



**HAL**  
open science

## Détection de QTL de caractères originaux dans une population bovine croisée Holstein x Normande

Rachel Lefebvre, Helene Larroque, Sarah Barbey, Yves Gallard, J Jacques Colleau, Céline Chantry-Darmon, Agnes Delacroix-Buchet, Anne-Lyse Lainé, Didier Boichard

### ► To cite this version:

Rachel Lefebvre, Helene Larroque, Sarah Barbey, Yves Gallard, J Jacques Colleau, et al.. Détection de QTL de caractères originaux dans une population bovine croisée Holstein x Normande. 19. Rencontres Recherches Ruminants (3R), Institut de l'Elevage (IDELE). Paris, FRA., Dec 2012, Paris, France. pp.73-76. hal-01019050

**HAL Id: hal-01019050**

**<https://hal.science/hal-01019050>**

Submitted on 3 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Détection de QTL de caractères originaux dans une population bovine croisée Holstein x Normande

LEFEBVRE R. (1), LARROQUE H. (1), BARBEY S. (2), GALLARD Y. (2), COLLEAU J.J. (1), CHANTRY-DARMON C. (3), DELACROIX-BUCHET A. (4), LAINE A.L. (5), BOICHARD D. (1)

(1) INRA UMR1313 GABI, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France

(2) INRA UE326 Domaine Expérimental du Pin, 61310 Exmes, France

(3) LABOGENA, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France

(4) INRA UMR1319 MICALIS, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France

(5) INRA UMR85 PRC, Laboratoire de Dosages Hormonaux, 37380 Nouzilly, France

## RESUME

Un protocole de détection de QTL en croisement entre les races Prim'Holstein et Normande a été mené à l'Unité Expérimentale INRA du Pin-au-Haras. Ce programme a pour objectif de détecter et cartographier des QTL responsables de la variabilité intra et entre races. 866 femelles F2 ont été suivies jusqu'en première lactation, ainsi que 324 femelles « F3 » issues d'un père F1 et d'une mère F2. Les phénotypes mesurés concernent les caractères classiquement mesurés en ferme, mais surtout un grand nombre de caractères originaux. Les résultats présentés concernent l'aptitude fromagère des laits individuels, la précocité sexuelle, la reprise de cyclicité post-partum, et la coloration de la robe. Tous les individus F0 à F3 sont génotypés sur la puce bovine 50k d'Illumina. Les détections ont été faites par analyse de liaison et déséquilibre de liaison. L'âge à la puberté est en moyenne de 307 jours ( $\pm 51$ ) et son héritabilité est estimée à 0,37. Des QTL sont détectés sur 13 chromosomes (1, 2, 3, 5, 8, 11, 12, 13, 14, 21, 25, 27 et 29), les plus forts étant sur les chromosomes 29 (pic à 26 Mb) et 13 (61 Mb). Le délai de reprise de cyclicité est en moyenne de 31 jours ( $\pm 12$ ) et son héritabilité est estimée à 0,17. 14 QTL sont détectés sur 9 chromosomes (1, 3, 5, 8, 11, 17, 21, 26 et 27) avec les plus forts sur les chromosomes 21 (26 Mb) et 26 (33 Mb). Seuls 2 QTL sont communs aux deux caractères, sur le chromosome 21, reflétant leur faible corrélation génétique (0,24). L'aptitude fromagère dépend très fortement du génotype au locus des caséines, ainsi que de la beta-lactoglobuline et de DGAT1. Après prise en compte de ces locus, 5 à 8 QTL sont détectés pour les différents caractères analysés (temps de prise, fermeté du gel, rendement, gras sur sec). Ils sont en général différents entre caractères et ont des effets plus réduits. Concernant le patron de coloration, MC1R est responsable de la couleur, ASIP de la bringeure, MITF de la tête blanche, du pourcentage de blanc, de la couleur des onglons, KIT du pourcentage de blanc et du type de panachure. Une nouvelle région sur le chromosome 8 est mise en évidence et affecte le pourcentage de blanc et le type de panachure.

## QTL detection for original traits in a Holstein x Normande crossbred cattle population

LEFEBVRE R. (1), LARROQUE H. (1), BARBEY S. (2), GALLARD Y. (2), COLLEAU J.J. (1), CHANTRY-DARMON C. (3), DELACROIX-BUCHET A. (4), LAINE A.L. (5), BOICHARD D. (1)

(1) INRA UMR 1313 GABI, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy en Josas, France

## SUMMARY

A QTL detection experiment has been carried out in "Le Pin" INRA experimental farm by crossing Holstein and Normande dairy cattle. This experiment aims at mapping QTL underlying within and between breeds genetic variability. 866 F2 and 324 « F3 » females (F1 sire x F2 dam) were studied before and during their first lactation. In addition to conventional traits, many especially original traits were recorded. This paper presents results on cheese making ability of milk, age at puberty, cyclicity resumption, and coat color. All F0-F3 animals were genotyped with the Illumina 50k Beadchip. QTL detection was performed by linkage and linkage disequilibrium analysis. Age at puberty reached 307 days ( $\pm 51$ ) on average and its heritability estimate was 0.37. Over 20 QTL were found on 13 chromosomes (1, 2, 3, 5, 8, 11, 12, 13, 14, 21, 25, 27, and 29), with the strongest ones on chromosomes 29 (peak at 26 Mb) and 13 (61 Mb). Cyclicity resumption was obtained after 31 days ( $\pm 12$ ) and its heritability estimate was 0.17. 14 QTL were found on 9 chromosomes (1, 3, 5, 8, 11, 17, 21, 26, and 27), with the strongest ones on chromosomes 21 (26 Mb) and 26 (33 Mb). Only 2 regions on chromosome 21 were found to be common for both traits, in agreement with their low genetic correlation (0.24). Cheese making properties were strongly dependent on caseins locus, as well as on beta-lactoglobulin and DGAT1. After accounting for these loci, 5 to 8 QTL were detected for the different analyzed traits (coagulation time, gel firmness, cheese yield, fat/dry matter ratio). In general, they were different across traits and with more limited effects than for the identified loci. With regards to coat color, MC1R was found to be responsible for color, ASIP for brindle, MITF for white head, white percentage, hoof color, KIT for spotting type and white percentage. A new region was identified on chromosome 8 affecting white percentage and type of spotting.

## INTRODUCTION

Un programme de longue durée a été mis en place sur le domaine expérimental INRA du Pin-Au-Haras (Larroque *et al.*, 2003) afin de détecter les régions du génome (ou QTL pour Quantitative Trait Loci) responsables de la variabilité phénotypique dans les races Prim'Holstein et Normande. Ce dispositif cible de nombreux caractères mais son originalité

réside dans les caractères difficiles à mesurer en ferme. En effet, sa taille limitée le rend forcément moins puissant que les dispositifs en ferme pour les caractères en contrôle de performances qui bénéficient d'effectifs beaucoup plus importants.

Le dispositif choisi est en croisement et sa puissance est maximale pour les QTL fixés intra race pour des allèles

alternatifs. Il est donc tout particulièrement adapté à la détection des gènes expliquant les différences entre les races. Il a d'ailleurs été optimisé (Larroque et al. 2003) pour la détection de ce type de polymorphisme. De ce point de vue, il peut donc fournir aussi des résultats concernant les caractères « classiques » que les dispositifs en ferme, intra race, ne peuvent pas apporter. En effet, un gène fixé dans une race ne peut pas être détecté intra race.

Mais grâce à sa structure familiale avec des nombres de descendants importants aussi bien par père que par mère, il permet aussi de détecter des QTL ségrégeant intra race. La puissance est d'autant plus élevée que les fréquences alléliques diffèrent entre races, mais ce n'est pas une nécessité.

Pour les caractères classiques faisant actuellement l'objet d'une évaluation génomique, les QTL détectés peuvent être comparés à ceux mis en évidence intra-race mais pour lesquels les données entre races restent très incomplètes. Pour les autres caractères, les QTL détectés sont une source unique et originale de renseignements sur leur déterminisme génétique.

L'idée générale d'un dispositif de détection de QTL est la suivante. On utilise des reproducteurs supposés hétérozygotes à un QTL et on compare les performances des deux groupes de descendants ayant reçu, à une position donnée, l'une ou l'autre des régions chromosomiques du parent, que l'on distingue avec des marqueurs moléculaires. Intra race, une fraction, souvent très minoritaire, des reproducteurs est hétérozygote de sorte qu'une petite partie seulement du dispositif est informative. En croisement, des animaux F1 sont utilisés comme reproducteurs. Si les fréquences alléliques sont très différentes entre races, les F1 sont plus fréquemment hétérozygotes et donc le dispositif plus informatif. Ceci est vrai pour les pères comme pour les mères et permet d'engendrer tous les génotypes de descendant de façon plus équilibrée qu'intra race, ce qui facilite la détection, surtout en situation d'écart à l'additivité.

L'expérimentation a débuté en 1993 avec le choix de 5 mâles F0 de chaque race qui ont été croisés à 13 vaches Normandes et 11 Prim'Holstein. A la génération suivante, 10 mâles F1 et 70 femelles F1 ont ensuite été accouplés entre eux pour procréer 862 femelles F2. L'expérimentation a été complétée par une troisième génération : les mêmes mâles F1 ont été accouplés à 49 femelles F2 pour procréer 324 femelles F3. Afin de maximiser le nombre de filles par mère, le transfert embryonnaire a été systématiquement utilisé. Et pour réduire le besoin en receveuses, une partie des embryons a été sexée.

Les phénotypes mesurés sur tout ou partie du dispositif sont nombreux. En plus des caractères classiques, parfois mesurés à une fréquence élevée (quantités de lait par traite, composition du lait et numérations cellulaires deux fois par semaine, pesées mensuelles, conformation...), les phénotypes les plus originaux concernent : l'aptitude fromagère avec la production individuelle de camembert ; la composition en acides gras du lait ; la taille des globules gras du lait ; la précocité sexuelle ; la vitesse de reprise de cyclicité après vêlage ; le débit de traite ; divers critères actifs ou passifs de mobilisation corporelle ; le patron de coloration de la robe.

Nous présentons ici les analyses réalisées sur trois types de phénotype : la reproduction, avec l'âge à la puberté des génisses et la reprise de cyclicité postpartum des primipares ; l'aptitude fromagère ; et enfin le patron de coloration.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. GENOTYPAGES

Tous les animaux (F0, F1, F2 et F3) ont été génotypés sur la puce Bovine SNP50 BeadChip d'Illumina. L'ADN a été extrait des globules blancs d'échantillons de sang ou d'une biopsie d'oreille pour les jumeaux. On a éliminé les marqueurs ne présentant pas de polymorphisme dans l'échantillon ou une

fréquence faible (<3%) pour l'allèle le plus rare, ou connus pour présenter des difficultés techniques d'analyse, ou étant encore mal situés sur le génome, ou portés par les chromosomes sexuels. L'analyse porte sur 42'238 marqueurs portés par les autosomes 1 à 29.

La position de chaque marqueur étant connue, on peut les analyser par blocs haplotypiques, ce qui permet de suivre les segments chromosomiques entre générations, de déterminer leur origine raciale ou par fondateur, et de localiser précisément les événements de recombinaison.

Toutes les F2 ont été également génotypées pour les variants connus du gène DGAT1 (situé sur le chromosome 14 et codant pour la diacylglycerol O-acyltransferase), des caséines  $\alpha_{s1}$ ,  $\beta$  et  $\kappa$  (chromosome 6) et de la  $\beta$ -lactoglobuline (chromosome 11).

### 1.2. PUBERTE ET CYCLICITE POST PARTUM

La cyclicité des génisses a été suivie par dosage de progestérone sanguine tous les 10 jours à partir de 230 jours d'âge et jusqu'au premier test positif (seuil à 1.5ng/ml). L'âge à la puberté a été défini par l'âge au premier test positif et il a été obtenu pour 1096 génisses F2 et F3. Les animaux étant pesés régulièrement, l'âge à la puberté a été analysé tel quel ou après ajustement pour la maturité pondérale estimée par le rapport entre poids au sevrage (à environ 85 jours) et poids adulte.

La reprise de cyclicité des vaches a été également suivie tous les 10 jours à partir de 20 jours après le premier vêlage et jusqu'au premier test positif. Le délai de reprise de cyclicité a été défini par l'intervalle entre mise bas et jour du premier test positif et il a été obtenu pour 1038 vaches (F1, F2 et F3). Le délai de reprise de cyclicité a été analysé tel quel ou après ajustement pour l'âge à la mise bas et les conditions de vêlage (sans aide, facile, difficile, césarienne).

Les tests de progestérone ont été réalisés par le Laboratoire de Dosages Hormonaux de l'INRA de Tours à partir d'échantillons de 5 ml de sang sur tube hépariné.

Les données ont été obtenues sur plus de 10 ans, pendant lesquels les conditions expérimentales ont été maintenues aussi stables que possible, en particulier les périodes de reproduction et les régimes alimentaires. Le troupeau est resté fermé et donc, par construction, les génotypes sont en espérance les mêmes tout au long de la période.

### 1.3. APTITUDES FROMAGERES

Des fabrications fromagères de type Camembert ont été réalisées de 1999 à 2012 par la fromagerie du laboratoire UBLO (Bactéries Lactiques et Pathogènes Opportunistes, maintenant dans Micalis) de l'INRA à partir de 25kg de lait individuel de 572 femelles F2 et 105 F3. Les laits ont été standardisés pour le rapport gras/protéine avant fabrication. Ceci évite de confondre les effets observés avec ceux des matières protéiques et grasse déjà bien connus. Une quarantaine de variables ont été enregistrées sur les laits et les fromages. Compte tenu des fortes corrélations entre caractères, nous ne présentons ici les résultats que sur 4 caractères importants et représentatifs des premières phases de fabrication : la fermeté du gel 30min après emprésurage (AS), le temps de prise entre emprésurage et coagulation (RCT), le rendement brut en fromage (RB) et le ratio gras/sec du fromage au démoulage (GS).

Des premières données ont été déjà analysées par Larroque et al (2007) mais elles sont reprises ici pour prendre en compte à la fois plus de données, l'information de marquage à haute densité et le déséquilibre de liaison.

### 1.4. PATRON DE COLORATION DE LA ROBE

Le patron de coloration est décrit à partir d'une grille comprenant 8 descripteurs : couleur de la robe (6 catégories) ; présence d'une raie sur le dos (5 catégories) ; pourcentage de blanc sur le corps, estimé par l'opérateur (5 catégories) ; le type de panachure ; la coloration de la tête ; la

présence de lunettes ; la couleur des muqueuses ; la couleur des onglons. Il est complété par des photographies.

Les mesures sont réalisées d'une part chez le veau pour les deux sexes, d'autre part chez la vache en première lactation. Les caractères sont pour la plupart assez constants mais cette double codification permet d'une part d'estimer la répétabilité du jugement, d'autre part de mesurer les évolutions de coloration concernant la raie, la bringeure, les reflets de rouge dans les robes noires, et la clarté de la robe.

## 1.5. ANALYSES STATISTIQUES

Concernant les données de reproduction et d'aptitude fromagère, l'analyse a été réalisée en deux temps. Les données ont d'abord été analysées avec un modèle polygénique pour estimer les effets de milieu et ainsi corriger les données. Cette étape permet de prendre en compte les fluctuations du milieu, inévitables sur une période de près de 10 ans.

Les données de fabrication ont été corrigées pour la campagne de fabrication, l'âge au vêlage, le stade de lactation, la teneur en matière protéique et pour le génotype aux 5 gènes d'intérêt aux effets déjà connus.

Les données de précocité ont été corrigées pour la saison x campagne de naissance (M1) et, optionnellement pour le niveau de maturité pondérale (M2). Les données de reprise de cyclicité post partum ont été corrigées pour la saison x campagne de mise bas (M1), et optionnellement pour l'âge à la mise bas et les conditions de mise bas (M2). Ces premières analyses sont réalisées avec le logiciel Wombat (Meyer, 2007).

La recherche de QTL a été réalisée par analyse conjointe de liaison et déséquilibre de liaison (LDLA) avec le modèle suivant :  $y_i = \mu + g_i + q_{ip} + q_{im} + \varepsilon_i$  avec  $y_i$  : la performance de l'individu  $i$ , corrigée pour les effets de milieu du modèle M1 ou M2,  $\mu$  : une constante,  $g_i$  : l'effet aléatoire polygénique de l'animal,  $q_{ip}$  et  $q_{im}$  : l'effet de l'allèle du QTL reçu du père et de la mère, et  $\varepsilon_i$  : la résiduelle du modèle.

La variance due au QTL est estimée par REML à partir d'haplotypes de 6 marqueurs consécutifs, permettant d'estimer la probabilité d'identité des QTL entre individus et donc de suivre avec précision les QTL transmis entre générations. A chaque position du génome, deux modèles sont testés, l'un incluant l'effet du QTL (H1), l'autre le supposant nul et n'estimant que les variances polygénique et résiduelle (H0). Le test statistique repose sur le rapport de vraisemblance entre les deux hypothèses H1 et H0. L'analyse de l'ensemble du génome permet de construire un profil de vraisemblance et les pics dépassant un seuil de signification correspondent aux positions les plus probables des QTL.

Pour la coloration, les caractères ont généralement un déterminisme génétique très fort et mono- ou oligogénique. Un test de Transmission Disequilibrium Test (TDT) a été utilisé, à l'aide du logiciel PLINK (Purcell, 2007).

## 2. RESULTATS

### 2.1. PUBERTE ET CYCLICITE POST PARTUM

La puberté survient à environ 307 jours d'âge, une valeur comparable à celle des deux races pures, tandis que la reprise de cyclicité intervient à environ 31 jours post-partum (tableau 1), ce qui correspond à la littérature. En moyenne, ces caractères ne sont donc pas limitant par rapport au système de production. Mais leur variabilité est très importante, de sorte qu'un nombre non négligeable d'individus présente des valeurs élevées par rapport aux objectifs de reproduction.

L'héritabilité estimée est modérée pour les deux caractères mais sensiblement plus élevée pour l'âge à la puberté que pour la reprise de cyclicité. Sans préjuger des valeurs des paramètres vrais, cette différence est au moins partiellement

due à la précision de la mesure, bien meilleure relativement pour l'âge à la puberté. On attend donc une meilleure puissance de détection de QTL pour l'âge à la puberté que pour la reprise de cyclicité.

**Tableau 1** Description de l'âge à la puberté et du délai de reprise de cyclicité post-partum ( $h^2$  : héritabilité,  $r_g$  : corrélation génétique,  $r_p$  : corrélation phénotypique)

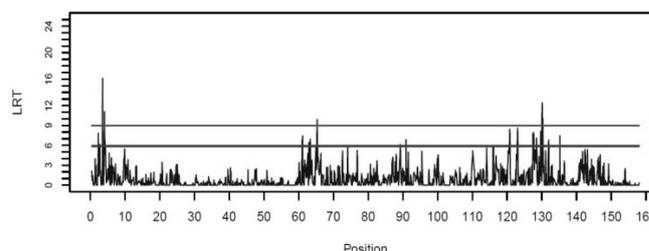
Caractère	Effectif	Moyenne (jours) $\pm$ écart-type	$h^2$	$r_g$	$r_p$
Age	1096	307 $\pm$ 51	0,37	0.24	0.03
Délai	1038	31,1 $\pm$ 12,5	0,17		

Les corrélations entre les deux caractères sont faibles, tant au niveau génétique qu'au niveau phénotypique, indiquant que ces caractères ont un déterminisme différent. L'âge à la puberté n'est donc pas un bon prédicteur de la reprise de cyclicité post partum.

**Tableau 2.** Nombre de régions détectées par chromosome pour l'âge à la puberté et le délai de reprise de cyclicité post-partum ( $p < 0,01$  ; M1 : modèle de base, M2 : modèle incluant la maturité pondérale (précocité) ou les conditions de vêlage (reprise de cyclicité). Entre parenthèses : nombre de régions détectées en commun entre M1 et M2)

Chromosome	Age		Délai	
	M1	M2	M1	M2
1	1	3 (1)	2	1 (1)
2		1		
3		1	2	2 (2)
5	2	2 (2)		1
8		3	1	1 (1)
10	2			
11	1	2 (1)	2	2 (2)
12		1		
13	2	3 (2)		
14		1		
17			1	1 (1)
18	2			
21	3	2 (2)	2	2 (2)
24	1			
25		1		
26	1		2	2 (2)
27	1	1 (1)	2	2 (2)
28	1			
29	3	3 (3)		
total	20	24 (12)	14	14 (13)

**Figure 1.** Profil de détection de l'âge à la puberté avec M2 sur le chromosome 1 (lignes seuils :  $p=0,05$  et  $p=0,01$ , LRT=Likelihood Ratio Test)



Pour l'âge à la puberté, 20 régions chromosomiques sont détectées avec M1 et 24 avec M2 (tableau 2). L'ajout de la maturité pondérale en covariable dans M2 fait « disparaître » certaines régions. Ces régions non trouvées avec M2 sont donc impliquées au travers de la maturité pondérale et peut-être de la vitesse de croissance. 12 régions sont communes aux deux modèles et sont donc plutôt impliquées dans des mécanismes directement associés à la reproduction. Toutes les régions trouvées présentent des effets assez forts. Les estimations de part de variance génétique sont de l'ordre de 10% mais l'expérience montre que ces estimations sont

généralement surestimées. Il est probable qu'aucun QTL n'explique plus de 5% de la variance génétique. On n'observe pas de locus à effet majeur sur ce caractère de précocité.

Concernant le délai de reprise de cyclicité, 14 régions chromosomiques sont détectées avec M1 et M2. La plupart des régions sont communes aux deux modèles qui donnent donc des résultats assez comparables, indiquant que l'âge et la condition de vêlage sont davantage des effets d'environnement qui ne modifient pas le déterminisme génétique de la reprise de cyclicité mais simplement son niveau moyen. Comme pour la précocité, toutes les régions trouvées sont d'effet assez fort. Du fait d'une héritabilité plus faible, la puissance de détection est moindre, de sorte que la surestimation des parts de variance est sans doute plus encore plus grande. Comme pour la précocité, on n'observe pas de locus à effet majeur sur la reprise de cyclicité.

La localisation d'éventuels QTL affectant à la fois la reprise de cyclicité et la production est à l'étude mais il n'apparaît pas de résultat net, à l'exception peut-être du chromosome 26, portant plusieurs QTL de production de matière grasse.

Comme on pouvait s'y attendre compte tenu de l'absence de corrélation entre les deux caractères, les régions détectées pour chacun des caractères sont généralement différentes. On note cependant une région probablement commune à environ 26 Mb sur le chromosome 21.

## 2.2. APTITUDES FROMAGERES

Les héritabilités des 4 caractères sont faibles à modérées et varient entre 0.07 pour GS et 0.34 pour RCT.

Onze régions sur différents chromosomes sont détectées pour AS, RB et RCT et 9 pour GS. Comme attendu, les régions des gènes des caséines (chromosome 6) et de la  $\beta$ -lactoglobuline (chromosome 11) sont détectées lorsque les données ne sont pas corrigées pour les génotypes. Ces résultats étaient déjà connus, y compris pour la  $\beta$ -lactoglobuline qui affecte le taux butyreux et le rapport caséine/protéine du lait. On observe aussi un effet fort dans la région du gène DGAT1 (chromosome 14) pour AS et RB, alors que DGAT1 est connu pour affecter principalement le taux butyreux et la composition en acides gras.

De façon surprenante, ces régions restent souvent significatives après correction pour l'effet des variants connus de ces gènes, ce qui suggère que d'autres variants de ces gènes, ou d'autres gènes voisins, ont un effet sur l'aptitude fromagère.

**Tableau 3.** Régions détectées affectant les aptitudes fromagères, après correction pour l'effet des caséines, de la  $\beta$ -lactoglobuline et de DGAT1.

Caractère	Chromosomes
Fermeté du gel (AS)	3 - 5 - 7 - 8 - 9 - 16 - 19 - 23
Temps de prise (RCT)	18 - 19 - 24 - 25 - 28
Rendement (CY)	2 - 3 - 4 - 5 - 18 - 19
Gras sur Sec (FDR)	10 - 16 - 25 - 27

D'autres régions sont mises en évidence (tableau 3) même si leur effet est nettement moins important que ceux des gènes connus. Ces régions sont souvent différentes entre caractères. On constate donc que l'augmentation du nombre de données, l'intensification du marquage et la prise en compte du déséquilibre de liaison améliore la puissance de détection par rapport à l'étude de Larroque et al (2007).

## 2.3. COLORATION

Les gènes mis en évidence sont peu nombreux et ont un effet très fort. La couleur rouge est due à un seul gène, MC1R sur le chromosome 18, de même que la présence d'une raie ou d'un reflet rouge dans le noir. La bringueure est due au gène ASIP (Agouti) sur le chromosome 13. Le pourcentage de blanc de la robe est soumis à 3 ou 4 gènes : KIT sur le

chromosome 6, MITF sur le chromosome 22, un gène inconnu sur le chromosome 8 ainsi qu'un autre gène sur le 22. Le type de panachure semble également soumis au gène KIT (6) et à la même région du chromosome 8. Le gène MC1R ressort également mais ce résultat est peut-être influencé par le système de notation. La tête blanche dépend du gène MITF (22) et dans une moindre mesure de KIT (6). La couleur des onglons dépend aussi de MITF. En définitive, cette étude pointe vers des gènes connus mais pour lesquels on observe de nouveaux effets. La région nouvelle du chromosome 8 est en cours d'étude.

## 3. DISCUSSION ET CONCLUSION

On a mis en évidence des gènes majeurs de l'aptitude à la transformation du lait. La majorité de ces résultats était connue, par exemple pour les caséines et la  $\beta$ -lactoglobuline, mais leur précision est améliorée. Le rôle de DGAT1 dans l'aptitude fromagère, déjà montré par Larroque et al (2007), est moins connu. Ce gène qui affecte surtout la quantité et la nature de la matière grasse du lait, joue probablement ici un rôle indirect au travers de la taille des globules gras. On détecte relativement peu d'autres QTL, ce qui s'explique par le fait que le lait a été standardisé pour un gras/sec donné et que les variables mesurées ont ensuite été corrigées pour le taux protéique. On recherche donc des QTL agissant à taux protéique et butyreux constants. La maîtrise génétique de l'aptitude fromagère passe donc essentiellement par 3 gènes ou groupes de gènes d'une part (caséines,  $\beta$ -lactoglobuline et DGAT1) et par les teneurs en matières utiles du lait d'autre part. Les QTL supplémentaires ont un impact plus mineur.

En ce qui concerne la coloration, les rôles et importances respectifs de KIT et MITF sont clarifiés et un locus nouveau est mis en évidence sur le chromosome 8, avec un effet fort particulièrement sur la panachure.

Concernant l'activité ovarienne, les résultats différents obtenus sur les deux caractères concordent avec le fait que l'apparition de la cyclicité chez la génisse et la reprise d'activité chez la vache sont deux caractères non corrélés. Leur variabilité respective dépend donc de gènes différents. La précocité sexuelle et la précocité pondérale d'une génisse sont deux caractères liés génétiquement. La correction de la précocité sexuelle pour le ratio entre poids au sevrage et poids adulte modifie sensiblement les régions détectées, en dépit d'une corrélation phénotypique entre les deux variables assez faible (-0.20). Au contraire, la prise en compte de l'âge et des conditions de vêlage sur la reprise de cyclicité post-partum ne modifie pas les régions détectées, ce qui laisse supposer peu de déterminisme génétique commun entre eux. Les QTL trouvés sont d'effet modéré et ne peuvent pas être considérés comme des gènes majeurs.

Le dispositif du Pin est original à la fois par sa taille et par les caractères analysés. Les analyses sont en cours et l'ensemble des résultats devraient être disponibles dans l'année qui vient. Ils seront également affinés par la recherche des gènes candidats responsables de cette variabilité. Des animaux croisés F3 seront encore présents au Pin jusqu'en 2014 et peuvent être le support d'expérimentations complémentaires.

*Les auteurs remercient le personnel du Pin pour l'énorme travail de phénotypage réalisé pour ce dispositif et le Département de Génétique Animale de l'INRA pour le financement d'une partie des génotypes.*

**Larroque, H., Gallard, Y., Boichard, D., Colleau, J.J., 2003.**

Renc. Rech. Rum., 10, 61

**Larroque, H., Gallard, Y., Delacroix-Buchet, A. et al., 2007.**

Renc. Rech. Rum., 14, 125-128

**Meyer, K., 2007.** J. Zhejiang Univ. Sci., 8, 815-821

**Purcell, S. et al., 2007.** Am. J. Hum. Genet., 81, 559-575