

Contrôle chromosomique des populations porcines françaises

Bilan de 20 années d'activités de la plateforme de cytogénétique ENVT-INRA

Alain DUCOS, Anne CALGARO, Nathalie MOUNEY-BONNET, Anne Marie LOUSTAU, Clémence REVEL, Harmonie BARASC, Nicolas MARY, Alain PINTON

GenPhySE, Université de Toulouse, INRA, INPT, ENVT, Castanet Tolosan, France

a.ducos@envt.fr

Chromosomal control of pig populations in France : a 20-year perspective

Large-scale chromosomal control of pig populations was initiated in France (ENVT-INRA cytogenetics platform) in the early 90's (ISO 9001 certification since 2012). The objectives and principles of this monitoring programme were initially presented at the JRP meeting in 1997. More than 31,000 pigs have been karyotyped since that date. Most of them were young purebred boars controlled before being used in artificial insemination centres (all breeds concerned). The annual number of karyotyped pigs has been stable since 2010 (around 1900/year). Each individual is systematically subjected to GTG-banding to detect any chromosomal abnormality (at a 5-10 Mb resolution). During the last 20 years, 176 new constitutional structural chromosomal rearrangements have been identified in our laboratory (almost 9/year on average). The most frequent ones have been reciprocal translocations (152, i.e. 87%), inversions (18, i.e. 10%) and Robertsonian translocations (4, i.e. 2%). More than 20 cases of XX/XY chimaerism have been identified. Aneuploidies have mostly concerned the sex chromosomes, and the carriers were generally mosaics (especially XY/XY). The overall prevalence of balanced constitutional structural chromosomal rearrangements is about 0.5%. This kind of rearrangement generally leads to severe reproductive defects (infertility, strong reduction of the litter size of the carriers and/or of their mates). Therefore, the chromosomal control programme carried out in France over the past 20 years has prevented huge economic losses for the pig industry.

INTRODUCTION

Les travaux fondateurs de Gustavsson *et al.* (1980) et de Popescu *et al.* (1984) montraient clairement, il y a plus de 30 ans déjà, l'impact très important de certaines anomalies chromosomiques sur la fonction de reproduction des animaux porteurs et/ou de leurs conjointes. Ces travaux ont justifié la mise en place, au début des années 90, sur le site de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, d'une plateforme de cytogénétique permettant le contrôle à grande échelle des populations porcines françaises. Les principaux objectifs et les modalités de fonctionnement de cette plateforme ont été initialement présentés lors des Journées de la Recherche Porcine (JRP) en 1997 (Ducos *et al.*, 1997), et l'engagement avait alors été pris de présenter un bilan d'activité de la plateforme lors de ces mêmes JRP tous les 5 ans. Cet engagement a été tenu jusqu'à présent (en 2002, 2007 et 2012). Dans le présent article, un bilan global de 20 années de fonctionnement de la plateforme est présenté.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Animaux contrôlés

La très grande majorité (94%) des analyses réalisées à ce jour a concerné de jeunes verrats de race pure contrôlés avant leur mise en service dans les centres d'insémination (cette dernière

étant conditionnée à l'absence d'anomalie). Le contrôle *a posteriori* de verrats hypoprolifères, activité « historique » ayant justifié le développement des activités de cytogénétique porcine à l'INRA, ne représente désormais plus qu'une très faible proportion des analyses réalisées sur la plateforme. Les lignées paternelles comme maternelles ont jusqu'à présent été soumises au contrôle. Des femelles ont été occasionnellement analysées, soit dans le cadre de programmes de recherche particuliers, soit dans le cadre de programmes d'éradication d'anomalies ayant connu un début de diffusion. Depuis 2003 (prise d'effet d'une convention de recherche pluriannuelle), 83% des analyses ont été réalisées à la demande de trois organisations de sélection porcine (OSP) « collectives » françaises. Le volume d'activité de la plateforme a considérablement augmenté entre 1997 (résultats rendus pour 585 animaux) et 2007 (2271 animaux). Il a légèrement décliné de 2007 à 2010 en raison notamment de l'arrêt progressif des analyses réalisées pour le compte d'OSP étrangères (arrêt du à des difficultés logistiques, et opéré à notre initiative). Le volume d'analyse est stable depuis cette date et voisin de 1900 porcs/an.

1.2. Modalités du contrôle

Une présentation synthétique et simplifiée des protocoles d'analyse est disponible sur le site web de la plateforme

(<http://www.envt.fr>, rubrique « services »). De façon à détecter un éventuel mosaïcisme cellulaire, 10 métaphases par animal sont systématiquement comptées. A l'issue de ce comptage, 3 cellules sont caryotypées (bandes GTG). Les caryotypes finaux sont systématiquement contrôlés par deux technicien(ne)s avant l'envoi des résultats. Si une anomalie est identifiée, d'autres cellules peuvent être caryotypées. Une caractérisation plus fine de l'anomalie par des techniques de cytogénétique moléculaire est éventuellement entreprise. L'activité de la plateforme est désormais prise en charge par une équipe de 3 personnes, s'appuyant sur un plateau technique de haut niveau.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

L'activité de contrôle a permis d'identifier de nombreuses anomalies chromosomiques. Les plus fréquentes sont des anomalies de structure constitutionnelles équilibrées (plus de 200 différentes identifiées depuis la création du laboratoire, dont 176 au cours des 20 dernières années). Parmi celles-ci, 87% (soit 152) sont des translocations réciproques (Figure 1). Les inversions, péri- ou paracentriques, sont elles aussi relativement fréquentes (18). Les autres types d'anomalies chromosomiques de structure sont à l'inverse beaucoup plus rares.

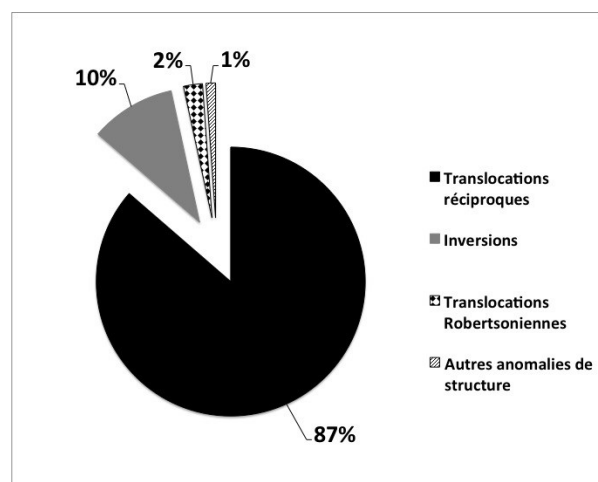


Figure 1 – Distribution des différents types d'anomalies chromosomiques de structure identifiées depuis 1997

Seules deux anomalies ont été identifiées plusieurs fois de façon indépendante (deux inversions diagnostiquées au début des années 90). Les 176 anomalies évoquées plus haut étaient toutes nouvelles. L'éventuelle transmission parentale n'a pu

être recherchée que dans un nombre limité de cas, ce qui ne nous permet pas d'indiquer avec précision quelle est la répartition entre les anomalies apparues *de novo* et les anomalies transmises. Cependant, la prévalence des remaniements de structure constitutionnels équilibrés dans l'ensemble des populations contrôlées est relativement stable depuis 15 ans (de l'ordre de 0,5%), ce qui suggère que la plupart des anomalies apparaissent *de novo* chez les individus porteurs (elles sont le résultat d'un accident cellulaire lors de la gamétogenèse chez l'un des parents). Au-delà des anomalies chromosomiques de structure évoquées plus haut, les contrôles réalisés ont également permis l'identification de rares anomalies de nombre (aneuploïdies) : un individu porteur d'une trisomie 18 en mosaïque, deux individus 38,XY/39,XYY, un individu 38,XY/37,XY,-16 (chromosome 16 absent d'une partie des cellules de l'individu), et un individu 39,XYY. Nous avons par ailleurs identifié quelques individus mâles à caryotype XX, et d'assez nombreux (21) individus XX/XY phénotypiquement normaux. Les différentes anomalies chromosomiques ont été identifiées dans de nombreuses races. Aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence jusqu'à présent (hypothèse cohérente avec le caractère accidentel de ces remaniements).

L'activité de contrôle chromosomique prise en charge sur la plateforme ENVT-INRA a permis l'identification de très nombreux remaniements chromosomiques, certains relativement originaux (translocations Y-autosome par exemple), qui ont constitué le support de nombreux travaux de recherche, visant notamment à mieux comprendre l'impact de ces remaniements sur le processus de méiose, et sur la fonction de reproduction plus globalement (exemples de publications récentes : Barasc *et al.*, 2016 ; Mary *et al.*, 2016).

CONCLUSION

Les anomalies les plus fréquemment diagnostiquées sont des translocations réciproques, aux effets généralement très importants sur la prolificité (réduction de 40% des tailles de portées en moyenne ; Ducos *et al.*, 1997). L'utilisation d'un verrat de race pure porteur d'une telle anomalie à l'étage de sélection est par conséquent susceptible d'avoir des répercussions économiques considérables pour l'ensemble de la filière, sans commune mesure avec le coût des contrôles. La poursuite du programme de surveillance systématique des populations en sélection nous semble donc particulièrement recommandée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Barasc H., Congras A., Mary N., Trouilh L., Marquet V., Ferchaud S., Raymond-Letron I., Calgario A., Loustau-Dudez A.M., Mouney-Bonnet N., Acloque H., Ducos A., Pinton A., 2016. Meiotic pairing and gene expression disturbance in germ cells from an infertile boar with balanced reciprocal autosome-autosome translocation. *Chromosome Res.* (first online, DOI : <http://dx.doi.org/10.1007/s10577-016-9533-9>)
- Ducos A., Berland H.M., Pinton A., Séguéla A., Blanc M.F., Darré A., Sans P., Darré R., 1997. Les translocations réciproques chez le porc : état des lieux et perspectives. *Journées Rech. Porcine*, 29, 375-382.
- Gustavsson I., 1980. Chromosome aberrations and their influence on the reproductive performance of domestic animals - a Review. *J. Anim. Breed. Genet.*, 97, 176-195.
- Mary N., Barasc H., Ferchaud S., Priet A., Calgario A., Loustau-Dudez A.M., Bonnet N., Yerle M., Ducos A., Pinton A., 2016. Meiotic recombination analyses in pigs carrying different balanced structural chromosomal rearrangements. *PLoS ONE* 11, e0154635. doi:10.1371/journal.pone.0154635
- Popescu C., Bonneau M., Tixier M., Bahri I., Boscher J., 1984. Reciprocal translocations in pigs, their detection and consequences on animal performance and economic losses. *J. Hered.*, 75, 448-452.