,5	2,2	3,4	3,7
MP (kg)	2,3	2,0	2,0	1,6
LAIT	5,0	2,0	-17,0	-43,0
MG (kg)	1,3	1,8	1,5	0,9
différences significatives en gras (P<0.01)				
Sources : (1) Mahé et al, 1994 ; (2) Barbieri et al, 1994 ; (3) Barbieri et al, 1995				

**Tableau 3**  
**Paramètres génétiques des performances laitières :**  
**sur la diagonale : héritabilités et corrélations génétiques sans ajustement par le génotype ;**  
**sous la diagonale : héritabilités et corrélations génétiques après ajustement par le génotype.**

	LAIT	MP	MG	TP	TB
LAIT	0,40	0,87	0,78	-0,42	-0,08
	0,38				
MP	0,96	0,40	0,82	0,09	0,18
		0,38			
MG	0,80	0,84	0,48	-0,09	0,56
			0,48		
TP	-0,48	-0,22	-0,19	0,66	0,45
				0,34	
TB	-0,03	0,09	0,58	0,35	0,58
					0,58
Source : Barbieri et al, 1995					

## Utilisation du polymorphisme en sélection

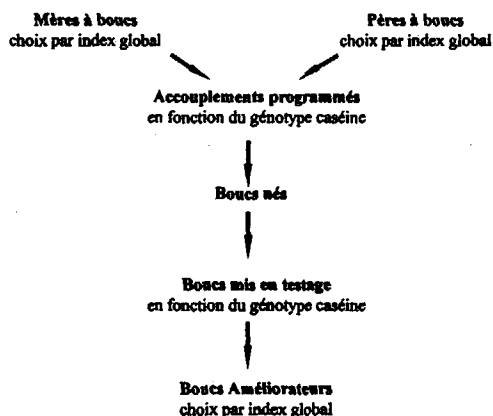
Rappelons que les 2 critères de sélection sont la MP et le TP et que l'information des typages « caséine » n'est pas intégrée dans le calcul des index pour ces caractères. En conséquence, ces index représentent à l'heure actuelle notre meilleur indicateur de la valeur génétique globale (gène majeur + polygènes) des reproducteurs. La sélection des mâles d'insémination artificielle (IA) se fait en deux étapes : sur ascendance (choix de pères à boucs, choix de mères à boucs, accouplements programmés) et sur descendance (testage de jeunes boucs).

Les effets défavorables des génotypes « faibles » sur l'aptitude fromagère et les performances laitières, ainsi que leurs défauts constatés au niveau moléculaire évoqués ci-dessus, militent pour une augmentation de la fréquence des génotypes « forts » dans nos populations caprines. Plusieurs stratégies sont envisageables pour y parvenir, mais dans tous les cas il faut chercher un compromis entre les gains génétiques obtenus à court et moyen terme pour augmenter la fréquence des allèles favorables sans entraîner des effets négatifs sur les polygènes.

L'« autosélection » des allèles caséine était la stratégie appliquée en caprins : les reproducteurs sont choisis en fonction de leurs index globaux et, comme les allèles « forts » influencent les performances soumises à la sélection, les fréquences alléliques devraient évoluer favorablement. Dans le tableau 1, l'évolution positive de la fréquence observée en race Alpine contraste avec la stabilité des fréquences en race Saanen, sans doute à cause des fréquences initiales plus faibles des allèles « forts » et une sélection moins intense

dans cette race. De plus, en race Alpine, avec cette stratégie, les boucs porteurs d'allèles « faibles » ont peu de chances d'être retenus après testage sur descendance (Manfredi et al, 1995). Ces résultats indiquent que la stratégie d'autosélection comporte des risques à long terme (fixation trop lente ou trop rapide au locus majeur) et à court terme (mise en testage de mâles avec une valeur génétique globale insuffisante). Ces risques peuvent être maîtrisés par une gestion conjointe de polygènes et du gène majeur. En 1995, les partenaires de la génétique caprine (Caprigène France, l'Insémination, l'INRA, l'IE et le Contrôle Laitier) mettent en place un programme pour accélérer le progrès génétique et diminuer les risques associés au testage des jeunes boucs (figure 1). La sélection des pères à boucs, des mères à boucs et des boucs de testage est toujours basée sur les index « globaux » pour retenir éventuellement des génotypes « forts » sans négliger les valeurs polygéniques. Après sélection des pères et des mères à boucs, les accouplements programmés sont réalisés en fonction du génotype caséine pour minimiser la procréation des porteurs d'allèles faibles, en particulier des homozygotes. Les jeunes boucs sont typés à la naissance pour éviter la mise en testage des boucs porteurs d'allèles faibles. Après testage, les boucs sont retenus comme améliorateurs en fonction de leurs index globaux. Des études d'optimisation se poursuivent pour quantifier les conséquences d'autres stratégies plus ambitieuses comme les accouplements de boucs « hyperlaitiers » avec des femelles homozygotes « fort » pour procréer les jeunes mâles de la génération suivante.

Figure 1  
Utilisation du polymorphisme cas-alphas 1 dans le schéma de sélection.



## RÉFÉRENCES

- BARBIERI M-E., MANFREDI E., BOUILLON J., RICORDEAU G., ELSÉN J-M., MAHÉ M-F., GROSCLAUDE F., 1994. Proc. of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, University of Guelph, Ontario, Canada, 19, 344-347
- BARBIERI M-E., MANFREDI E., ELSÉN J-M., RICORDEAU G., BOUILLON J., GROSCLAUDE F., MAHÉ M-F., BIBÉ B., 1995. Genet Sel Evol, 5, à paraître
- BOULANGER A., GROSCLAUDE F., MAHÉ M-F., 1984. Génét Sél Evol, 16, 157-156
- GROSCLAUDE F., MAHÉ M-F., BRIGNON G., DI STASIO L., JEUNET R., 1987. Génét Sél Evol, 19, 399-412
- GROSCLAUDE F., RICORDEAU G., MARTIN P., REMEUF F., VASSAL L., BOUILLON J., 1994. INRA Prod. Anim., 7, 3-19
- HEIL F., DUMONT J-P., 1993. Lait, 73, 559-565
- LEROUX C., MAZURE N., MARTIN P., 1992. J Biol Chem, 267, 6147-6157
- MAHÉ M-F., MANFREDI E., RICORDEAU G., PIACERE A., GROSCLAUDE F., 1994. Genet Sel Evol, 26, 151-157
- MANFREDI E., RICORDEAU G., BARBIERI M-E., AMIGUES Y., BIBÉ B., 1995. Genet Sel Evol, 5, à paraître
- MARTIN P., 1993. Lait, 73, 511-532
- REMEUF F., 1993. Lait, 73, 594-557
- VASSAL L., DELACROIX-BUCHET A., BOUILLON J., 1994. Lait, 74, 89-103