



**HAL**  
open science

# **Les anomalies d'origine héréditaire chez les bovins : synthèse des connaissances et description des principales affections émergentes ou re-émergentes**

Arnaud Darnis

## **► To cite this version:**

Arnaud Darnis. Les anomalies d'origine héréditaire chez les bovins : synthèse des connaissances et description des principales affections émergentes ou re-émergentes. Médecine vétérinaire et santé animale. 2006. <dumas-04562440>

**HAL Id: dumas-04562440**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04562440v1>**

Submitted on 29 Apr 2024

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.



HAL Authorization

# LES ANOMALIES D'ORIGINE HEREDITAIRE CHEZ LES BOVINS

## ***SYNTHESE DES CONNAISSANCES ET DESCRIPTION DES PRINCIPALES AFFECTIONS EMERGENTES OU RE-EMERGENTES***

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2006  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**Arnaud DARNIS**

Né le 26 janvier 1981, à Aurillac (Cantal)

---

**Directeur de thèse : M. le Professeur Alain DUCOS**

---

### **JURY**

PRESIDENT :  
**M. Patrick CALVAS**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :  
**M. Alain DUCOS**  
**M. Gilles FOUCRAS**

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	<b>A. MILON</b>
Directeurs honoraires	M.	<b>G. VAN HAVERBEKE</b>
	M.	<b>J. FERNEY</b>
	M.	<b>P. DESNOYERS</b>
Professeurs honoraires	M.	<b>L. FALIU</b>
	M.	<b>C. LABIE</b>
	M.	<b>C. PAVAU</b>
	M.	<b>F. LESCURE</b>
	M.	<b>A. RICO</b>
	M.	<b>D. GRIESS</b>
	M.	<b>A. CAZIEUX</b>
	Mme	<b>V. BURGAT</b>
	M.	<b>J. CHANTAL</b>
	M.	<b>J.-F. GUELF</b>
	M.	<b>M. EECKHOUTTE</b>

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

---

- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- M. **CABANIE Paul**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **DARRE Roland**, *Productions animales*
- M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

---

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **HENROTEAUX Marc**, *Médecine des carnivores*
- M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

---

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **DUCOS de LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **KOLF-CLAUW Martine**, *Pharmacie -Toxicologie*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*

**INGENIEUR DE RECHERCHES**

---

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

**PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

---

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

## MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

---

M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

## MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

---

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*  
M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*  
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*  
Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, *Pathologie infectieuse*  
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*  
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme BRET-BENNIS Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*  
Mme CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mme COLLARD-MEYNAUD Patricia, *Pathologie chirurgicale*  
Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du bétail*  
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*  
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*  
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*  
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*  
Mme MEYNADIER-TROEGELER Annabelle, *Alimentation*  
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*  
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*  
Mme RAYMOND-LETRON Isabelle, *Anatomie pathologique*  
M. SANS Pierre, *Productions animales*  
Mlle TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

## MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

---

Mlle BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*  
M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*  
M. DESMAIZIERES Louis-Marie, *Clinique équine*  
Mlle LE MINOR Odile, *Epidémiologie*  
M. NOUVEL Laurent-Xavier, *Pathologie de la reproduction*  
M. REYNOLDS Brice, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*  
M. VOLMER Romain, *Infectiologie*

## ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

---

M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*  
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*  
Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie pathologique des animaux de rente*  
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*  
Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*

**A Monsieur le Professeur Patrick CALVAS**

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

*Génétique*

**A Monsieur le Professeur Alain DUCOS**

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Zootchnie*

**A Monsieur le Docteur Gilles FOUCRAS**

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

*Pathologie du Bétail*

**A Monsieur le Docteur Luc MANCIAUX**

## Table des matières

Introduction	1
--------------	---

### **PREMIERE PARTIE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE**

<b>I. Eléments de génétique générale</b>	4
1.1. Variabilité clinique des anomalies héréditaires bovines	4
<b>1.1.1. Variabilité selon l'âge d'expression</b>	4
<b>1.1.2. Variabilité selon le degré d'expression</b>	5
1.1.2.1. Anomalies fonctionnelles	5
1.1.2.2. Anomalies se traduisant par des altérations morphologiques plus ou moins importantes	6
<b>1.1.2. Variabilité selon les organes ou les systèmes atteints</b>	8
1.2. Les différents mécanismes de transmission héréditaire	9
<b>1.2.1 Déterminismes génétiques simples</b>	9
1.2.1.1. Transmission autosomique dominante	9
<u><b>Exemple 1 : L'anomalie "Glass-eyed" en race Hereford</b></u>	9
✓ Aspects cliniques	9
✓ Etude génétique	10
✓ Critères de reconnaissance d'une transmission autosomique dominante	11
<u><b>Exemple 2 : La glycogénose généralisée</b></u>	11
1.2.1.2. Transmission autosomique récessive	12
<u><b>Exemple1 : L'anomalie BLAD</b></u>	12
✓ Aspects cliniques	12
✓ Etude génétique	14
✓ Critères de reconnaissance d'une transmission autosomique récessive	14

<b><u>Exemple 2 : Le syndrome "Complex Vertebral Malformation" ou CVM</u></b>	15
1.2.1.3. Transmission récessive liée à l'X	17
<b><u>Exemple : La dysplasie ectodermique</u></b>	17
✓ Aspects cliniques	17
✓ Etude génétique	18
<b>1.2.2. Déterminismes génétiques complexes</b>	19
1.2.2.1. Pénétrance incomplète et expressivité variable	19
<b><u>Exemple 1 : Maladie des oedèmes lymphatiques héréditaires</u></b>	19
<b><u>Exemple 2 : L'épidermolyse</u></b>	20
1.2.2.2. Caractères limités ou influencés par le sexe	21
<b><u>Exemple 1 : Coloration de la robe en race Ayrshire</u></b>	21
<b><u>Exemple 2 : La dysplasie de la hanche</u></b>	22
1.2.2.3. Hétérogénéité génétique des anomalies héréditaires	24
1.2.2.4. Affections polygéniques	25
<b><u>Exemple : La polydactylie en race Simmental</u></b>	25
1.2.2.5. Empreinte génomique parentale	26
<b>II. Anomalies héréditaires bovines : principales sources documentaires actuelles</b>	27
2.1. Mendelian Inheritance in Cattle (M.I.C.2000)	27
2.2. Les bases de données en ligne	29
2.2.1. Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA)	29
2.2.2. La base de donnée des anomalies humaines (OMIM)	32
<b>III. Eléments de génétique des populations</b>	34
3.1. Description des pratiques à risque	34
3.1.1. Réduction drastique du nombre de pères à taureaux	34
3.1.2. Réduction de l'intervalle entre générations	35
3.2. Structure génétique actuelle des populations bovines laitières	35

3.3.	Les risques concrets aujourd'hui	37
3.3.1.	L'affaiblissement du progrès génétique	37
3.3.2.	Dépression de consanguinité	37
3.3.3.	Diffusion massive de gènes responsables d'anomalies	37
3.3.3.1.	Osborndale Ivanhoe et BLAD	38
3.3.3.2.	Bell et CVM	38
<b>IV.</b>	<b>Epidémiosurveillance des anomalies héréditaires bovines</b>	<b>40</b>
4.1.	Le programme danois	40
4.1.1.	Description	40
4.1.2.	Résultats	41
4.2.	L'observatoire français des anomalies bovines (Observatoire National des Anomalies Bovines)	42
4.2.1.	Actions mises en œuvre dans le cadre du projet d'observatoire	42
4.2.2.	Résultats	43
4.2.2.1.	Actions de surveillance	43
4.2.2.2.	Etude et gestion des anomalies émergentes	44
4.2.2.2.1.	Atrésie du colon	44
<b>a)</b>	<b><u>Observations faites dans le cadre de l'Observatoire National des Anomalies Bovines</u></b>	<b>44</b>
<b>b)</b>	<b><u>Bilan des connaissances actuelles sur les atrésies intestinales</u></b>	<b>45</b>
✓	<b>Description clinique</b>	<b>46</b>
○	<i>Critères épidémiologiques</i>	46
○	<i>Expression clinique</i>	46
○	<i>Critères biochimiques</i>	46
○	<i>Imagerie</i>	47
○	<i>Examen direct</i>	47
✓	<b>Hypothèses étiologiques</b>	<b>48</b>
○	<i>Origine héréditaire</i>	48
▪	<i>L'atrésie iléale</i>	49
▪	<i>L'atrésie du colon</i>	51
○	<i>Autres facteurs de risque</i>	52

▪ <i>Données épidémiologiques</i>	52
▪ <i>Physio-pathogénie</i>	53
✓ <b>Conduite à tenir face à un cas d'atrésie du colon sur le terrain</b>	54
<b>4.2.2.2.2. Le Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme (SHGC) en race Montbéliarde</b>	55
<b><u>a) L'anomalie : aspects cliniques, épidémiologiques, conséquences pour l'élevage</u></b>	55
<b><u>b) Recherche des causes de l'anomalie</u></b>	57
<b><u>c) Perspectives</u></b>	59

**DEUXIEME PARTIE : CONSTITUTION D'UNE BASE DE DONNEES  
D'ARTICLES RELATIFS AUX ANOMALIES HEREDITAIRES  
BOVINES**

<b>I. Réalisation de la base de données</b>	61
<b>II. Fonctionnement de la base</b>	62
<b>Conclusion</b>	66
<b>Références bibliographiques</b>	68
<b>Annexes</b>	75
Annexe 1 : fiche de déclaration d'une anomalie bovine	76
Annexe 2 : fiche de déclaration d'un cas d'atrésie du colon chez un veau	77

## Table des illustrations

### Illustrations (notées ill.) :

- ill.1 : Veau atteint d'achondroplasie. Photographie Delperdange J.F. <sup>13</sup>	4
- ill.2 : Génisse d'un an atteinte de « Weaver Syndrome ». Photographie Oyster R., Leipold H.W. Troyer D. et al. <sup>53</sup>	5
- ill.3 : Veau Ayrshire à poils bouclés. Photographie Eldridge F.E., Atkeson F.W., Ibsen H.L. <sup>24</sup>	7
- ill.4 : Veau atteint de S.A.D. Dessin Yankovitch <sup>38</sup>	7
- ill.5 Fissure palatine chez un veau atteint de S.A.D. Photographie Leipold <sup>39</sup>	7
- ill.6 : Oeil d'un veau "Glass-eyed" de 3 mois. Photographie Leipold H.W. et Huston K. <sup>40</sup>	10
- ill.7 : Le même œil 2 mois plus tard. Photographie Leipold H.W. et Huston K. <sup>40</sup>	10
- ill.8 : Ulcères comblés par des fausses membranes à la base des incisives et sur la langue.	12
- ill.9 : A gauche veau atteint de BLAD, à droite veau du même âge. On remarque un retard de croissance marqué.	13
- ill.10 : Veau mort-né atteint de CVM.	16
- ill.11 : Vertèbres malformées de veau atteint de CVM.	16
- ill.12 : radiographie de la colonne vertébrale d'un veau atteint de CVM.	16
- ill.13 : Articulation coxo-fémorale de bovin atteint de dysplasie coxo-fémorale. Photographie Carnahan D.L. <sup>9</sup>	22
- ill.14 : Hyperélasticité cutanée chez un veau atteint du syndrome d'Ehlers-Danlos. Photographie Doll K., Hänichen T. et Pospishil A. <sup>15</sup>	24
- ill.15 : Biopsie cutanée d'un veau atteint du syndrome d'Ehlers-Danlos. Photo O'Hara P.J, Read W.K, Romane W.M. et al. <sup>49</sup>	25
- ill.16 : Antérieurs d'un animal atteint de polydactylie. Photographie Johnson J.L., Leipold H.W., Guffy M.M. et al. <sup>33</sup>	26
- ill.17 : Gonflement abdominal caractéristique observé à trois jours chez un veau atteint d'atrésie du colon. Photographie Dr Nicol J.M.	44
- ill.18 : présence de glaires anales chez un veau atteint d'atrésie du colon Photographie Dr Nicol J.M.	45
- ill.19 : Radiographie abdominale d'un veau de 3 jours atteint d'atrésie du colon. Photographie Constable P.D., Rings M.D., Hull B.L. et al. <sup>10</sup>	47
- ill.20 : Laparotomie du flanc droit sur un veau atteint d'atrésie du colon. Photographie: Université Vétérinaire de Saint-Hyacinthe (Canada). <sup>57</sup>	48
- ill.21 : Atrésie du colon sur un veau Prim'Holstein. Photographie Dr Nicol J.M.	48
- ill.22 : A droite animal SHGC, à gauche contemporaines. Photographie Dr Luc Manciaux.	55

- ill.23 : Animal SHGC. L'amyotrophie des membres postérieurs est remarquable.  
Photographie Dr Luc Manciaux. 56

Figures (notées fig.) :

- fig.1 : Pedigree reconstitué d'après les données fournies par Leipold H.W. et Huston K.<sup>40</sup> 10
- fig.2 : Pedigree d'après Shuster D.E. et al.<sup>56</sup> 14
- fig.3 : Pedigree d'après Drögemüller C., Distl O. et Leeb T<sup>16</sup> 18
- fig.4 : Pedigree d'après Ferrel R.E. et al.<sup>25</sup> 19
- fig.5 : Pedigree d'après Wentworth W.E.<sup>63</sup> 21
- fig.6 : Pedigrees de bovins Hereford atteints de dysplasie coxo-fémorale. D'après Howlett C.R.<sup>30</sup> 23
- fig.7 : Structure d'un article de MIC2000.<sup>43</sup> 28
- fig.8 : Sommaire de la base de donnée OMIA<sup>51</sup> 29
- fig.9: Liste (partielle) des anomalies pour lesquelles la mutation causale a été identifiée dans l'espèce bovine.<sup>51</sup> 30
- fig.10: Partie de la liste des anomalies génétiques bovines référencées dans OMIA.<sup>51</sup> 31
- fig.11: Informations d'ordre général (extrait) disponibles dans OMIA pour la citrullinémie dans l'espèce bovine<sup>51</sup> 31
- fig.12 : Références les plus récentes disponibles dans OMIA sur la citrullinémie des bovins<sup>51</sup> 31
- fig.13 : Résumé de l'article de Lee B., Dennis J.A., Healy P.J et al. disponible sur Pubmed en suivant le lien dans OMIA.<sup>55</sup> 32
- fig.14 : Evolution du nombre total de pères à taureaux et du nombre de pères à taureaux ayant procréé 80% des taureaux d'une série. Moureaux S., Boichard D., Verrier E.<sup>44</sup> 34
- fig.15 : Evolution du coefficient moyen de consanguinité pour les principales races laitières en France de 1970 à 1997. Moureaux S. et al.<sup>44</sup> 36
- fig.16 : Organisation schématique du réseau d'épidémiosurveillance des anomalies génétiques danois. 41
- fig.17 : Pedigree illustrant les relations entre les ancêtres communs et les géniteurs des veaux atteints. Syed M. et Shanks R.D.<sup>60</sup> 51
- fig. 18 : Relation entre la taille de l'intestin fœtal et l'âge du fœtus chez plusieurs races bovines. D'après Constable P.D., Shanks R.D, Huhn J. et al.<sup>11</sup> 54
- fig.19 : Page d'accueil Internet de la base de données. 62
- fig.20 : Liste des anomalies du système digestif référencées dans la base de données. 63
- fig.21 : Liste des articles disponibles pour l'entrée « atresia coli ». 63

- **fig.22 : Article de Syed et Shanks<sup>60</sup> consulté à partir de la nouvelle base de données.** 64

Tableaux (notés Tab.) :

- **Tab.1 : Déterminisme génétique et système atteint. D'après Ducos A. et al<sup>20</sup>** 8
- **Tab.2 : Diminution de l'intervalle de génération sur la voie mère-fils. Ducos A., communication personnelle** 35
- **Tab.3 : Caractéristiques génétiques des trois principales populations bovines laitières en France. D'après Boichard D., Maignel L. et Verrier E.<sup>5</sup>** 36
- **Tab.4 : Dépression de consanguinité chez les bovins laitiers. Bennet et Cassel, 1999<sup>5</sup>.** 37
- **Tab.5 : Répartition des déclarations par race et au cours du temps.** 44
- **Tab.6 : Pedigree d'un veau atteint d'atrésie de l'ileum. D'après Nihleen B. et Eriksson K.<sup>48</sup>** 49
- **Tab.7 : Pedigree d'un veau atteint d'atrésie de l'ileum. D'après Nihleen B. et Eriksson K.<sup>48</sup>** 50
- **Tab.8. Comparaison du nombre de cas d'atrésie du colon chez des veaux dont les mères ont subi ou non un diagnostic de gestation par palpation transrectale. D'après Brenner J. et Orgad U.<sup>7</sup>** 53
- **Tab.9 : Résultats des analyses menées à l'ENVT fin 2003** 57
- **Tab.8 : Résultats des analyses biochimiques réalisées dans 10 élevages naisseurs dans lesquels a été décrit au moins un cas de SHGC.** 58

# **INTRODUCTION**

L'observation d'animaux atteints de malformation(s) à la naissance est certainement aussi ancienne que l'élevage lui-même. Cependant, l'évolution des moyens zootechniques, avec, en particulier, la mise en place de schémas de sélection ayant pour objectif une amélioration rapide des performances des animaux, ainsi que la généralisation de l'insémination artificielle, a conduit à une diminution très importante des effectifs génétiques des grandes races bovines.

Cette situation prédispose ces populations à la diffusion rapide de mutations survenant chez un reproducteur mâle, ayant pour conséquence l'apparition d'anomalies chez les veaux. Ainsi, la recrudescence récente de cas de B.L.A.D. (Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency) et de C.V.M. (Complex Vertebral Malformation) en race Prim'Holstein tend à montrer les limites des systèmes de sélection actuels.

Dans un tel contexte zootechnique, le vétérinaire praticien ne peut ignorer ces entités pathologiques.

Le but du présent exposé est de fournir un outil pratique au vétérinaire, lui permettant, face à un cas clinique, de suspecter l'origine génétique d'une anomalie, mais aussi lui donner des pistes quant à l'attitude à adopter.

Dans une première partie, nous proposons une synthèse des connaissances actuelles en matière d'anomalies héréditaires bovines. La présentation d'éléments de génétique générale illustrera en particulier la multitude des tableaux cliniques rencontrés, ainsi que la diversité des mécanismes de transmission mis en œuvre.

Sont ensuite évoquées les principales sources documentaires facilement accessibles permettant une documentation plus exhaustive, notamment par l'accès aux articles originaux.

A travers l'étude d'éléments de génétique des populations nous détaillerons les effets des schémas de sélection actuels sur la variabilité génétique des populations bovines, et examinerons en quoi la réduction de celle-ci, due à la survenue de goulets d'étranglement, peut conduire à des crises majeures.

L'épidémiologie des anomalies potentiellement héréditaires, ici traitée à travers les exemples français et danois, constitue la clé de voûte de la lutte contre ces affections. Nous présenterons les actions mises en œuvre ainsi que les premiers résultats du programme français d'Observatoire National des Anomalies Bovines, tant sur le plan de la surveillance que de l'étude et de la gestion d'anomalies émergentes.

La seconde partie de l'exposé est consacrée à la présentation de la réalisation personnelle d'une base de données regroupant la majeure partie des articles non encore disponibles en ligne, relatifs aux anomalies héréditaires bovines. Ces articles, regroupés par le Professeur Keith Huston, représentent une proportion importante des publications parues sur le sujet de 1916 à 1996.

**PREMIERE PARTIE :**  
**SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

## I. Eléments de génétique générale

### 1.1. Variabilité clinique des anomalies héréditaires bovines

La diversité des anomalies, la variabilité du tableau clinique pour une même affection, ainsi que le peu de cas décrits parfois entraînent une certaine difficulté à les classer de manière claire et pratique.

Cependant, trois critères peuvent être retenus.

#### 1.1.1. Variabilité selon l'âge d'expression

Certaines malformations sont visibles dès la naissance. Elles sont appelées « anomalies congénitales »<sup>22</sup>.

C'est le cas par exemple de l'achondroplasie ou « veau bulldog ». Il s'agit d'un trouble de l'ossification qui s'effectue non pas en longueur, mais en épaisseur chez le veau, entraînant une micromélie et une macrocéphalie<sup>13</sup>. Cette anomalie a été décrite dans de nombreuses races bovines telles que la Prim'Holstein et la Jersey. En race Prim'Holstein, le déterminisme supposé est autosomique dominant avec pénétrance incomplète. Cette anomalie existe également dans de nombreuses espèces comme le chien, le pigeon, le lapin mais aussi chez l'Homme.

En 1999, la fréquence des cas en race Prim'Holstein a fortement augmenté. Des études de pedigrees et une enquête épidémiologique ont pu montrer que l'ensemble des cas se trouvait dans la descendance du taureau Igale, classé dans l'élite mondiale.

Il existe aujourd'hui un test moléculaire permettant, parmi les descendants d'Igale, d'identifier ceux porteurs de la mutation responsable de l'anomalie.



ill.1 : Veau atteint d'achondroplasie. Photographie Delperdange J.F.<sup>13</sup>

D'autres anomalies se déclarent à des stades plus tardifs de la vie de l'animal, ou sont d'apparition progressive.

C'est le cas par exemple de myéloencéphalopathie progressive bovine ou « Weaver syndrome »<sup>53</sup>.

Ici, les animaux touchés sont pubères. Le déplacement en ligne droite des animaux est perturbé. Les bovins atteints chancèlent dès leur mise en mouvement et, dans les cas les plus graves, le chancellement persiste à l'arrêt.

Le relevé des animaux est inversé. En effet, les bovins atteints se dressent d'abord sur leurs membres antérieurs, puis tentent ensuite de ramener leurs postérieurs sous eux, puis se lèvent.

En fin d'évolution, les animaux ne se lèvent plus et chancèlent même couchés.

En outre, l'examen neurologique montre aussi un grave déficit proprioceptif, plus marqué sur les membres postérieurs.



**ill.2 : Génisse d'un an atteinte de « Weaver Syndrome ».**  
Photographie Oyster R., Leipold H.W. Troyer D. et al.<sup>53</sup>

Des analyses électrophysiologiques et histochimiques<sup>52</sup> montrent qu'il s'agit d'une démyélinisation des nerfs tibial, fémoral et sciatique, entraînant une diminution de la vitesse de l'influx nerveux tant sensitif que moteur.

D'autres anomalies se traduisent par une mortalité embryonnaire ou foetale. Une mortalité embryonnaire se traduit par une résorption embryonnaire et un retour en chaleur décalé. Une mortalité foetale se traduit par un avortement plus ou moins précoce.

Cela se produit notamment dans le cas des anomalies du nombre de chromosomes, ou aneuploïdies<sup>22</sup>.

### **1.1.2. Variabilité selon le degré d'expression**

La majorité des anomalies génétiques déclarées à l'heure actuelle sont dites congénitales car visibles dès la naissance. La classification selon l'âge trouve alors ses limites. Une classification selon le degré d'expression de l'anomalie peut être alors entreprise.

#### **1.1.2.1 Anomalies fonctionnelles**

Certaines anomalies ne sont pas visibles « extérieurement » (décelables uniquement *de visu*).

Ce sont des maladies strictement fonctionnelles.

Certaines d'entre elles sont des anomalies du métabolisme, comme la  $\beta$ -mannosidose en race Salers.

Cette anomalie est une maladie de stockage lysosomal, caractérisée par un défaut d'activité d'une enzyme, la  $\beta$ -mannosidase. Elle est décrite chez la chèvre et l'Homme. Elle possède chez les bovins un déterminisme génétique autosomique récessif<sup>9</sup>.

Les animaux atteints montrent des signes neurologiques dès la naissance. Ils présentent des difficultés sévères au relevé, et ne peuvent téter sans assistance<sup>28</sup>. Lorsqu'ils peuvent encore tenir en décubitus sternal, les veaux atteints présentent un nystagmus ainsi que des mouvements de tête circulaires. Les animaux tombent ensuite en décubitus latéral, et développent rapidement un opisthotonos. Le dénouement est fatal dans tous les cas.

L'étude nécropsique macroscopique révèle uniquement des reins de taille augmentée, présentant une corticale pâle et verdâtre, ainsi qu'une légère hydrocéphalie, non visible du vivant de l'animal.

L'analyse histologique montre une vacuolisation poussée des cellules épithéliales pancréatiques et rénales, ainsi que des neurones<sup>9-28</sup>.

Un dosage de l'activité plasmatique de la  $\beta$ -mannosidase révèle chez les veaux atteints des valeurs inférieures à 0,3U/l, alors qu'elle est de plus de 4,0U/l chez les animaux sains<sup>28</sup>.

Le dépistage des animaux porteurs hétérozygotes est réalisé au moyen d'un test ADN. Il est obligatoire à l'exportation d'animaux reproducteurs, vers l'Irlande ou le Canada par exemple.

D'autres maladies, comme le déficit en facteur XI, sont des anomalies hématologiques.

Il s'agit d'une maladie dont le déterminisme génétique est autosomique récessif. Ce déficit est rencontré chez de nombreuses espèces, dont l'Homme. Dans l'espèce bovine, il touche particulièrement les animaux de race Prim'Holstein nord-américains (États-Unis et Canada).

Le tableau clinique présente un gradient d'intensité, qui va des animaux asymptomatiques bien qu'homozygotes au locus morbide, à des animaux présentant des hémorragies fatales.

Les animaux les moins atteints peuvent présenter des saignements au site d'injection après administration d'un médicament injectable<sup>8</sup>. D'autres peuvent présenter des saignements intermittents, voire un hyphéma. Parfois, les cas peuvent être des découvertes d'abattoir. Dans ce cas, les carcasses présentent des pétéchies, sur tout ou partie de la pièce d'abattoir<sup>8</sup>.

L'analyse des temps de coagulation montre, chez les animaux atteints, un temps de thrombine ainsi qu'un temps de prothrombine normaux. Par contre, ces mêmes analyses montrent un temps de thromboplasmine activée augmenté.

En outre, un dosage de l'activité du facteur XI chez les animaux atteints montre un grave déficit de celui-ci<sup>26</sup>.

Bien que certainement présents dès la naissance de l'animal, les symptômes n'ont été rapportés que chez des animaux jeunes adultes, notamment des vaches en première lactation, présentant parfois du sang en nature dans le lait<sup>8</sup>.

Enfin, certaines anomalies métaboliques atteignent le système immunitaire. C'est le cas de la Bovine Leucocyte Adhesion Deficiency (B.L.A.D.). Il s'agit d'une maladie dont le déterminisme est autosomique récessif, et touchant essentiellement la race Prim'Holstein. Le processus pathologique en cause est un défaut de cadhérines, entraînant une impossibilité d'extravasation des leucocytes. Cette entité pathologique sera présentée de façon plus détaillée au chapitre 1.2.1.b : "Transmission autosomique récessive".

#### 1.1.2.2. Anomalies se traduisant par des altérations morphologiques plus ou moins importantes

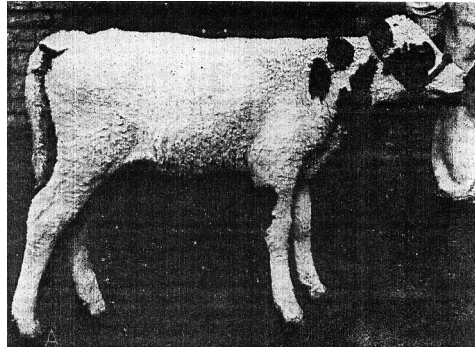
De telles anomalies sont visibles dès la naissance de l'animal, et sont le plus souvent rapportées par l'éleveur. Fréquemment, lors de telles anomalies, une dystocie est associée. Plusieurs degrés d'atteinte existent ici aussi<sup>22</sup>.

A degré de gravité minime, de telles anomalies peuvent passer pour de simples curiosités. C'est le cas notamment de l'anomalie des poils bouclés en race Ayrshire<sup>24</sup>.

Dès la naissance, le pelage des veaux atteints ressemble à la laine d'un agneau de race Karakul. L'ensemble des zones du corps est atteint. L'anomalie est moins visible en été qu'en hiver, les poils étant moins longs à cette période.

Cette anomalie possède un déterminisme génétique autosomique dominant.

Aucune autre anomalie n'a pu être mise en évidence chez les animaux atteints.



ill.3 : Veau Ayrshire à poils bouclés. Photographie Eldridge F.E., Atkeson F.W., Ibsen H.L.<sup>24</sup>

D'autres anomalies peuvent s'avérer beaucoup plus invalidantes et compromettre la survie de l'individu atteint. Il s'agit par exemple du syndrome arthrogrypose-palatoschisis en race charolaise (S.A.D).

Le déterminisme génétique de cette anomalie touchant indifféremment les deux sexes est autosomique récessif. L'anomalie est visible dès la naissance du veau<sup>38</sup>.

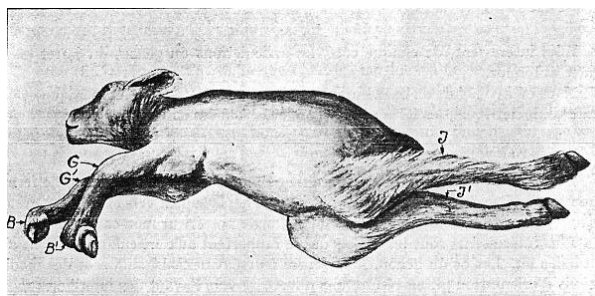
Les animaux naissent généralement vivants après un vêlage dystocique ou non. Dès la naissance, l'animal atteint présente une dyspnée ainsi que des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Le palais montre une fissure médiane complète, prolongée en arrière sur le voile du palais.

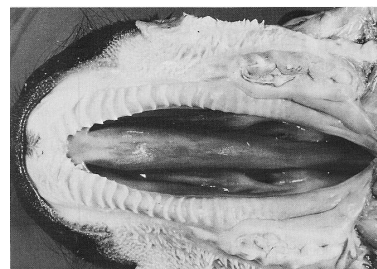
Les membres antérieurs et postérieurs présentent une ankylose symétrique du genou et du boulet. Un défaut d'allongement des tendons phalangiens du membre thoracique et des tendons des muscles jambiers est observé, entraînant la flexion des membres. En outre, des modifications de forme du calcaneus et du talus sont aussi rapportées.

De plus, au niveau des articulations proximales des membres (épaule, coude, articulation coxo-fémorale, grasset), les ligaments sont lâches, étirés, d'où une laxité anormale, tant en flexion qu'en extension.

Dans la grande majorité des cas, ce syndrome se solde par la mort de l'animal, celui-ci ne pouvant pas téter.



ill.4 : Veau atteint de S.A.D. Dessin Yankovitch<sup>38</sup>



ill.5 Fissure palatine chez un veau atteint de S.A.D. Photographie Leipold<sup>39</sup>

En France, le repérage des taureaux porteurs de l'anomalie a été entrepris dès la fin des années 1970 par contrôle de descendance<sup>37</sup>.

### 1.1.3. Variabilité selon les organes ou les systèmes atteints

Il s'agit ici d'une classification clinique, voire anatomopathologique des anomalies génétiques. Une telle classification semble plus aisée à manier pour le praticien lors de la découverte de cas sur le terrain. Le tableau ci-dessous présente les anomalies recensées dans l'ouvrage MIC2000 en fonction de l'organe ou du système atteint d'une part, et du déterminisme génétique d'autre part<sup>20</sup>.

Anomalies	Autosomique			Déterminisme génétique			Total
	Réc./	Dom/	Inc	Lié à l'X	Polygénique	Inconnu ou incertain	
Malformation du squelette et des articulations	60	16	11	2	6	13	108
Anomalies de la peau et des muqueuses	37	3	2	3	1	10	56
Anomalies du système nerveux central et/ou se traduisant par des troubles neurologiques	23	3	3	0	0	11	40
Malformations oculaires et troubles de la vision	15	5	1	0	2	6	29
Anomalies musculaires (dont tendons et ligaments)	15	0	1	0	1	5	22
Anomalies du tractus urogénital	15	5	0	1	2	19	42
Anomalies du métabolisme, déficits enzymatiques et hormonaux	9	5	1	0	2	1	18
Anomalies du système digestif	6	0	0	0	0	2	8
Autres anomalies	33	15	5	2	5	17	77
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>52</b>	<b>24</b>	<b>8</b>	<b>19</b>	<b>84</b>	<b>400</b>

Tab.1 : Déterminisme génétique et système atteint. D'après Ducos A. et al.<sup>20</sup>

## 1.2. Les différents mécanismes de transmission héréditaire

En pratique, une origine génétique est recherchée lorsque aucune autre étiologie n'a pu être mise en évidence. Il faut alors s'intéresser aux modalités de transmission de la maladie dans les familles où elle se déclare. L'étude de cette transmission permet alors d'émettre des hypothèses de déterminisme génétique.

Ces modalités de transmission peuvent se faire selon un déterminisme simple tel qu'exposé dans les lois de Mendel, ou plus complexe, ne répondant plus tout à fait à ces lois.

### 1.2.1. **Déterminismes génétiques simples**

Trois types de transmissions sont relativement fréquents et bien documentés chez les bovins :

- Transmission autosomique dominante.
- Transmission autosomique récessive.
- Transmission récessive liée à l'X.

#### 1.2.1.1. Transmission autosomique dominante

Les anomalies à transmission autosomique dominante représentent environ 20% des maladies d'origine génétique décrites chez les bovins<sup>31</sup>.

Les gènes responsables sont portés par les chromosomes autosomiques, ou autosomes (par opposition aux chromosomes sexuels, ou gonosomes).

Soit M l'allèle muté responsable d'une maladie particulière.

Soit n l'allèle normal au même locus.

Dans le cas d'une transmission autosomique dominante de l'anomalie génétique, l'allèle dominant est M, et n est récessif par rapport à M.

### **Exemple 1 : L'anomalie "Glass-eyed" en race Hereford**

#### ✓ **Aspects cliniques**

Cette anomalie est rencontrée chez les bovins de race Hereford<sup>40-41</sup> (les individus atteints sont aussi appelés albinos aux yeux bleus).

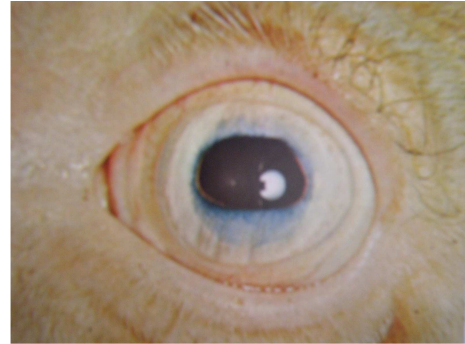
Les animaux sont alors entièrement blancs, avec, dans de rares cas, de très pâles taches de pigmentation grisâtres. Leur peau ainsi que leurs muqueuses sont entièrement rosées, et presque transparentes. Les animaux présentent des sabots jaunes très pâles. En outre, le poil présente un aspect laineux, plus clairsemé et plus court que la normale.

Cependant, chez ces animaux, l'aspect de l'œil n'est pas le même que dans la forme classique de l'albinisme. La conjonctive et la membrane nictitante sont blanches à rose très pâle. Les vaisseaux de la conjonctive sont distendus et très visibles. La partie centrale de l'iris est bleue pâle. La périphérie de l'iris présente un halo blanchâtre. Contrairement à l'albinisme classique, dans les cas de glass-eyed, l'iris n'est donc jamais rosé.

En outre, les analyses ophtalmologiques montrent que la choroïde est orangée chez ces animaux. De plus, la disposition normale des vaisseaux du fond de l'œil est remplacée par un réseau désorganisé de vaisseaux sanguins.



ill.6 : Oeil d'un veau "Glass-eyed" de 3 mois  
Photographie Leipold H.W. et Huston K.<sup>40</sup>



ill.7 : Le même œil 2 mois plus tard.  
Photographie Leipold H.W. et Huston K.<sup>40</sup>

✓ Etude génétique

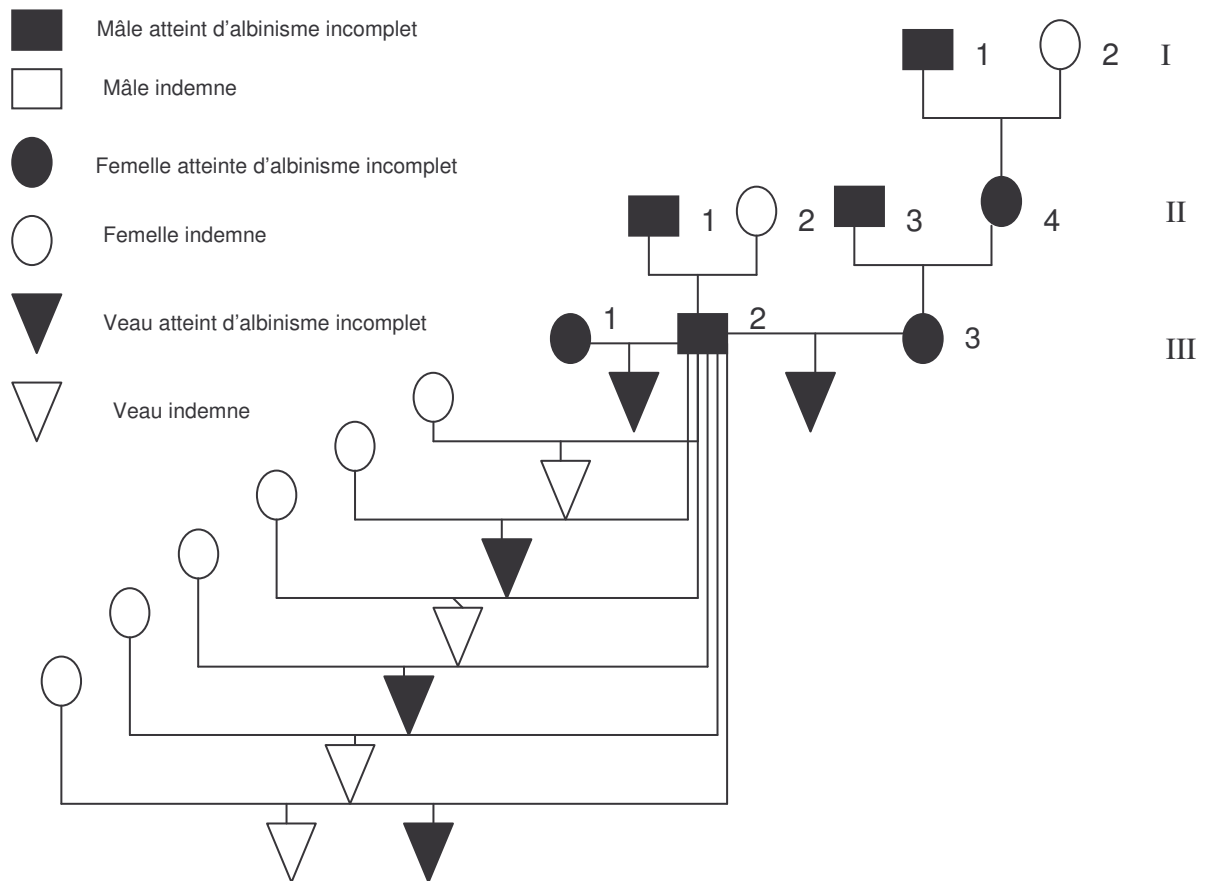


fig.1 : Pedigree reconstitué d'après les données fournies par Leipold H.W. et Huston K.<sup>40</sup>

La femelle III-3, atteinte d'albinisme glass-eyed, est accouplée au mâle III-2 atteint de la même anomalie. Ce mâle est issu d'un père (II-1) atteint et d'une mère saine (II-2).

La femelle III-3 est issue de parents tous les deux atteints (II-3 et II-4) ; son grand-père maternel (I-1) est atteint, sa grand-mère maternelle saine (I-2).

Le produit obtenu est atteint de l'anomalie.

Ce même mâle III-2 est accouplé à une autre femelle glass-eyed (III-1) dont l'ascendance n'est pas connue. Le produit est atteint de l'anomalie.

Toujours ce même mâle est accouplé à six autres femelles ne présentant pas l'anomalie. Sept veaux sont issus de ces accouplements. Trois d'entre eux présentent l'anomalie, quatre sont sains.

En outre, la probabilité pour que les femelles saines, issues d'élevages différents indemnes de glass-eyed, soient porteuses hétérozygotes de l'anomalie est nulle si la pénétrance est complète, ce qui est le cas ici.

Le sexe des produits n'est pas précisé.

#### ✓ Critères de reconnaissance d'une transmission autosomique dominante

- Mâles et femelles sont atteints dans les mêmes proportions. Ceci plaide donc pour une transmission autosomique et non liée à l'X.
- Tous les individus atteints sont issus d'au moins un parent atteint.
- Dans le cas du croisement d'un individu atteint hétérozygote et d'individus sains, la descendance de l'individu atteint est composée pour moitié d'individus sains et d'individus atteints.

### Exemple 2 : La glycogénose généralisée

Il s'agit ici d'une maladie de stockage, ou thésaurismose. En effet, les animaux atteints stockent de manière anormale le glycogène. Elle est aussi appelée « Pompe's disease », et est décrite dans les espèces ovine, canine, féline et bovine.

Dans l'espèce bovine, elle atteint particulièrement les races Shorthorn et Brahman.

Suivant les élevages, l'incidence de cette pathologie peut atteindre 1 à 4% chaque année.

Comme dans le cas de l'albinisme glass-eyed, les études de pedigrees permettent de conclure à un déterminisme génétique autosomique dominant.

Les signes cliniques apparaissent classiquement chez des animaux âgés de 2 à 4 mois. Ils montrent alors une baisse de GMQ (Gain Moyen Quotidien) et sont léthargiques. Quelques temps après, ils présentent une incoordination de leurs mouvements, ainsi qu'une hyperexcitabilité et une hyperesthésie à la manipulation.

L'évolution va ensuite vers une exacerbation de ces signes : l'incoordination est de plus en plus prononcée, les muscles présentent du trismus. L'animal tombe souvent et met un long moment à se relever. Les animaux meurent généralement entre neuf mois et un an<sup>50</sup>.

D'un point de vue anatomopathologique, la principale lésion rapportée est une vacuolisation diffuse du cytoplasme des neurones du système nerveux central. Ces vacuolisations sont aussi retrouvées dans les fibres musculaires cardiaques et striées, mais aussi dans les hépatocytes, les cellules de l'épithélium tubulaire du rein, l'épithélium glandulaire de la thyroïde.

Des études sérologiques montrent une diminution d'activité de l' $\alpha$ -glucosidase chez les animaux atteints<sup>50</sup>.

Ce test de détection de variation de l'activité de l' $\alpha$ -glucosidase a été proposé comme test de dépistage chez les animaux susceptibles d'être atteints.

### 1.2.1.2. Transmission autosomique récessive

Les cas de transmission autosomique récessive représentent environ 60% des anomalies d'origine génétique ayant été étudiées à ce jour chez les bovins.

Encore une fois, les gènes codant pour ce type d'anomalie sont portés par des autosomes.

Soit m l'allèle responsable de la maladie.

Soit N l'allèle normal.

Dans le cas d'une maladie autosomique récessive, N est dominant par rapport à m.

Les individus de génotypes Nm et NN présenteront par conséquent un phénotype normal. Les individus Nm sont porteurs sains de l'anomalie, mais ne l'expriment pas.

Les individus de génotype mm, donc homozygotes pour la mutation délétère, sont les seuls à présenter un phénotype malade.

#### **Exemple 1 : l'anomalie BLAD**

##### ✓ Aspects cliniques

Un premier cas de dysfonctionnement des leucocytes est rapporté en 1983, puis en 1987, une série de veaux Holstein atteints d'un syndrome caractérisé par des infections récurrentes associées à une neutrophilie marquée et persistante est rapportée<sup>27-47</sup>. En 1990, un défaut d'expression à la surface des leucocytes de l'intégrine  $\beta 2$  est mis en évidence chez les animaux atteints<sup>35</sup>. La maladie prend alors le nom de Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency ou BLAD.

L'affection résulte d'une mutation sur le gène codant pour l'intégrine  $\beta 2$  CD18. Or, les intégrines interviennent dans le processus de diapédèse des leucocytes. Elles permettent une adhésion de la cellule à l'endothélium vasculaire. Les capacités phagocytaires et chimiotactiques des leucocytes d'animaux atteints de BLAD sont très sensiblement diminuées par ce défaut moléculaire<sup>46</sup>.

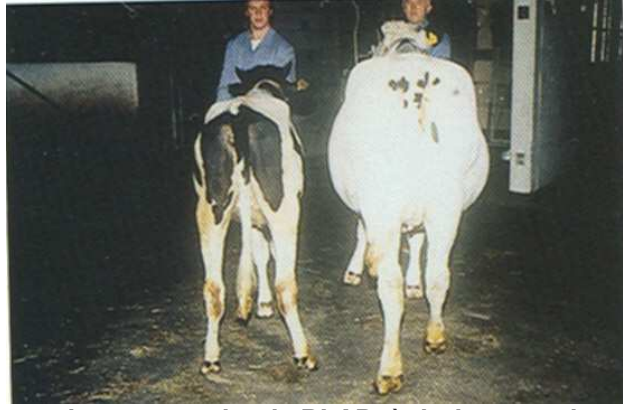
Un des aspects cliniques majeurs du BLAD est une sensibilité marquée aux infections des tissus mous, des muqueuses et du tractus intestinal<sup>45</sup>.

Les animaux atteints présentent des ulcères profonds de la bouche, une stomatite ulcérate, des pertes dentaires, des pneumopathies chroniques et un retard de croissance important.

Une neutrophilie marquée et persistante est toujours décrite. Le nombre normal de neutrophiles est de l'ordre de 2500/ $\mu$ L. Chez les individus atteints de BLAD, il peut atteindre 50 000 à 100 000/ $\mu$ L<sup>21</sup>.



ill.8 : Ulcères comblés par des fausses membranes à la base des incisives et sur la langue.



**ill.9 : A gauche veau atteint de BLAD, à droite veau du même âge.  
On remarque un retard de croissance marqué.**

Des analyses sériques montrent une hypoalbuminémie, une hyperglobulinémie, ainsi qu'une hypoglycémie.

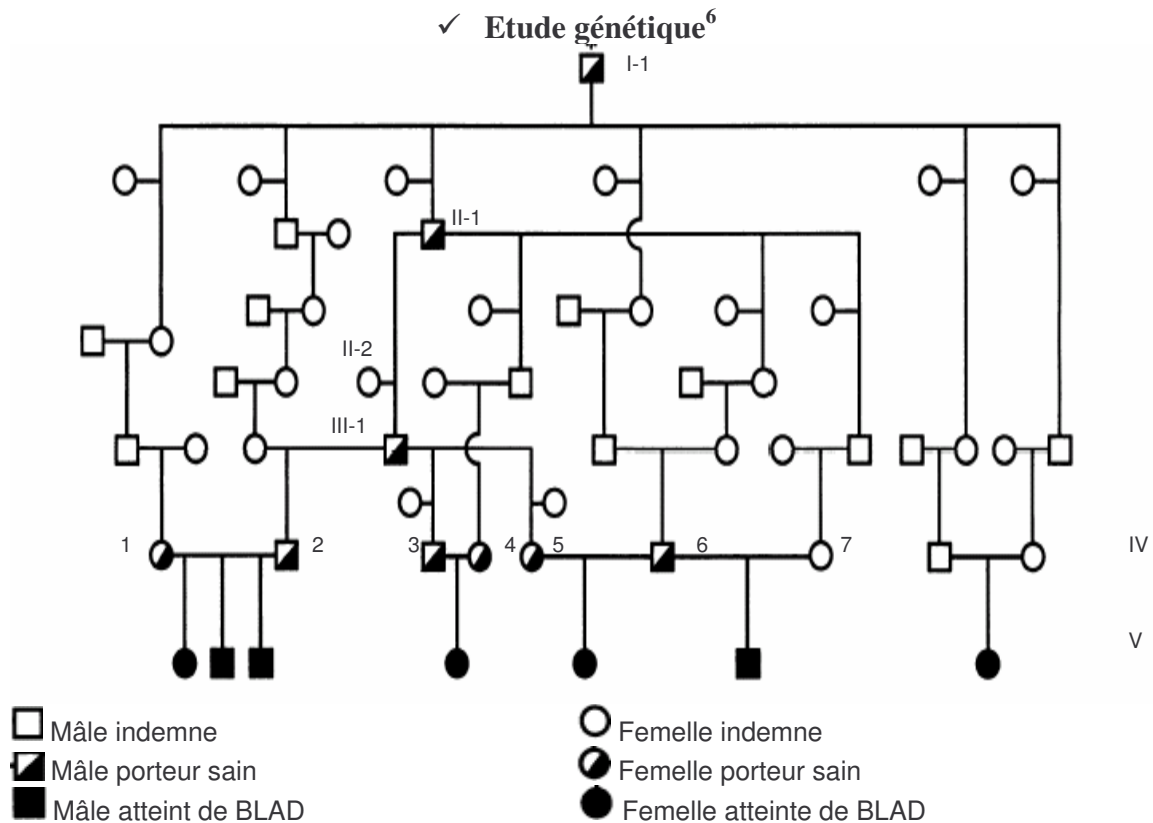
A l'autopsie, on note des lésions nécrotiques extensives de l'arbre pulmonaire, ainsi que du tractus digestif. Ces lésions ne sont pas caractéristiques du BLAD, mais des infections associées<sup>45</sup>.

La mortalité chez les individus atteints de BLAD est de 50% avant l'âge de deux mois, et de 100% à 15 mois

L'anomalie BLAD a diffusé de façon rapide et intense dans la population Holstein mondiale du fait de l'utilisation massive de taureaux porteurs sains de la mutation (ex. : Bell).

En France, la fréquence maximale du gène a été atteinte en 1993. A cette date 0,36% des veaux nés étaient atteints<sup>21</sup>. La mutation causale a été formellement identifiée en 1993, et un programme d'éradication aussitôt initié par les unités de sélection ainsi que les coopératives d'insémination.

Ainsi, à partir de 1997, tous les taureaux disponibles pour l'insémination étaient non porteurs. Associé à un programme d'accouplement raisonné, cela a permis une baisse considérable de la fréquence du gène responsable du BLAD dans la population bovine Prim'Holstein<sup>21</sup>.



**fig.2 : Pedigree d'après Shuster D.E. et al.<sup>56</sup>**

Ce pedigree montre l'ascendance de veaux issus d'un même taureau : Osborndale Ivanhoe (I-1), un des taureaux, qui, par sa nombreuse descendance, a permis la dissémination du BLAD. Ce taureau est accouplé à des femelles non porteuses de l'anomalie. Le taureau II-1 issu de l'un de ses accouplements est reconnu comme porteur. Il est accouplé à la femelle II-2 non porteuse. Le produit de ce croisement est le taureau III-1, connu comme porteur de l'anomalie. Celui-ci est accouplé à des femelles non porteuses. Les produits issus de ces accouplements sont les individus IV-2, IV-3 et IV-5. Ils sont eux connus comme porteurs sains de l'anomalie. Ces mêmes individus sont croisés avec d'autres porteurs sains (individus IV-1, IV-4 et IV-6). L'ensemble des produits de ces croisements, présenté à la génération V, se révèle atteint de l'anomalie, tant au niveau des mâles que des femelles.

Il est à noter que dans cet exemple tous les cas dans toutes les familles remontent à un même ancêtre. Ceci constitue un signe d'appel fort pour une origine génétique de l'affection.

✓ **Critères de reconnaissance d'une transmission autosomique récessive**

- Les deux sexes sont atteints dans les mêmes proportions, ce qui est en faveur d'une transmission autosomique.
- L'anomalie ne se retrouve pas à chaque génération : elle peut sauter des générations. Ceci est en faveur d'une transmission récessive.
- Tous les individus atteints sont issus de parents tous les deux testés hétérozygotes au locus BLAD (porteurs sains).
- Le nombre important de croisements consanguins dans la lignée est en faveur d'une transmission autosomique récessive.

- Lors du croisement de deux individus hétérozygotes,  $\frac{1}{4}$  des descendants sont homozygotes pour l'allèle délétère,  $\frac{1}{4}$  sont homozygotes pour l'allèle normal, et  $\frac{1}{2}$  sont hétérozygotes et de phénotype normal.

### **Exemple 2 : Le syndrome "Complex Vertebral Malformation" ou CVM**

En 2000, le programme d'épidémiologie danois des anomalies génétiques bovines a mis en évidence une recrudescence de cas de malformations semblables sur des veaux Holstein depuis octobre 1999. Au vu des résultats des analyses nécropsiques réalisées sur les veaux atteints, l'anomalie a été nommée "Complex Vertebral Malformation" ou CVM<sup>2</sup>.

Le CVM reste une découverte très récente qui a encore été assez peu étudiée.

Au vu du schéma familial, les premières études ont permis d'émettre l'hypothèse que l'anomalie était d'origine génétique avec un déterminisme autosomal récessif simple létal. Il a ensuite été montré que tous les veaux atteints étaient issus de parents sains, qui avaient déjà eu des veaux sains, et que tous avaient des ancêtres communs<sup>2</sup>.

Des analyses génétiques ont d'abord suspecté le taureau Carlin-M Ivanhoe Bell, très utilisé depuis des années en insémination ainsi que ses descendants, d'être à l'origine de la maladie. Il a ensuite été montré que son père, Penstate Ivanhoe Star, était lui aussi porteur<sup>2</sup>.

En 2001, la mise en évidence du gène en cause a permis un génotypage des individus. Les animaux atteints sont tous homozygotes pour l'allèle muté, tandis que les individus porteurs sains sont hétérozygotes. Cela confirme donc le déterminisme génétique autosomique récessif.

En outre, une récente étude danoise a permis de montrer que l'anomalie résulte de la mutation du gène SLC35A3 codant pour un transporteur de l'UDP-N-acétylglucosamine dans le Golgi, entraînant un défaut de glycosylation des protéines<sup>62</sup>.

Les animaux atteints sont soit des fœtus avortés, soit des veaux prématurés, soit des veaux mort-nés (il s'agit du cas le plus fréquent), soit des veaux nouveaux-nés, de quelques heures ou de quelques jours au maximum. La majorité des individus atteints sont des veaux de fin de gestation (entre 250 et 285 jours)<sup>2</sup>.

Le tableau clinique classique de la maladie est le suivant<sup>2</sup> :

- Un poids de naissance très diminué par rapport à la normale.
- Un raccourcissement de la partie cervicale et/ou thoracique de la colonne vertébrale. On note aussi la présence d'hémivertèbres, d'une scoliose, de vertèbres fusionnées ou manquantes.
- Une arthrogrypose symétrique des antérieurs. Des lésions identiques peuvent être observées aux postérieurs mais de manière moins évidente.

D'autres malformations ont aussi pu être observées, mais de manière beaucoup moins systématique : des malformations cardiaques (anomalies du septum interventriculaire, aorte déviée à droite, hypertrophie du ventricule droit), atélectasie généralisée des poumons.

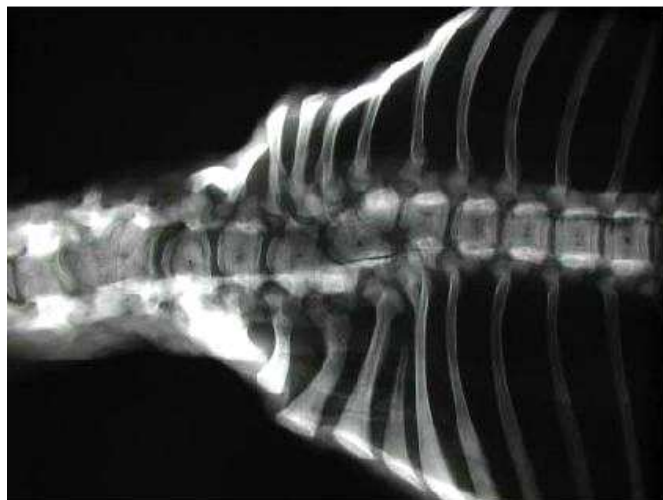


**ill.10 : Veau mort-né atteint de CVM.**



**ill.11 : Vertèbres malformées de veau atteint de CVM.**

Sur animal vivant, le diagnostic est radiologique. On voit alors de multiples malformations vertébrales associées le plus souvent à une scoliose.



**ill.12 : radiographie de la colonne vertébrale d'un veau atteint de CVM.**  
On remarque une scoliose marquée ainsi que de multiples malformations vertébrales.

Comme pour le BLAD, le CVM fait l'objet d'un programme d'éradication visant à éliminer à terme le gène responsable de l'anomalie. Dans un premier temps, une gestion raisonnée des accouplements a été envisagée en évitant d'inséminer une vache potentiellement porteuse (c'est-à-dire dont le père est porteur) avec la semence d'un taureau déclaré porteur, ceci afin de faire baisser le taux de veaux malformés.

Il y a aussi un testage ADN direct sur les taureaux d'insémination, associé à une analyse de leur généalogie. Ainsi, il ne sera pas forcément nécessaire de tester un taureau dont l'ensemble de l'ascendance est non porteuse pour le déclarer non porteur de l'anomalie.

Cependant, la fréquence de l'allèle responsable du CVM était importante dans la population Prim'Holstein, puisqu'on estime que 7% des vaches actives en 2003 étaient porteuses de la mutation. Ceci est dû au fait que de 1998 à 2000, 23 à 28% des inséminations auraient été réalisées avec de la semence de taureaux porteurs<sup>22</sup>.

### 1.2.1.3. Transmission récessive liée à l'X

Ce type de transmission concerne les gènes portés par le chromosome sexuel X, et non plus par les autosomes.

Soit  $X^m$  l'allèle morbide mis en cause dans le cas d'une maladie de type récessif liée à l'X.

Soit  $X^N$  l'allèle normal.

Dans le cas d'une maladie récessive liée à l'X,  $X^m$  est dit récessif par rapport à  $X^N$ .

Ainsi, les individus de génotype  $X^N X^N$  et  $X^N X^m$ , donc femelles, seront de phénotype normal. Les individus femelles de génotype  $X^m X^m$  (donc homozygotes pour le gène lié à la maladie) seront de phénotype malade.

Les individus mâles, quant à eux, ne portent qu'un seul chromosome X. Ceci implique donc que tout individu mâle porteur de l'allèle  $X^m$  sera de phénotype malade. Il n'y a donc pas de porteur sain chez les mâles dans ce type d'hérédité.

### Exemple : la dysplasie ectodermique

Ce type d'hérédité est retrouvé chez les bovins, mais aussi chez l'Homme et la souris dans la dysplasie ectodermique<sup>16</sup>. Dans l'espèce bovine, cette anomalie a été décrite, avec une incidence très faible, dans plusieurs races. Cependant, elle semble particulièrement toucher les Prim'Holstein de souche allemande.

#### ✓ Aspects cliniques<sup>16</sup>

Cliniquement, les individus atteints montrent, selon le degré de gravité de la maladie, des atteintes des phanères pouvant être rapprochées de la dysplasie folliculaire des robes diluées chez le chien, mais le tableau clinique peut aller jusqu'à l'absence totale de poils sur différentes parties du tégument. De plus, associée à ces lésions de la peau, une absence partielle ou totale de dents (oligodontie ou anodontie) est classiquement rapportée.

Chez les individus atteints, l'examen histologique de la peau montre un derme très fin, présentant des follicules pileux très épars et atrophiés à divers degrés. De plus, les glandes sudoripares montrent elles aussi une réduction très significative de leur densité.

En outre, une observation histologique de l'appareil respiratoire montre une absence complète de glandes nasolabiales, trachéales et bronchiques.

Récemment, la mutation causale dans l'espèce bovine a été mise en évidence par la méthode de candidat positionnel<sup>15</sup>. Il s'agit du gène ED1 porté par le chromosome X.

✓ Etude génétique

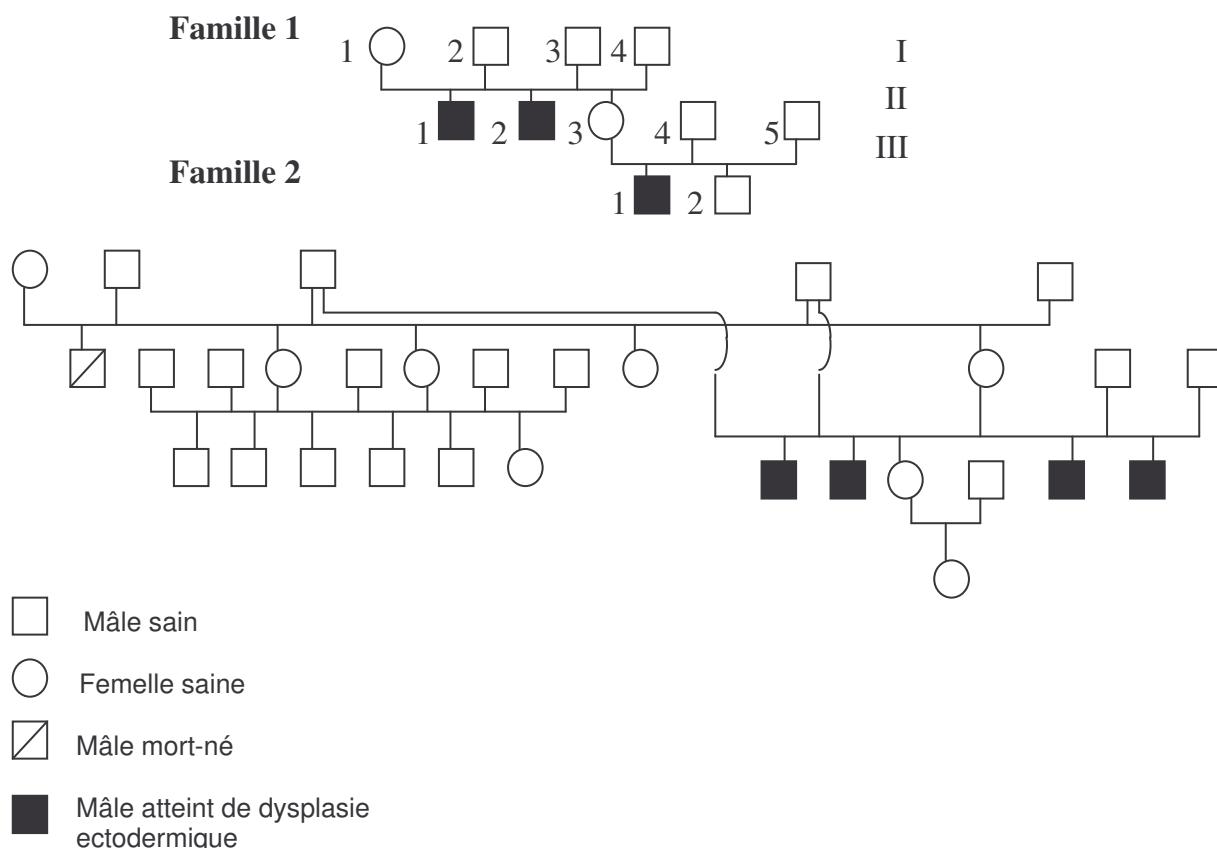


fig.3 : Pedigree d'après Drögemüller C., Distl O. et Leeb T.<sup>16</sup>

Les deux pedigrees ci-dessus sont issus de l'observation de deux familles de Prim'Holstein allemandes chez lesquelles à été mis en évidence la transmission du gène mis en cause.

Dans la première famille, aucun individu de la génération I ne présente l'anomalie. Cependant, à la génération II, les mâles II-1 et II-2 sont atteints, les femelles de la même génération étant saines.

De même, dans la famille 2, seuls les mâles sont atteints. Les pères des mâles atteints sont quant à eux sains. Ainsi dans la famille 1, les mâles I-2 à I-4 sont sains, mais leurs descendants mâles sont atteints par l'anomalie. L'hypothèse d'une transmission par la mère est donc fortement envisagée. Cependant, la femelle II-3 n'est pas atteinte. Elle est accouplée à son tour avec les mâles II-4 et II-5. Le mâle III-1 est atteint, le mâle III-2 est sain. La femelle II-3 est donc vraisemblablement porteuse de l'anomalie mais non atteinte. Si la transmission était autosomique, autant de femelles que de mâles seraient atteints. Or seuls les mâles le sont. Les mâles reçoivent le chromosome X de leur mère, les femelles en reçoivent un de chaque parent. Une mère peut donc être porteuse saine de l'anomalie sur un de ses chromosomes X et a une chance sur deux de transmettre celle-ci à ses fils, qui déclareront alors la maladie.

Le raisonnement est le même pour la famille 2.

En résumé dans le cas des maladies monogéniques simples, l'analyse des pedigrees permet en général de déduire le mode de transmission de la maladie, ou du moins d'émettre

une ou plusieurs hypothèses quant au mode de transmission. Cependant, les modalités de transmission de nombre de maladies ne suivent pas les mécanismes simples décrits ci-dessus. Comme illustré dans les paragraphes suivants, certaines maladies ont des déterminismes génétiques non mendéliens complexes.

## 1.2.2. Déterminismes génétiques complexes

### 1.2.2.1. Pénétrance incomplète et expressivité variable

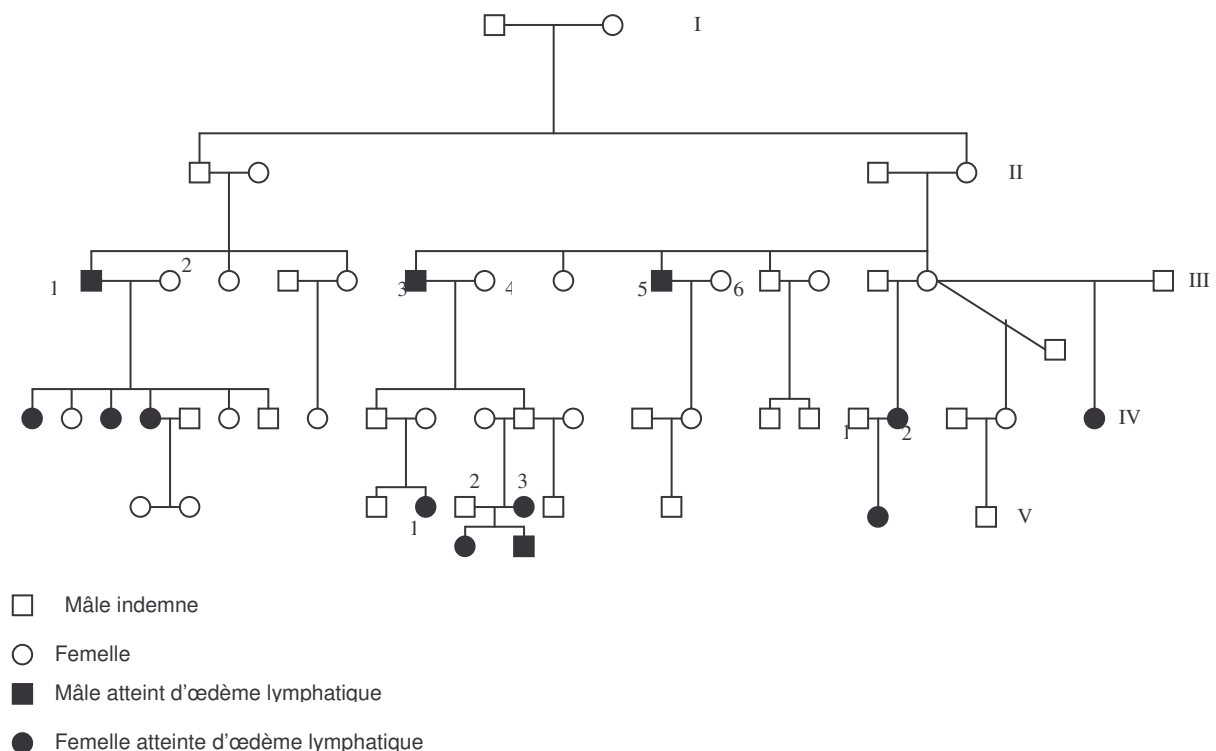
La pénétrance peut se définir comme la probabilité qu'un individu génétiquement prédisposé à une maladie déclare effectivement cette maladie.

Au niveau d'une famille ou d'une population, la pénétrance est complète si :  
 $(\text{Nombre d'individus malades}) / (\text{Nombre d'individus à génotype morbide}) = 1$ .  
 Elle est incomplète si ce rapport est inférieur à 1.

### Exemple 1 : Maladie des oedèmes lymphatiques héréditaires<sup>25</sup>

Cette maladie se caractérise par un dysfonctionnement du système lymphatique se traduisant par une atteinte fonctionnelle et un gonflement déformant les extrémités des membres. Cette maladie est polymorphe dans son expression clinique : elle touche les animaux selon des degrés différents, et peut se déclarer à n'importe quel âge.

Le gène en cause est situé en position distale sur le chromosome 5.



**fig.4 : Pedigree d'après Ferrel R.E. et al.<sup>25</sup>**

Cette maladie se retrouve à la fois chez l'Homme et chez les bovins. Le pedigree ci-dessus est issu de l'observation de l'ascendance et de la descendance dans une lignée bovine Prim'Holstein.

Aucun individu des générations I et II n'est atteint de l'anomalie. Cependant, les individus III-1, III-3 et III-5 sont atteints. A cette génération (III), les individus atteints sont des mâles. L'accouplement de ces individus avec des femelles saines donne une descendance pour moitié constituée par des individus malades dans le cas de l'accouplement de III-1 avec III-2, et des individus sains dans le cas des accouplements de III-3 avec III-4 et de III-5 avec III-6.

En outre, des accouplements entre individus sains donnent parfois des individus malades (IV-2 est malade alors que ses deux parents sont sains). Le mode de transmission semble être autosomique, car l'anomalie touche aussi bien les mâles que les femelles.

Les observations faites dans cette famille sont compatibles avec l'hypothèse de déterminisme génétique autosomique dominant avec pénétrance incomplète.

Cette affection génétique permet aussi d'illustrer la notion d'expressivité variable. En effet, dans ce cas, les individus malades présentent des degrés d'atteinte divers. En outre, il est aussi observé pour cette maladie une variabilité de l'âge d'apparition des symptômes. Dans la plupart des maladies génétiques, les signes cliniques apparaissent à un âge donné, qui peut être différent selon les maladies étudiées, mais qui est relativement homogène pour une affection donnée. Or, ici, tant des individus très jeunes que des animaux adultes peuvent être atteints d'oedèmes lymphatiques héréditaires.

### **Exemple 2 : L'épidermolyse<sup>4</sup>**

Cette affection est proche de l'épidermolyse bulleuse rencontrée chez l'Homme et chez la plupart des espèces de mammifères domestiques. Celle-ci existe aussi dans l'espèce bovine, mais présente un déterminisme autosomique récessif.

L'épidermolyse est surtout présente en race Simmental.

Les animaux atteints présentent dès la naissance des difficultés au relevé, ainsi qu'une faiblesse généralisée. Ils présentent des lésions ulcératives classiquement circulaires sur la langue (ce qui peut faire penser à une maladie des muqueuses), mais aussi sur l'ensemble du revêtement cutané, notamment au dessus des onglons et au niveau des zones de frottements (articulation de la hanche, flancs).

Les lésions se développent dès les premiers jours de vie et sont ensuite extensives. Une surinfection bactérienne des lésions ulcératives est elle aussi très fréquente.

La peau peut aussi présenter en regard des saillies osseuses une hyperkératose et une hypotrichose. En général, les animaux atteints meurent avant l'âge d'un an.

L'analyse histopathologique au niveau des zones saines montre une séparation entre le derme et l'épiderme.

Ici aussi, l'analyse de pedigrees de lignées touchées permet d'émettre l'hypothèse d'un déterminisme génétique autosomique dominant avec pénétrance incomplète

### 1.2.2.2. Caractères limités ou influencés par le sexe

Dans ce cas, les anomalies sont préférentiellement exprimées chez l'un des deux sexes. Il faut cependant se garder de conclure trop rapidement à un cas d'hérédité liée à l'X. En effet, ici le gène mis en cause n'est pas porté par les chromosomes sexuels, mais par un autosome. Il est parfois difficile de différencier les deux types de transmission par une simple analyse de pedigree.

#### Exemple 1 : Coloration de la robe en race Ayrshire<sup>63</sup>

Les animaux de race Ayrshire ont en très grande majorité une couleur de robe pie-rouge. Quelques cas d'animaux pie-noir ont été rapportés dans certaines familles. Ces animaux noirs et blancs naissent tout d'abord rouges et blancs. Progressivement, des plages noires apparaissent dans les zones initialement rouges, puis vers l'âge de 4 mois, l'animal est entièrement blanc et noir.

Microscopiquement, cette couleur noire est due à l'accumulation progressive de pigments noirs dans les poils des animaux atteints.

Cette anomalie de couleur est retrouvée de façon beaucoup plus fréquente chez les mâles que chez les femelles.

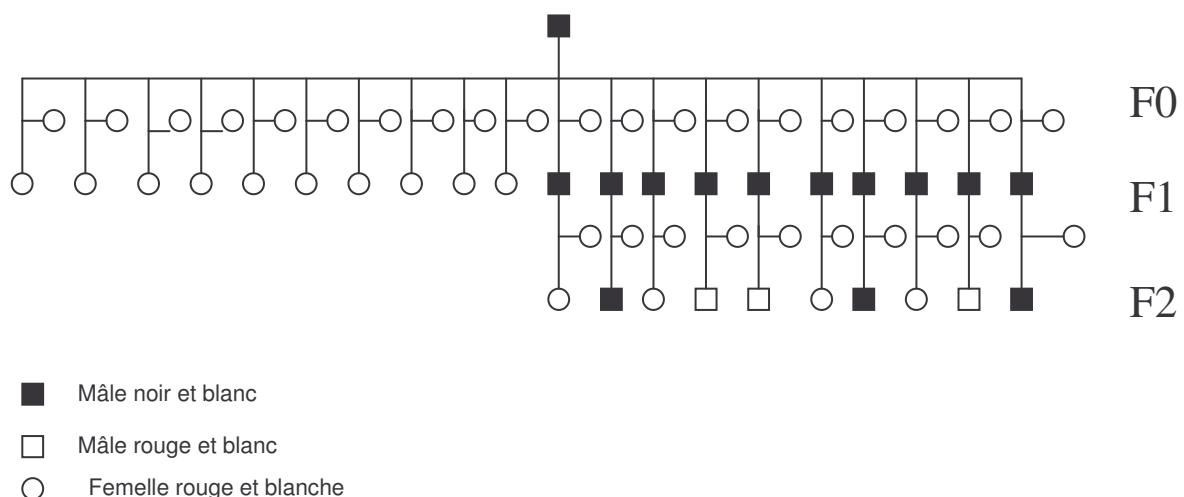


fig.5 :Pedigree d'après Wentworth W.E.<sup>63</sup>

Le gène muté codant pour la couleur noire est situé sur un autosome.

Le mâle de la génération F0 est issu d'une lignée d'animaux noirs (il est homozygote pour la mutation). Les femelles de la génération F0 sont issues d'une lignée d'animaux rouges et blancs dans laquelle aucun animal noir n'a été décrit. Elles sont donc homozygotes pour l'allèle déterminant la coloration pie-rouge.

En génération F1, tous les mâles nés sont noirs et blancs. Issus de parents tous deux homozygotes mais portant deux allèles différents, ils sont donc hétérozygotes pour le caractère couleur de la robe.

Toutes les femelles issues du croisement en F1 sont rouges et blanches, et elles aussi hétérozygotes.

Les mâles F1 sont ensuite croisés avec des femelles blanches et rouges homozygotes. Toutes les femelles issues de ce croisement sont blanches et rouges, et la moitié des mâles est blanche et noire. L'autre moitié est pie-rouge.

Sur plusieurs générations l'auteur a obtenu des femelles elles aussi blanches et noires. Celles-ci étaient homozygotes pour ce caractère.

Ainsi, le caractère blanc et noir est dominant chez les mâles et récessif chez les femelles.

### **Exemple 2 : La dysplasie de la hanche**

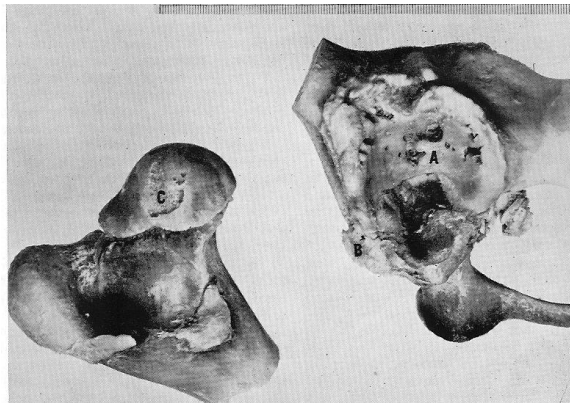
Connue chez de nombreuses espèces dont l'Homme et le chien, cette anomalie est aussi présente dans l'espèce bovine, notamment en race Hereford. Chez les bovins, le déterminisme de cette anomalie est autosomique dominant, et quasi uniquement présent chez le mâle.

Dès la naissance de l'animal, il existe une incongruence entre les surfaces articulaires de la tête fémorale et de la cavité acétabulaire. Il en résulte l'apparition de lésions d'arthrose entraînant la survenue des signes cliniques<sup>9</sup>.

Les veaux atteints montrent une réticence à la locomotion ainsi qu'à la station debout. En outre, lorsqu'ils sont forcés de se déplacer, les animaux atteints par cette anomalie placent le poids de leur corps sur leurs membres antérieurs et montrent une amplitude diminuée des pas, notamment sur les postérieurs<sup>10</sup>.

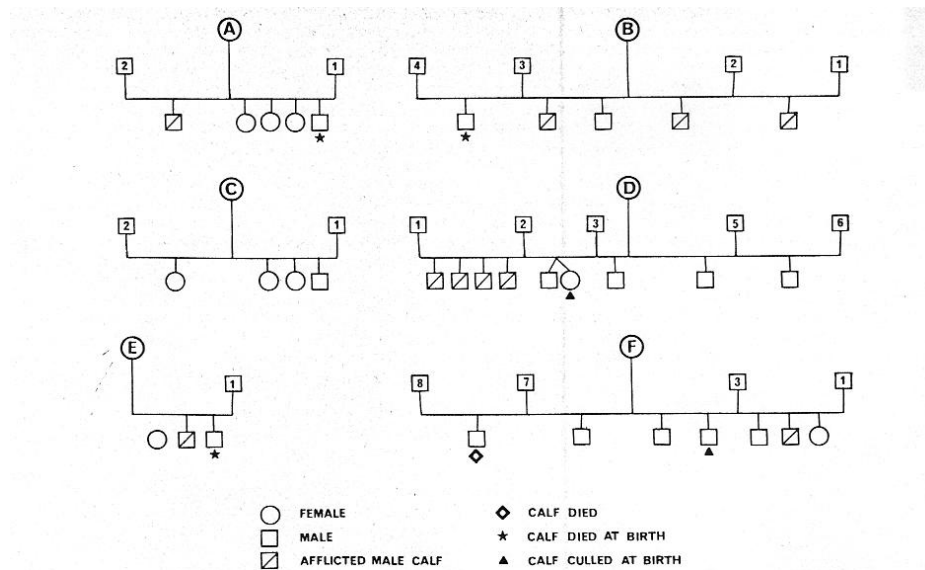
La palpation-mobilisation de l'articulation coxo-fémorale montre un crépitement, témoignant de la présence d'arthrose. Les animaux présentent par ailleurs un état corporel satisfaisant à légèrement diminué, en rapport avec leurs difficultés à la locomotion, et donc à paître.

Une radiographie de l'articulation coxo-fémorale mettrait en évidence l'incongruence articulaire, ainsi que les lésions d'arthrose.



**ill.13 : Articulation coxo-fémorale de bovin atteint de dysplasie coxo-fémorale. Les surfaces articulaires sont érodées et la cavité acétabulaire présente des ostéophytes. Photographie Carnahan D.L.<sup>10</sup>**

L'étude de pedigrees d'animaux atteints montre le déterminisme génétique de cette affection.



**fig.6 : Pedigrees de bovins Hereford atteints de dysplasie coxo-fémorale. D'après Howlett C.R.<sup>30</sup>**

Les parents des animaux atteints ne sont pas eux-mêmes malades<sup>30</sup>.

Le fait qu'aucune femelle ne soit atteinte milite fortement en faveur d'une expression limitée au sexe mâle.

En outre, le taux de mâle atteint est très supérieur à celui attendu dans le cas d'un déterminisme autosomique récessif (1/4 des mâles seraient alors atteints). Ici, plus d'un mâle sur deux est atteint.

Deux hypothèses peuvent être avancées. La première est l'existence d'une mutation récessive portée par l'X et létale chez les femelles homozygotes pour l'allèle responsable de la maladie. Dans ce cas, une diminution de la fertilité serait rapportée (en effet, il y aurait alors des morts fœtales ou des résorptions embryonnaires), ce qui n'est pas le cas.

L'hypothèse la plus probable et maintenant acceptée dans l'espèce bovine est celle d'un déterminisme autosomique dominant avec limitation de l'expression au sexe mâle, à pénétrance incomplète<sup>10-30</sup>.

### 1.2.2.3. Hétérogénéité génétique des anomalies héréditaires

On parle d'hétérogénéité génétique lorsqu'une même maladie (ou des maladies cliniquement très proches) peut être causée par des mutations indépendantes de gènes différents.

Ce phénomène peut être illustré dans l'espèce bovine par l'asthénie cutanée, encore appelée dermatosparaxis ou syndrome d'Ehler-Danlos.

Le syndrome d'Ehlers-Danlos affecte de nombreuses espèces, dont l'Homme et les bovins. Cette anomalie affecte les races Blanc-Bleu Belge, Charolais, Simmental et Hereford. Il s'agit d'une désorganisation du tissu sous-cutané due à un défaut de modification du procollagène en collagène<sup>32</sup>.

L'étude clinique montre que dès la naissance, les animaux atteints présentent une hyperélasticité de la peau, qui, si la traction est suffisamment forte, peut s'arracher. Des oedèmes sous-cutanés sont rapportés dans les zones déclives. Ceux-ci peuvent s'infecter et donner des phlegmons plus ou moins étendus.

La peau présente de nombreuses lésions d'abrasion cicatrisant très difficilement.



**ill.14 : Hyperélasticité cutanée chez un veau atteint du syndrome d'Ehlers-Danlos.  
Photographie Doll K., Hänichen T. et Pospishil A.<sup>15</sup>**

Une étude histologique montre une immaturité des fibres de collagène. Celle-ci se traduit par une réduction de l'épaisseur de la peau. Le collagène du derme est présent en amas désorganisés, et le nombre de glandes sudoripares est augmenté. Ces glandes sont dépourvues de canaux excréteurs et leur lumière contient un matériel éosinophile granuleux.



**ill.15 : Biopsie cutanée d'un veau atteint du syndrome d'Ehlers-Danlos. Les fibres de collagène apparaissent désorganisées et groupées en amas. Photographie O'Hara P.J, Read W.K, Romane W.M. et al.<sup>49</sup>**

Bien que dans la majorité des cas les symptômes soient uniquement cutanés et ligamentaires, certains individus présentent une atteinte des tissus conjonctifs oculaire, cardiaque, respiratoire, digestif ou nerveux.

Normalement, une collagène-peptidase permet la maturation des procollagènes en collagène en clivant les peptides terminaux. Dans le cas de l'asthénie cutanée, cette enzyme est déficiente, et des proportions très élevées de procollagènes alpha-1 et alpha-2 sont retrouvées dans la peau des animaux atteints. Il existe plusieurs collagène-peptidases, codées chacune par un ou plusieurs gènes. L'altération ou la non production de l'une d'entre elles suffit à entraîner le développement d'un syndrome d'Ehlers-Danlos.

#### 1.2.2.4. Affections polygéniques

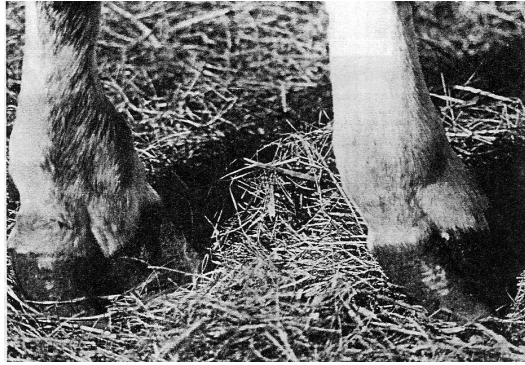
L'hypothèse d'une transmission polyfactorielle est susceptible d'être avancée lorsqu'aucune hypothèse de transmission monogénique ne peut être retenue.

Dans de tels cas de transmission il peut aussi être très difficile de séparer une action des facteurs environnementaux de l'action des facteurs génétiques proprement dits (ou interactions génotype/milieu).

#### **Exemple : La polydactylie en race Simmental<sup>34</sup>**

La polydactylie est une affection présente dans de nombreuses races. Cependant, si son expression reste quasiment identique dans chaque race, son mode de transmission est très spécifique de chaque race. Une hérédité polyfactorielle a ainsi été proposée pour la race Simmental.

Cette affection atteint les animaux selon différents degrés d'expression. Cependant, dans tous les cas, un développement exagéré en goutte de rosée de l'onglon médial est décrit. L'atteinte peut atteindre les quatre membres, mais toutefois, dans la majorité des cas, seuls les antérieurs sont atteints.



**ill.16 : Antérieurs d'un animal atteint de polydactylie**  
**Photographie Johson J.L., Leipold H.W., Guffy M.M. et al<sup>33</sup>.**

Les informations familiales permettent de suspecter une origine génétique à l'affection par un excès de cas familiaux. Néanmoins, aucune hypothèse monogénique ne permet d'expliquer les modalités de transmission de l'anomalie. Cela conduit à formuler l'hypothèse d'un déterminisme polygénique.

#### 1.2.2.5. Empreinte génomique parentale<sup>42</sup>

Lorsqu'une même mutation se traduit par des tableaux cliniques différents suivant qu'elle est transmise par la mère ou par le père, le caractère est dit soumis à empreinte génomique parentale.

Aucun exemple d'anomalie répondant à ce déterminisme génétique particulier n'a encore été décrit chez les bovins.

Chez l'Homme les syndromes de Prader-Willi et Angelman ont été abondamment documentés. Des délétions sur le chromosome 15 humain (15q13-15) sont à l'origine des deux syndromes.

Lorsque la mutation est transmise par la mère, elle se traduit par un syndrome associant retard mental et convulsions (syndrome d'Angelman).

Lorsqu'elle est transmise par le père, elle se traduit par un syndrome associant obésité, hypogonadisme, hypotonie et retard mental sévère (syndrome de Prader-Willi).

## II. Anomalies héréditaires bovines : principales sources documentaires actuelles

L'étude des anomalies héréditaires bovines a été initiée au début du XX<sup>ème</sup> siècle. Leur tableau clinique souvent spectaculaire, mais aussi et surtout leur impact économique potentiellement important a engendré un nombre élevé de travaux et de publications.

Très tôt, les chercheurs ont cherché à synthétiser cette information afin de la rendre opérante et accessible.

Certains d'entre eux ont alors décidé de se fédérer au sein du *Committee on Genetic Nomenclature of Sheep and Goat* (C.O.G.N.O.S.A.G.).

Ce comité a été fondé en 1984, lors du *Word Congress on Coloured Sheep and their Products* à l'université Massey en Nouvelle-Zélande, suite à une intervention sur la standardisation de la nomenclature des loci impliqués dans le déterminisme de la couleur des robes par J. J. Lauvergne.

Il est ensuite naturellement apparu évident que cette standardisation de nomenclature devait être étendue aux autres gènes, et plus particulièrement à ceux impliqués dans la survenue des anomalies génétiques. Cette standardisation a tout d'abord donné lieu à un inventaire des anomalies pour chaque espèce (y compris l'espèce bovine).

Plusieurs sources d'information sont désormais accessibles.

### 2.1. Mendelian Inheritance in Cattle (M.I.C.2000)<sup>43</sup>

En 1990 à Edimbourg, lors du 4<sup>ème</sup> congrès de génétique appliquée à l'élevage, le C.O.G.N.O.S.A.G a décidé la réalisation d'un catalogue exhaustif des loci visibles ou détectables par des approches morphologiques, sérologiques ou biochimiques dans l'espèce bovine.

De cette décision est né M.I.C 2000.

Cet ouvrage, publié en 2000, est à l'heure actuelle la plus importante source documentaire sur les anomalies génétiques dans l'espèce bovine.

Le premier chapitre, intitulé *Coat colour loci*, traite des gènes impliqués dans le déterminisme de la couleur de la robe chez les bovins. Ce type de locus fut en effet historiquement le premier étudié, dès 1865 par Wäckerlin<sup>43</sup>.

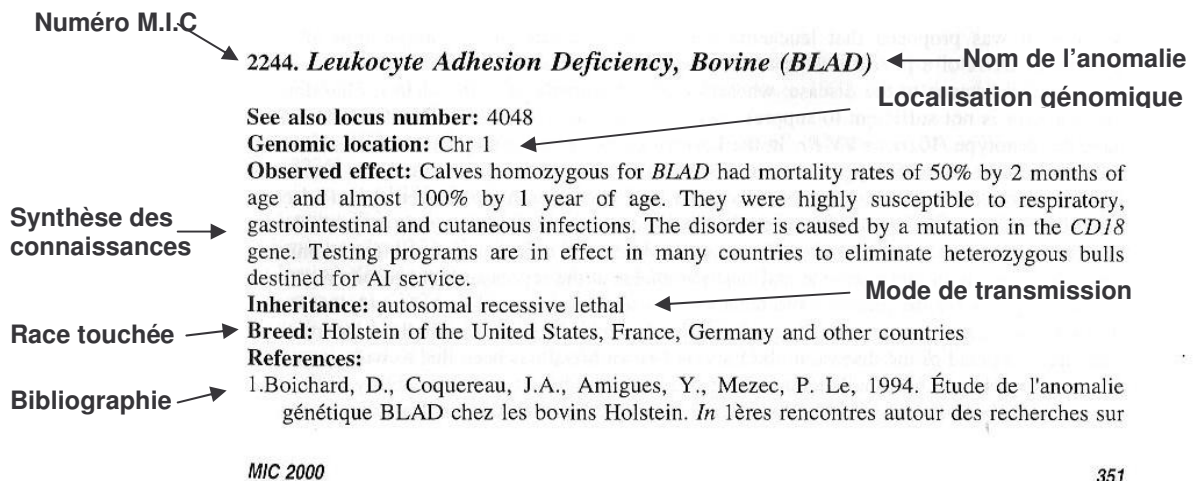
Le second chapitre, intitulé *Clinical, pathological and other visible traits loci except coat colour* rassemble une synthèse des informations pour chacun des 400 loci listés, sous une forme standardisée.

Pour nombre d'anomalies, des descriptions existaient déjà dans un ouvrage de Jean-Jacques Lauvergne, publié en 1968 intitulé *Catalogue des anomalies héréditaires des bovins (Bos Taurus L.)*. Ce catalogue regroupait les informations alors disponibles sur les 226 anomalies décrites de 1900 à 1968 dans l'espèce bovine. Lors de la réalisation de M.I.C 2000, environ 110 anomalies supplémentaires ont été listées.

Pour chaque anomalie, une synthèse des connaissances est proposée, rassemblant aspects cliniques de la pathologie, mécanismes de transmission héréditaire, éventuellement les bases moléculaires de l'anomalie ainsi que les races concernées.

Pour chaque anomalie, une bibliographie est proposée.

Lorsque la pathologie étudiée présente un équivalent en médecine humaine, le numéro M.I.M (*Mendelian Inheritance in Man*) est indiqué.



**fig.7 : Structure d'un article de MIC2000<sup>43</sup>**

Bien que relativement exhaustif, cet ouvrage n'a pas pour vocation d'offrir un contenu figé. En effet, au fil des nouvelles avancées en matière de génétique bovine, celui-ci est susceptible d'évoluer, de s'enrichir. Les données présentées doivent alors non pas s'envisager comme une connaissance acquise, mais comme la « photographie » des connaissances en matière d'anomalies génétiques des bovins à un moment donné.

Cependant, la nature même d'un livre ne permet pas une mise à jour très aisée. Avec le développement des nouvelles technologies et de l'Internet, de nouvelles bases de données sont apparues.

## 2.2. Les bases de données en ligne

### 2.2.1 : Online Mendelian Inheritance in Animal (OMIA)

Alors que MIC 2000 est exclusivement dédié à l'espèce bovine, OMIA présente des données pour un grand nombre d'espèces animales. Cette base est très régulièrement mise à jour. Ainsi, pour l'espèce bovine, au 24 avril 2006, 366 entrées étaient recensées.

La base est accessible à l'URL : <http://omia.angis.org.au>

Le sommaire de la base est présenté ci-dessous.

Summary of OMIA:													
	Dog	Cow	Cat	Pig	Horse	Sheep	Chicken	Goat	Rabbit	Norway Rat	Japanese Quail	Other	TOTAL
Disorders/traits	477	366	273	213	188	183	178	69	48	37	34	448	2514
Single-locus disorders and traits	116	64	42	34	30	65	70	10	12	4	19	50	516
Disorders and traits for which the causative mutation has been identified at the DNA level	48	33	14	11	12	13	14	7	3	2	2	14	173

fig.8 : Sommaire de la base de donnée OMIA<sup>51</sup>

Il est possible d'effectuer une recherche soit par espèce, soit en utilisant la fonction de restriction des domaines de recherche (ou recherche avancée).

Pour la majorité des anomalies, seules une liste de références bibliographiques figure dans la base. Ces informations sont classées par année. Néanmoins, pour certaines anomalies, des résumés, et parfois des textes complets, ont été rendus accessibles pour les articles référencés dans Pubmed.

Au moyen de liens hypertextes, il est possible d'accéder directement à l'entrée correspondante OMIM (voir chapitre suivant), ou à une liste des phénotypes pour lesquels l'origine moléculaire est connue.

Dans l'espèce bovine, 33 entrées de ce type sont connues.

OMIA - Online Mendelian Inheritance in Animals - Microsoft Internet Explorer

Adresse [http://omia.angis.org.au/adv\\_search\\_results.shtml?field1=sci\\_name&query1=bos+taurus&field2=characterised&query2=](http://omia.angis.org.au/adv_search_results.shtml?field1=sci_name&query1=bos+taurus&field2=characterised&query2=)

**OMIA - Online Mendelian Inheritance in Animals**

Advanced Search  
 Curator Entry Point  
 Acknowledgments  
 Contact

**Links**  
 OMIA at NCBI

**Related**  
 OMIM at NCBI  
 LIDA  
 Reprogen

**Hosted by**  
 ANGIS

Search OMIA:    (Advanced Search)

**Results of advanced search**

31 records found

1. **OMIA 000543 Anhidrotic ectodermal dysplasia in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: ED1 , EDA
2. **OMIA 000185 Chediak-Higashi syndrome in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: CHS1
3. **OMIA 000187 Chondrodysplasia in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: FGFR3 , EVC2
4. **OMIA 001332 Chronic interstitial nephritis with diffuse zonal fibrosis in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: CLDN16 , CINF
5. **OMIA 000194 Citrullinaemia in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: ASS , RPS3A
6. **OMIA 000202 Coat colour, albinism in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: TYR
7. **OMIA 001249 Coat colour, brown in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: TYRP1
8. **OMIA 001199 Coat colour, extension in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: MC1R
9. **OMIA 001216 Coat colour, roan in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: KITLG
10. **OMIA 001340 Complex vertebral malformation in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: SLC35A3
11. **OMIA 000262 Deficiency of uridine monophosphate synthase in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: PTPN18 , UMPS
12. **OMIA 000327 Ehlers-Danlos syndrome in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: DSPG3
13. **OMIA 000328 Ehlers-Danlos syndrome, type VII in *Bos taurus* (cow)**  
Genes: ADAMTS2

fig.9: Liste (partielle) des anomalies pour lesquelles la mutation causale a été identifiée dans l'espèce bovine<sup>51</sup>

L'accès à la liste complète des anomalies génétiques dans l'espèce bovine, classées par ordre alphabétique, se fait en cliquant, dans le tableau sommaire, sur le chiffre présentant le nombre total d'anomalies dans l'espèce considérée (ligne : *Disorders/traits* ; colonne *Cattle*). Pour accéder aux informations disponibles pour l'affection considérée, il suffit de cliquer sur celle-ci dans la liste.

L'exemple pris ici est celui de la citrullinémie ou Mapple Syrup Urine Disease (MSUD) dans l'espèce bovine.

63. [OMIA 001332 Chronic interstitial nephritis with diffuse zonal fibrosis in \*Bos taurus\* \(cow\)](#)  
Genes: CLDN16 , CINF
64. [OMIA 000194 Citrullinaemia in \*Bos taurus\* \(cow\)](#)  
Genes: ASS , RPS3A
65. [OMIA 000195 Claw defects in \*Bos taurus\* \(cow\)](#)

fig.10: Partie de la liste des anomalies génétiques bovines référencées dans OMIA<sup>51</sup>

Dans une première partie présentée ci-dessous sont données des informations d'ordre général sur l'anomalie. Seule une partie des informations est présentée ici.

**OMIA - Online Mendelian Inheritance in Animals**

Search OMIA:    (Advanced Search)

### Citrullinaemia (000194) in *Bos taurus*

See the equivalent entry at the NCBI

Related entries in OMIM  
215700

Genes associated with Citrullinaemia in *Bos taurus*  
ASS: argininosuccinate synthetase  
RPS3A: ribosomal protein S3A

Cross Species Summary

Citrullinaemia. The clinical signs of this disorder result from ammonia poisoning, due to a fault in the urea cycle. This cycle is the biochemical process by which potentially toxic ammonia (a by-product of catabolism of proteins) is converted to urea, which is excreted in urine. The fault in the cycle arises from a deficiency of one of the enzymes involved in the cycle, namely argininosuccinate synthetase (ASS). The absence of this enzyme leads to a buildup of citrulline and, more seriously, of ammonia.

Summary

To date, all cases of this lethal disorder in cattle appear to be due to the same mutation, namely a nonsense mutation in the 5th of 9 exons of the ASS gene. Normal bovine ASS is a peptide containing 412 amino acids; the mutation occurs in the 86th codon.

Clinical Features

Normal at birth, but signs of depression within a few hours; tongue protrusion; unsteady gait; aimless wandering; frothing at mouth; head pressing; death within 3-5 days

Genetic Test

The 0001 mutation destroys a recognition sequence for the restriction enzyme *Ava*I, thereby generating an RFLP. Dennis et al. (1999) developed a PCR genotyping test based on this RFLP, with primers 100 bp on either side of the mutation site. After *Ava*I digestion of the PCR product, homozygous normals show a single 100-bp band (containing the fragments on either side of the mutation site), heterozygotes show a 100-bp band and a 200-bp band, and affected calves show a 200-bp band only. This test is now regularly performed on hair follicles, which are far easier to collect from the field than blood (Healy, pers. comm.).

fig.11: Informations d'ordre général (extrait) disponibles dans OMIA pour la citrullinémie dans l'espèce bovine<sup>51</sup>.

Les références bibliographiques, classées par année de publication, viennent ensuite. Seules les références les plus récentes sont données ici.

1999

- Lee, B., Dennis, J.A., Healy, P.J., Mull, B., Pastore, L., Yu, H., Aguilar-Cordova, E., O'Brien, W., Reeds, P., Beaudet, A.L.:  
**Hepatocyte gene therapy in a large animal: A neonatal bovine model of citrullinemia**, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 96:3981-3986, 1999.  
Pubmed reference: 10097149
- Padeeri, M., Vijaykumar, K., Grupe, S., Narayan, M.P., Schwerin, M., Kumar, M.H.:  
**Incidence of hereditary Citrullinemia and bovine leucocyte adhesion deficiency syndrome in Indian dairy cattle (*Bos taurus*, *Bos indicus*) and buffalo (*Bubalus bubalis*) population**, *Archiv für Tierzucht-Archives of Animal Breeding* 42:347-352, 1999.

fig.12 : Références les plus récentes disponibles dans OMIA sur la citrullinémie des bovins<sup>51</sup>

Pour certaines références, comme ici la première, une référence Pubmed existe. Un clic sur celle-ci permet d'accéder, selon la référence, à l'article complet ou à son résumé.



fig.13 : Résumé de l'article de Lee B., Dennis J.A., Healy P.J et al. disponible sur Pubmed en suivant le lien dans OMIA<sup>55</sup>.

## 2.2.2 : La base de donnée des anomalies humaines

Dans la grande majorité des cas, les connaissances acquises, concernant notamment les mécanismes physiopathologiques des anomalies, sont bien plus importantes dans l'espèce humaine que dans toute autre.

Ainsi, la comparaison avec une anomalie humaine connue peut, et particulièrement dans le cas d'une nouvelle anomalie, s'avérer intéressante.

OMIM recense l'ensemble des caractères ayant une origine héréditaire envisagée ou démontrée chez l'Homme. La base est accessible via l'URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> Elle compte 14 051 entrées, dont 2846 correspondent à des maladies héréditaires connues.

La comparaison des données issues de la génétique humaine avec celles issues de la génétique des bovins permet parfois d'accélérer l'identification des mutations causales et le développement de tests de diagnostics.

Un exemple de correspondance entre les deux espèces est donné par le syndrome de Chediak-Higashi en race Japanese Black. En effet, une mutation sur le même gène (*Lyst*) est à l'origine du même syndrome (tendance accrue aux saignements et déficit immunitaire) chez les deux espèces. Les données acquises dans l'espèce humaine ont ainsi permis d'identifier la mutation chez les bovins.

Les individus présentant cette anomalie présentent un albinisme partiel. Les cheveux et les yeux présentent alors une hypopigmentation. Sont décrits dans tous les cas une photophobie, un nystagmus, ainsi qu'une exacerbation des réflexes oculaires. En outre, sont également observés des granulomes inflammatoires notamment dans la moelle osseuse. Les individus atteints meurent généralement précocement<sup>54</sup>.

Outre ces bases de données, des ouvrages moins exhaustifs mais plus synthétiques sont disponibles :

- Le numéro spécial « *Congenital abnormalities* » de la revue vétérinaire américaine « *The Veterinary Clinics of North America* »<sup>14</sup>.
- L'ouvrage « *Congenital malformations in laboratory and farm animals* », écrit par Szabo<sup>61</sup>.

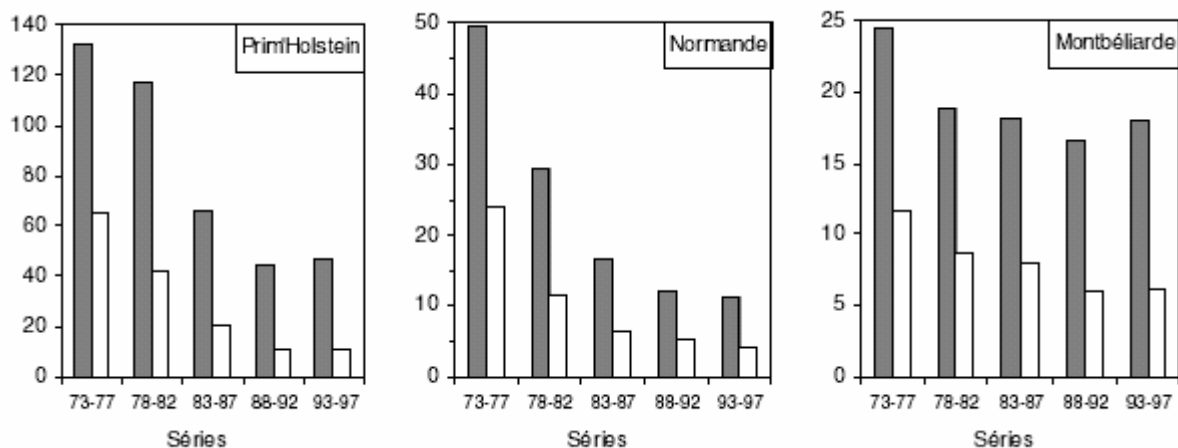
### III. Eléments de génétique des populations

Les programmes d'amélioration génétique mis en œuvre dans l'espèce bovine ont été d'une grande efficacité. Cependant, la recherche du progrès génétique à court terme a généré des pratiques de sélection qui conduisent à un appauvrissement de la variabilité génétique à long terme. L'utilisation massive de l'insémination artificielle a permis une utilisation massive des taureaux d'élites, réduisant d'autant le nombre de reproducteurs mâles. La structure génétique actuelle des populations bovines, et plus particulièrement dans les races laitières, caractérisée par un effectif génétique restreint et un coefficient de consanguinité en augmentation rapide, prédispose à la diffusion rapide et massive de gènes responsables d'anomalies, ce qui constitue une menace importante pour ces populations.

#### 3.1. Description des pratiques à risque<sup>44</sup>

##### 3.1.1. Réduction drastique du nombre de pères à taureaux

Les graphes présentés ci-dessous indiquent, par série, l'évolution du nombre de pères à taureaux et leur utilisation sur 25 ans pour trois grandes races laitières : Prim'Holstein, Normande et Montbéliarde.



**Fig.14 : Evolution du nombre total de pères à taureaux (gris) et du nombre de pères à taureaux ayant procréé 80% des taureaux d'une série (blanc).**  
Moureaux S., Boichard D., Verrier E.<sup>44</sup>

L'analyse de ces figures montre une forte tendance à la diminution du nombre de pères à taureaux, alors que les effectifs de taureaux ont augmenté. En race Prim'Holstein, l'effectif annuel de taureaux mis à l'épreuve de descendance est passé de 346 pour la période 1973-1977 à 642 pour la période 1993-1997<sup>44</sup>. Suivant les races, le nombre de pères à taureaux a ainsi diminué de 25% (Montbéliarde) à 77% (Normande).

Un autre critère à considérer est celui du nombre de pères à taureaux engendrant 80% des taureaux. Dans les années 1970, dans les trois races considérées, la moitié des pères à taureaux était nécessaire pour engendrer 80% des taureaux. 25 ans plus tard, pour atteindre ces mêmes 80%, ils suffisent de 25% des pères en race Prim'Holstein.

A l'heure actuelle, le nombre efficace de pères à taureaux est à ce point restreint que les pères les plus utilisés ont entre 25 et 50 descendants mâles testés chacun<sup>44</sup>.

### 3.1.2. Réduction de l'intervalle entre générations

L'intervalle entre générations se définit comme l'écart d'âge moyen entre un ensemble d'animaux d'une génération donnée utilisés pour la reproduction, et l'ensemble de leurs parents<sup>44</sup>. L'intervalle entre génération est donc la moyenne des intervalles sur les quatre voies de transmission des gènes (père-fils, mère-fils, père-fille, mère-fille).

La tendance globale pour les trois grandes races laitières est à une baisse de cet intervalle.

Année de naissance des taureaux mis en testage	Age moyen des mères à la naissance de leur fils (en années)		
	Montbéliarde	Normande	Holstein
1983	7,1	5,1	5,8
1985	6,8	5,3	4,5
1990	4,9	5,1	3,1
1994	4,9	4,5	3,0
1994	5,0	4,5	3,4

Tab.2 : Diminution de l'intervalle de génération sur la voie mère-fils. Ducos A., communication personnelle

Cela traduit une propension à utiliser des reproducteurs de plus en plus jeunes. Ceci est partiellement compensé en race Prim'Holstein par une carrière plus longue des taureaux de service.

La diminution de cet intervalle dans les voies père-fils et mère-fils dénote une forte volonté d'accélérer les programmes de sélection<sup>5</sup>.

### 3.2. Structure génétique actuelle des populations bovines laitières

En France, trois races laitières de dimension nationale ou internationale ont une base de sélection importante en terme de nombre d'individus. Cette base est constituée par l'ensemble des animaux inscrits au contrôle laitier :

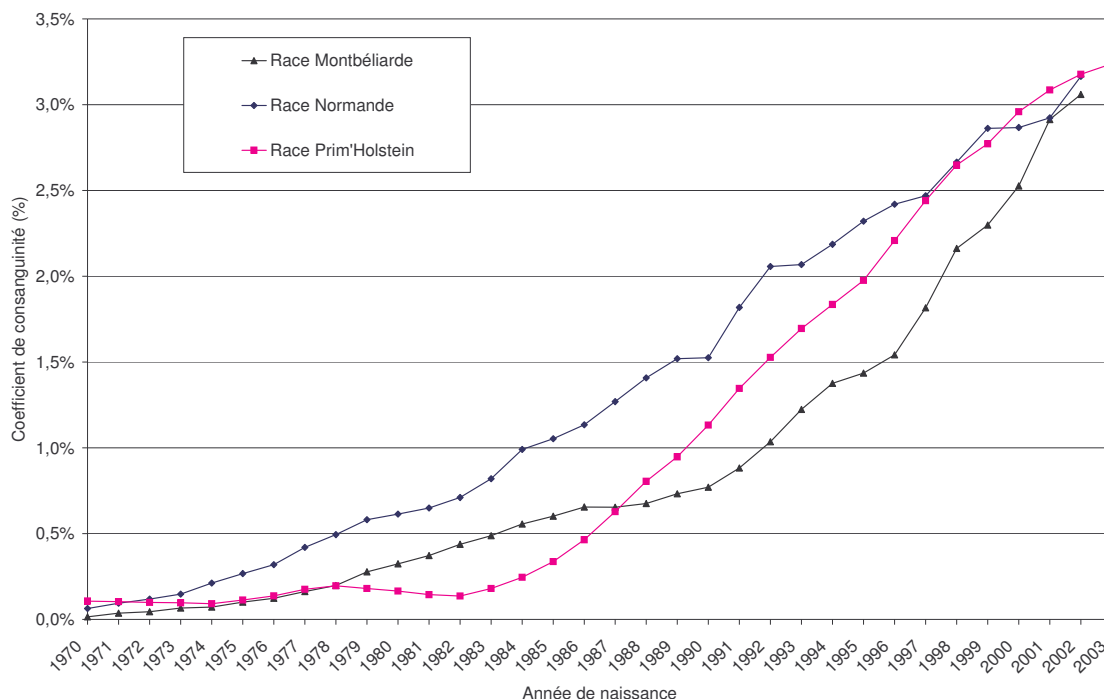
- La Prim'Holstein : 1 972 000 vaches inscrites au contrôle laitier.
- La Montbéliarde : 347 000 vaches inscrites au contrôle laitier.
- La Normande : 290 000 vaches inscrites au contrôle laitier.

Parmis ces trois races, seule la Prim'Holstein possède une dimension internationale avec un degré d'ouverture sur les populations étrangères important. En effet, cette race a complètement achevé son processus d'absorption par les populations d'origine nord-américaines<sup>5</sup>.

A l'inverse, la race Normande est dite fermée, c'est à dire qu'elle n'a eu recours à aucun gène extérieur.

La race Montbéliarde possède une situation intermédiaire. Elle a subi de légères infusions de gènes Holstein<sup>5</sup>.

L'étude de l'évolution récente du niveau de consanguinité moyen montre une hausse de 0,40 à 1,83% par an suivant les races<sup>5</sup>.



**Fig.15 : Evolution du coefficient moyen de consanguinité pour les principales races laitières en France de 1970 à 1997. Moureaux et al.<sup>44</sup>**

L'étude des effectifs génétiques réalisés dans ces trois races laitières d'intérêt national montre par ailleurs une diminution globale de ceux-ci.

<i>Race</i>	<i>Effectif analysé (femelles nées entre 1993 et 1996)</i>	<i>Contribution de l'ancêtre le plus important</i>	<i>Nombre d'ancêtres apportant 50% des gènes</i>	<i>Effectif génétique réalisé</i>
<i>Prim'Holstein</i>	2 141 161	10,9%	16	33
<i>Montbéliarde</i>	341 512	10,9%	12	30
<i>Normande</i>	326 699	10,2%	12	33

**Tab.3 : Caractéristiques génétiques des trois principales population bovines laitières en France. D'après Boichard D., Maignel L. et Verrier E.<sup>5</sup>**

La population Prim'Holstein Française illustre bien la perte de variabilité génétique subie par ces races en raison d'importants et récents goulets d'étranglement. Celle-ci est constituée d'environ 2 000 000 de vaches inscrites. L'effectif génétique réalisé est ici de 33, soit extrêmement faible en regard de l'effectif total de la population.

Le phénomène observé en France est identique à celui observé dans d'autres pays européens. Ainsi, malgré leurs effectifs souvent très élevés, les races laitières ont souvent une base génétique très étroite avec un effectif génétique souvent très faible en regard de leur effectif brut.

En ce qui concerne les ancêtres efficaces, il est à noter que la moitié du patrimoine génétique des races laitières est expliquée par 5 à 21 ancêtres seulement suivant les races<sup>44</sup>. Ces individus sont généralement des taureaux ou des mères à taureaux célèbres.

### 3.3. Les risques concrets aujourd'hui<sup>5</sup>

Les connaissances théoriques acquises dans les domaines de la génétique des populations et de la génétique quantitative permettent de prédire les conséquences néfastes de la perte de variabilité génétique dans l'espèce bovine.

### 3.3.1. L'affaiblissement du progrès génétique

Il est clairement établi que le progrès génétique annuel obtenu par sélection est d'autant plus rapide que :

- La variabilité génétique des caractères sélectionnés est importante.
- L'intensité de la sélection est grande.
- La précision de la sélection est grande.
- L'intervalle entre génération est court.

Il est donc possible de constater que si la variabilité génétique au sein de la population diminue, la rapidité du progrès génétique se verra affectée, et par voie de conséquence l'économie de la filière.

### 3.3.2. Dépression de consanguinité

Par ailleurs, la perte de variabilité génétique se traduit généralement par une augmentation de la consanguinité moyenne de la population qui affecte le niveau de performances observé pour nombre de caractères économiquement importants. Cette "dépression de consanguinité" est, d'une façon générale, d'autant plus forte que l'héritabilité des caractères est faible (fertilité, résistance aux maladies,...).

Trait	Inbreeding depression per 1% increase in inbreeding
Life net income (\$)	-24
Age at first freshening (days)	+0,36
Days of productive life	-13
Lifetime total milk production (lbs.)	-790
Lifetime total fat production (lbs.)	-29
Lifetime total protein production (lbs.)	-25
First lactation milk production (lbs.)	-82
First lactation fat production (lbs.)	-3
First lactation protein production (lbs.)	-3
First lactation average somatic cell score	-0,004
First calving interval (days)	+0,26

Tab. : Dépression de consanguinité chez les bovins laitiers. Bennet et Cassel, 1999<sup>5</sup>.

### 3.3.3. Diffusion massive de gènes responsables d'anomalies

Enfin, l'augmentation du niveau moyen de consanguinité dans les populations se traduit par une augmentation de l'homozygotie au niveau de chaque locus, donc par une fréquence accrue d'apparition de l'ensemble des anomalies dues à des mutations récessives. La fréquence de certaines de ces mutations est par ailleurs susceptible de s'accroître très rapidement en raison des goulets d'étranglement existant dans ces populations. La

conjugaison de ces deux éléments fait que, globalement, le risque d'augmentation brutale de l'incidence d'anomalies particulières dans les populations actuelles est élevé.

En race Prim'Holstein, les deux crises majeures et récentes BLAD et CVM nous convainquent aisément de la réalité de ce risque.

#### 3.3.3.1. Osborndale Ivanhoe et BLAD

Osborndale Ivanhoe est né en 1952. Ses aptitudes et index exceptionnels ont conduit à une utilisation massive de sa semence en insémination, et notamment pour la production de nouveaux taureaux reproducteurs. Or il s'est avéré que celui-ci était porteur de l'anomalie génétique responsable du BLAD.

Le début des années 1990 a vu une utilisation très importante de la semence de ses descendants lors d'accouplements avec des femelles elles aussi descendantes d'Osborndale Ivanhoe.

Le taux d'individus homozygotes pour le gène responsable du BLAD a alors augmenté jusqu'à atteindre un veau sur 200 aux Etats-Unis.

Des tests moléculaires ont depuis permis de détecter les individus porteurs hétérozygotes de la mutation responsable, et en particulier les mâles des centres d'insémination. La fréquence des signes cliniques a donc diminué considérablement ces dernières années.

#### 3.3.3.2. Bell et CVM

Les premières études menées sur le CVM ont montré que cette anomalie avait un déterminisme génétique autosomal récessif létal. L'étude généalogique menée sur l'ascendance des veaux atteints a montré que tous avaient un nombre réduit d'ancêtres communs.

Des analyses génétiques plus poussées ont d'abord pointé le taureau Bell comme étant à l'origine de la malformation. Mais il a été récemment montré que le père de Bell était lui aussi porteur.

Néanmoins, Bell a été mis à la reproduction, comme père à taureaux notamment. Les index très intéressants de nombre de ses fils ont conduit à une utilisation massive de ceux-ci en insémination artificielle, et donc à la dissémination de l'allèle morbide dans une large partie de la population.

La fréquence de l'allèle morbide estimée en France dans la population Prim'Holstein était de 7% avant la mise en place d'un programme d'éradication.

Il est évident dans ces deux cas que la réduction considérable de la base génétique de la race Prim'Holstein est un facteur favorisant grandement l'apparition et la dissémination de telles anomalies. Il est donc à craindre que se produisent à nouveau de semblables situations en Prim'Holstein, ou dans toute autre race de structure génétique similaire.

Il apparaît donc judicieux voire indispensable dans l'avenir d'incorporer aux plans d'accouplements cette nouvelle composante qu'est la sauvegarde d'une certaine variabilité génétique. En effet, la diminution de la variabilité génétique peut avoir des effets néfastes à

moyen terme, tant au niveau économique qu'au niveau zootechnique par une perte des capacités d'une race à répondre aux attentes des éleveurs

En outre, un retour à des structures génétiques moins à risque des populations bovines ne peut se faire que lentement et progressivement. Le risque de voir apparaître de nouvelles anomalies génétiques reste donc très important. Il convient alors de gérer au mieux cette situation, notamment en mettant en place des programmes de surveillance des risques génétiques de ces populations.

## IV. Epidémiosurveillance des anomalies héréditaires bovines :

Comme cela a été évoqué au chapitre précédent, le risque d'une diffusion rapide et massive de gènes délétères responsables d'anomalies est réel et relativement élevé dans la plupart des races bovines sélectionnées, laitières notamment.

La modification en cours de certaines pratiques de sélection visant à une exploitation plus équilibrée des ressources génétiques est une première stratégie permettant de limiter ce risque. Cependant, une gestion efficace de ce risque passe nécessairement par la mise en place de structures et de moyens complémentaires permettant une surveillance organisée et rigoureuse des anomalies dans les populations sélectionnées. Le but des programmes d'épidémiosurveillance est de détecter le plus précocement possible, voire d'anticiper l'émergence d'anomalies héréditaires pour en limiter au maximum les impacts.

Les Danois ont été les premiers à développer à grande échelle ce type de programme. Dans la suite de ce chapitre, cet exemple danois sera présenté en détail, ainsi que les principes et les premiers résultats obtenus par le récent programme français « d'Observatoire National des Anomalies Bovines ».

### 4.1. Le programme danois<sup>1</sup> :

#### **4.1.1. Description :**

Le *Danish Bovine Genetic Disease Programme*, mis en place en 1988 et fonctionnel à partir de 1989, est l'un des plus anciens et probablement le mieux structuré à l'heure actuelle<sup>18</sup>. Son efficacité a été prouvée notamment en 1999, lors de la détection des premiers cas de CVM. Les généticiens danois, forts de leur avance, ont alors pu développer, mettre en place, et breveter un test de dépistage de cette anomalie à propagation mondiale<sup>18</sup>.

La base du réseau est constitué par les différentes personnes travaillant au contact des bovins : éleveurs, inséminateurs, techniciens d'élevage ou d'abattoir, et vétérinaires praticiens.

En cas de suspicion de cas d'anomalie d'origine génétique, ces personnes rédigent un rapport qui est ensuite adressé au *National Veterinary Laboratory* (NVL) ou au *National Committee on Danish Cattle Husbandry* (NCDCH). Le NVL centralise ensuite l'ensemble des informations, les traite, et établit pour chaque cas un pedigree sur trois générations. Ceci permet ensuite d'établir d'éventuels liens avec de nouveaux cas survenant ultérieurement.

Les cas sont ensuite classés en 4 catégories :

- Anomalie dont l'origine génétique est avérée.
- Anomalie dont l'origine génétique est supposée.
- Anomalie dont l'origine génétique est écartée.
- Anomalie nouvelle ou non renseignée.

Suivant la catégorie de l'anomalie, ou son importance potentielle, des examens de laboratoire et/ou des autopsies sont réalisés.

Les résultats sont ensuite transmis au NCDCH, qui contacte les associations d'éleveurs et décide en concertation avec elles des éventuelles mesures à prendre.

Depuis la création de ce réseau, un comité voué aux anomalies génétiques bovines a été créé au sein des services vétérinaires danois (DVS).

Depuis 1992, le DVS peut directement, grâce au réseau d'épidémiosurveillance, limiter l'utilisation de la semence d'un taureau, voire écarter celui-ci de la reproduction, s'il s'avère porteur d'une anomalie génétique.

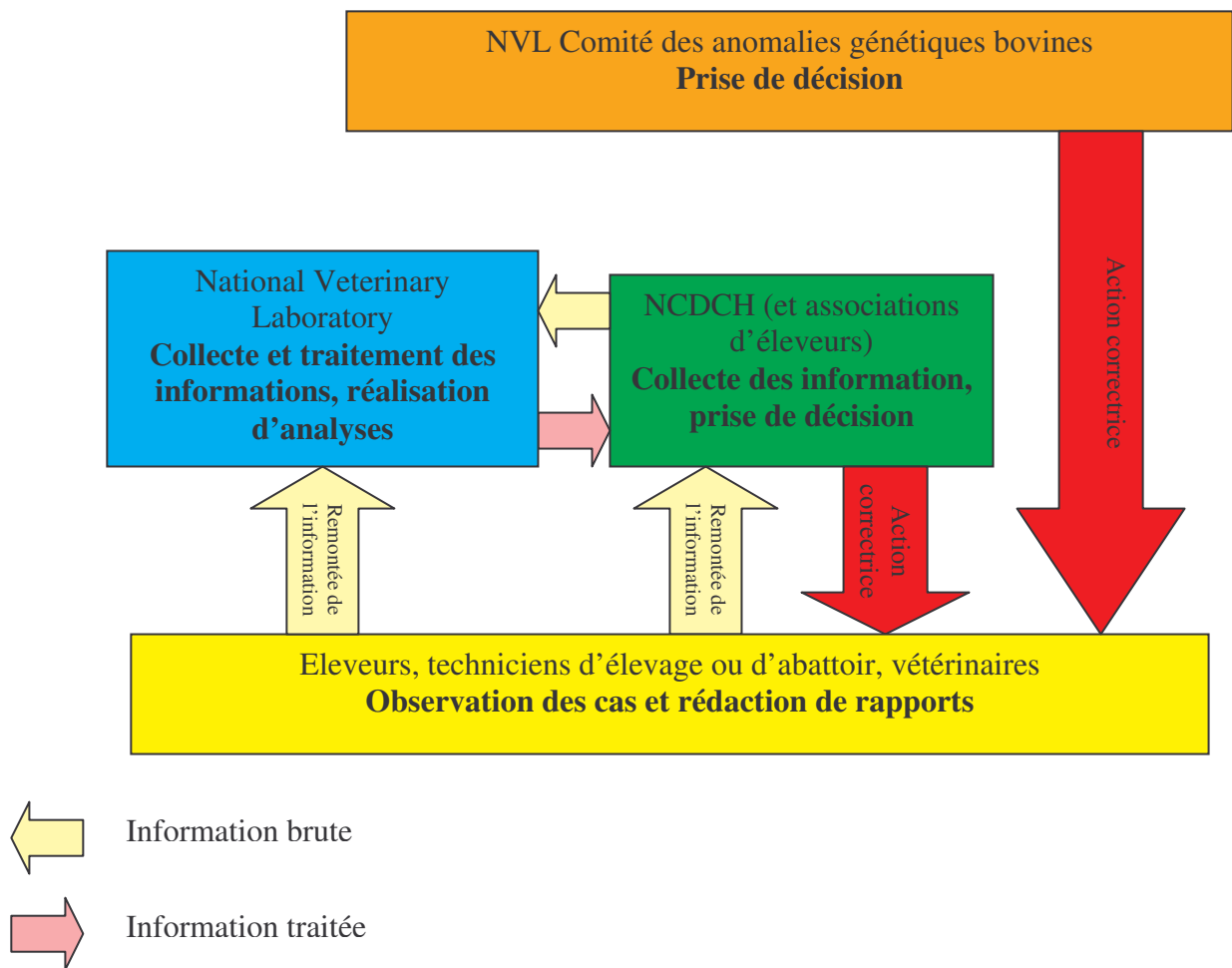


fig.16 : Organisation schématique du réseau d'épidémiologie des anomalies génétiques danoises.

#### 4.1.2. Résultats :

De 1989 à 1991, 617 rapports ont été adressés, tant au CVL qu'au NCDCH. 332 concernaient des anomalies dont l'origine génétique était connue.

Le réseau a permis de tracer l'origine de certaines maladies génétiques. Il a ainsi été possible d'établir que la myéloencéphalopathie dégénérative a été introduite au Danemark par l'importation d'un seul taureau porteur.

Il a aussi permis le diagnostic d'anomalies particulières dans des races chez lesquelles elles n'étaient pas documentées (Epitheliogenesis imperfecta en race Hereford).

Dès les premières années de fonctionnement, ce réseau a aussi permis la détection et l'étude d'anomalies telles que le BLAD.

Dernièrement, en 1999, l'existence de ce réseau a permis au Danemark de prendre plusieurs longueurs d'avance sur les autres pays concernant le CVM. En effet, l'efficacité de la détection a permis une étude rapide, débouchant sur la mise au point de tests de dépistage génétique des taureaux de centre d'insémination artificielle, et le dépôt de brevets.

Ces résultats ont alors incité plusieurs pays, dont la France, à se doter d'un réseau d'épidémiosurveillance similaire.

#### 4.2. L'observatoire français des anomalies bovines (Observatoire National des Anomalies Bovines)<sup>18</sup> :

En France, le projet d'un réseau d'épidémiosurveillance des anomalies génétiques a vu le jour en 2002, sous l'impulsion du département de génétique animale de l'INRA. Il associe le Ministère de l'Agriculture, l'INRA, et des organisations professionnelles telles que l'Institut de l'Élevage, l'UNCEIA, les organisations de contrôle des performances, la fédération des UPRAs ainsi que la Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV)<sup>18</sup>.

Les principaux objectifs de ce projet sont les suivants :

- ✓ Mettre en place des moyens et structures de surveillance permettant de détecter l'émergence ou la réémergence d'anomalies congénitales dans l'espèce bovine ;
- ✓ Mettre en place des actions permettant de documenter l'origine (génétique ou non) des anomalies détectées ; ces actions doivent contribuer à la production de connaissances scientifiques en matière d'étiologie et d'épidémiologie des anomalies bovines ;
- ✓ Pour les anomalies d'origine génétique avérée, proposer des stratégies de gestion permettant d'éviter la diffusion des mutations dans les populations sélectionnées.

Les actions mises en œuvre depuis 3 ans et les premiers résultats obtenus dans le cadre de cet observatoire sont présentés ci-après.

##### **4.2.1. Actions mises en œuvre dans le cadre du projet d'observatoire :**

A ce jour, des actions ont été engagées dans trois principales directions :

1. Veille scientifique et technique. Formation et information des partenaires professionnels.
2. Recueil en élevage d'informations cliniques détaillées concernant les anomalies constatées sur les veaux morts en période périnatale (extension envisagée aux anomalies à déclaration plus tardive) ; centralisation de ces informations et constitution d'une base de données nationale.
3. Gestion d'anomalies émergentes : caractérisation clinique fine, recueil d'échantillons biologiques et initiation de travaux visant à localiser puis identifier les gènes responsables d'anomalies particulières.

Concernant le premier point, les principales réalisations consistent en la rédaction de divers articles et notes publiés dans différentes revues professionnelles, présentées lors de colloques ou mises en ligne sur les sites internet de l'Institut de l'Élevage (<http://www.inst-elevage.asso.fr/html1/index.php3>) et de l'ENVT : (<http://www.cytogenetique.envt.fr/activites/observat.php>).

Le recueil d'informations en élevage est basé sur l'utilisation d'une fiche recto-verso de description des anomalies constatées sur les veaux à la naissance (voir en annexe 1). Les principes qui ont présidé à l'élaboration de cette fiche étaient d'une part qu'elle soit suffisamment détaillée pour que deux déclarations effectuées indépendamment dans des élevages différents, par des personnes différentes et/ou à des périodes différentes puissent le cas échéant être rapportées à la même entité clinique, et d'autre part qu'elle reste suffisamment simple et rapide à remplir pour qu'elle soit effectivement utilisée par les intervenants en élevage (éleveurs, inséminateurs, techniciens, vétérinaires). Cette fiche a été assez largement diffusée dans le réseau des coopératives adhérentes de l'UNCEIA (techniciens dans un premier temps, inséminateurs dans un second temps), dans le réseau des GTV, et auprès de certains contrôleurs laitiers. Elle est également en libre accès sur le site internet de l'institut de l'élevage et de l'ENVT. Toutes les déclarations d'anomalies réalisées à l'aide de ces fiches ont été centralisées au niveau de l'unité INRA chargée de la coordination des travaux de l'observatoire (UMR INRA-ENVT 898 cytogénétique des populations animales). Les informations figurant sur les fiches ont été saisies dans une base de données. De nombreuses fiches étaient accompagnées de documents complémentaires (photographies, radiographies ...) qui sont en cours de numérisation et seront intégrées à terme à la base de données.

Deux anomalies (re)émergentes, détaillées aux paragraphes suivants, ont d'ores et déjà été mises en évidence grâce au travail de surveillance décrit plus haut. Pour l'une d'entre-elles (SHGC, voir plus loin), le manque de données cliniques précises a conduit à mettre en place deux actions spécifiques : hospitalisation d'animaux à l'ENVT pour investigations cliniques approfondies, et, sur la base des conclusions de cette première expertise, réalisation d'analyses biochimiques complémentaires sur des animaux en élevages. Pour les deux anomalies (re)émergentes mises en évidence, des prélèvements biologiques (sang et/ou fragment d'oreille) ont été réalisés sur les veaux atteints et leurs mères (dans certains cas sur d'autres descendants normaux de ces mères) dans la perspective d'une analyse génétique. Tous les prélèvements ont été centralisés au niveau de l'UMR INRA-ENVT de cytogénétique.

## **4.2.2. Résultats :**

### **4.2.2.1 Actions de surveillance :**

Trois campagnes de vêlages complètes ont à ce jour été suivies à l'aide du dispositif décrit ci-dessus. Le nombre total de déclarations d'anomalies reçues est actuellement de 1222 (bilan au 1<sup>er</sup> septembre 2005). Près de 90% des fiches ont été renseignées par les représentants de coopératives d'insémination (techniciens et inséminateurs). La répartition des déclarations par campagne et par race est indiquée au tableau 1 ci-dessous.

Races	Prim'Holstein	Normande	Montbéliarde (hors SHGC)	autres	total
avant juillet 2002	12 (57%)	3	4	2	21
de juillet 2002 à juin 2003	191 (77%)	21	26	10	248
de juillet 2003 à juin 2004	377 (79%)	28	28	42	475
depuis juillet 2004	378 (79%)	38	27	35	478
total	958 (78%)	90	85	89	1222

**Tab.3 : Répartition des déclarations par race et au cours du temps.**

Compte tenu de leur origine, les déclarations concernent majoritairement les races laitières, et particulièrement la Prim'Holstein (78% du nombre total de déclarations). Le nombre de déclarations a pratiquement doublé entre la campagne 2002-2003 et la campagne 2003-2004, puis s'est stabilisé autour d'une valeur proche de 500. Les départements du grand ouest représentent logiquement près de deux tiers des déclarations.

Le nombre total d'anomalies déclarées est important. Cent une anomalies potentiellement différentes ont par exemple été déclarées lors de la dernière campagne de vêlages pour la seule race Prim'Holstein : 36 concernaient principalement la tête, 29 principalement le corps et 19 principalement les membres (+ 17 anomalies qualifiées de « diverses »). La très grande majorité des anomalies semblent sporadiques (1 à 5 cas déclarés annuellement).

#### 4.2.2.2 Etude et gestion des anomalies émergentes :

##### 4.2.2.2.1. **Atrésie du colon :**

##### **a) Observations faites dans le cadre de l'Observatoire National des Anomalies Bovines :**

Un type particulier de déclarations est à l'inverse récurrent en race Prim'Holstein. Il s'agit des déclarations « d'anus présent non fonctionnel ». Les veaux entrant dans cette catégorie sont nés avec un poids et une taille généralement normaux. Ils effectuaient leurs premières buvées de façon normale mais sans excréter aucune matière fécale (veaux « bouchés » - présence de mucus dans l'ampoule rectale). Ils présentaient par conséquent un gonflement de l'abdomen dès les premiers jours et mourraient pour la plupart (sauf cas d'euthanasies) par auto-intoxication ou septicémie entre 2 et 10 jours après la naissance (figures 1 à 3). Ces symptômes nous conduisent à penser que la quasi totalité de ces déclarations correspondent à une anomalie particulière dénommée « atrésie du colon ».



**ill.17 : Gonflement abdominal caractéristique observé à trois jours chez un veau atteint d'atrésie du colon. Photographie Dr Nicol J.M.**



**ill.18 : présence de glaires anales chez un veau atteint d'atrésie du colon  
Photographie Dr Nicol J.M.**

Trois cent quarante cinq déclarations d'atrésie du colon ont été faites depuis la mise en place de l'action « observatoire », soit 28% du nombre total de déclarations reçues. Quarante vingt dix pour cent de ces déclarations concernaient des veaux purs Prim'Holstein. Les autres correspondaient essentiellement à des veaux croisés Holstein. Quelques rares cas ont également été rapportés en races Normande et Montbéliarde.

Dans la très grande majorité des cas (plus de 70%), le constat de gestation par palper rectal avant 42 jours (facteur de risque envisagé pour cette affection – voir plus loin) n'a pas été pratiqué. Des analyses généalogiques préliminaires ont été réalisées à partir des 50 premiers cas déclarés. Les filiations des veaux atteints ont été remontées (sur 10 à 15 générations) par recherche dans les bases de données généalogiques nationales. L'objectif était d'identifier d'éventuels ancêtres dans la descendance desquels on retrouve tous les parents d'animaux atteints. Plusieurs ancêtres de ce type ont été identifiés (taureaux US essentiellement) mais tous sont relativement éloignés des cas et sont des fondateurs importants de la race (exemple : Bell), ce qui rend ces analyses relativement peu conclusives. La même démarche devrait être reproduite en partant cette fois de la totalité des veaux déclarés atteints. Les 309 cas d'atrésie du colon déclarés à ce jour en race pure Prim'Holstein sont issus de 143 taureaux différents. Cinq taureaux seulement ont présenté dans leur descendance 10 veaux ou plus déclarés atteints d'atrésie du colon (maximum = 26 veaux descendants d'un même taureau). Trois taureaux sur ces 5 étaient fils de Gibbon. Globalement, 19% des 309 veaux Prim'Holstein déclarés atteints d'atrésie du colon avaient Gibbon pour grand-père paternel. Dans la perspective d'engager à court terme des travaux de localisation d'éventuel(s) gène(s) de prédisposition à cette affection, des échantillons biologiques (sang et/ou fragment d'oreille) ont été prélevés sur les veaux atteints et leurs mères. A ce jour, la collection disponible est constituée d'échantillons pour 132 couples veau atteint + mère.

### **b) Bilan des connaissances actuelles sur les atrésies intestinales :**

Les atrésies intestinales sont retrouvées dans la plupart des espèces animales domestiques (ovins, porc, cheval).

Elles font partie des anomalies congénitales les plus fréquentes chez les bovins. L'atrésie du colon constitue à elle seule l'anomalie la plus fréquente du tractus gastro-intestinal. Elle est létale en l'absence de traitement chirurgical.

Elle sont rencontrées dans de nombreuses races (Charolaise, Simmental, Ayrshire, Shorthorn, Hereford, Maine-Anjou), mais c'est en Prim'Holstein que leur fréquence est la plus élevée.

✓ **Description clinique :**

○ Critères épidémiologiques<sup>10</sup> :

L'atrésie du colon est une anomalie rencontrée dans les deux sexes<sup>11</sup>, bien que plus fréquemment rapportée chez des individus mâles que chez des individus femelles en Prim'Holstein<sup>60</sup>.

Les animaux présentant des signes cliniques sont de très jeunes veaux, âgés de 2 à 10 jours.

Il ne semble pas exister de saisonnalité, ni de prédominance géographique dans l'apparition des cas d'atrésie du colon.

Cependant, les veaux de race Prim'Holstein constituent la majorité des cas recensés

○ Expression clinique<sup>11-36</sup> :

Immédiatement après la naissance, les veaux boivent normalement le colostrum. Dans les quelques heures qui suivent, une baisse rapide de l'appétit est constatée. Dans tout les cas, la baisse d'appétit intervient dans les 24 premières heures.

L'absence de selles depuis la naissance rapportée par l'éleveur est une information majeure à prendre en compte.

Dans tous les cas, sauf dans les cas d'atrésie anale, l'anوس est normal.

Rapidement, les veaux sont déprimés et ont du mal à rester debout.

Les animaux présentent une distension abdominale bilatérale ; la palpation externe de l'abdomen permet dans certains cas de mettre en évidence des anses intestinales dilatées et pleines de gaz.

La palpation digitée transrectale met en évidence un mucus hyalin à jaunâtre, parfois strié de sang.

Généralement l'animal présente du ténésme et des signes de colique (l'animal regarde ses flancs, voire se donne des coups de pied dans l'abdomen, marche les postérieurs écartés).

Les animaux sont normothermes, voire hypothermes en fin d'évolution.

Quelques cas peuvent présenter une déshydratation qui reste modérée dans la plupart des cas.

La mort intervient par intoxication lors de la prolifération bactérienne consécutive à l'arrêt du transit ou par septicémie, généralement entre 3 et 8 jours de vie<sup>17</sup>.

○ Critères biochimiques :

L'analyse des gaz du sang<sup>11</sup> montre une alcalose métabolique dans la majorité des cas.

Le dosage des protéines plasmatiques totales ne permet pas de mettre en évidence un défaut de transfert d'immunité passive (IgG via le colostrum).

L'hémogramme des animaux atteints montre une leucocytose (>24 000 /  $\mu$ L). Une neutrophilie marquée est classiquement rapportée<sup>11</sup>, ainsi qu'une monocytose<sup>57</sup>.

L'analyse biochimique du sérum montre<sup>57</sup> :

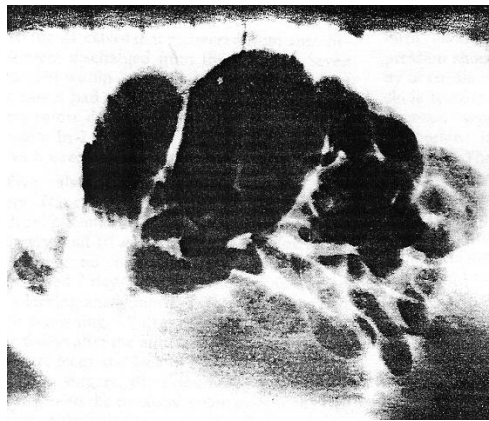
- une augmentation de la concentration sérique en urée et créatinine, des phosphatases alcalines (PAL) et des gamma-glutamyl transférases (GGT), ainsi que du calcium.
- Une diminution des chlorures.
- Une stabilité des concentrations en sodium et potassium<sup>11</sup>.

○ Imagerie :

L'échographie transabdominale permet de mettre en évidence la présence d'anses intestinales dilatées<sup>57</sup>.

Une radiographie abdominale de profil montre une distension abdominale de l'ensemble de la masse intestinale<sup>11</sup>. La présence de fécès dans le colon descendant ou dans le rectum n'est pas mise en évidence.

Dans certains cas, une radiographie de contraste par ingestion de baryum permet de mettre en évidence une anomalie du tractus digestif.



**ill.19 : Radiographie abdominale d'un veau de 3 jours atteint d'atrésie du colon. Une dilatation gazeuse très importante de la région colique est observée. Le transit semble arrêté en région moyenne du colon.**

**Photographie Constable P.D., Rings M.D., Hull B.L. et al.<sup>11</sup>**

○ Examen direct :

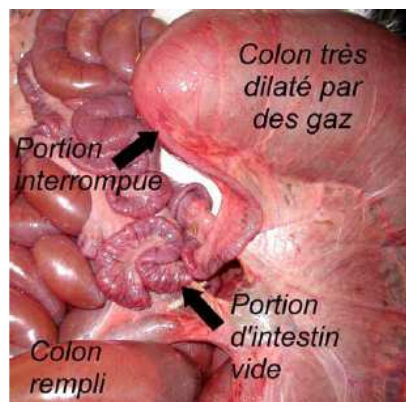
L'atrésie peut être recherchée pour diagnostic ante mortem. Dans ce cas, une laparotomie exploratrice est réalisée. Elle permet alors de mettre en évidence la malformation<sup>57</sup>.



ill.20 : Laparotomie du flanc droit sur un veau atteint d'atrésie du colon.

Photographie: Université Vétérinaire de Saint-Hyacinthe (Canada)<sup>57</sup>

L'examen nécropsique peut permettre d'établir un diagnostic définitif dans le cas d'un veau décédé, suspect d'être atteint d'atrésie intestinale. Il est alors possible de visualiser la jonction entre la partie dilatée du tube digestif et la partie vide<sup>17</sup>.



ill.21 : Atrésie du colon sur un veau Prim'Holstein. L'atrésie du segment colique est observable juste à la suite de la partie dilatée du colon. Photographie Dr Nicol J.M.

### ✓ Hypothèses étiologiques :

#### ○ Origine héréditaire :

Plusieurs éléments militent en faveur de l'hypothèse d'une origine héréditaire de nombreux cas d'atrésies intestinales<sup>60</sup> :

- Connaissance de gènes responsables d'atrésies intestinales dans d'autres espèces (chez l'Homme notamment).
- Apparentements constatés dans de nombreux cas d'atrésies intestinales bovines.
- Absence de saisonnalité ; identification d'aucun facteur de risque environnemental (de type infectieux par exemple) dans de nombreux cas.

Plusieurs séries de travaux visant à explorer l'origine héréditaire éventuelle des atrésies intestinales bovines ont été réalisées. Les résultats de ces travaux sont résumés ci-après.

▪ *L'atrésie iléale :*

Les atrésies intestinales ont été étudiées pour la première fois chez les bovins en 1958 par Nihleen et Eriksson<sup>48</sup>. L'anomalie alors décrite est l'atrésie iléale. Nihleen, vétérinaire praticien, répertoriait alors des cas de dystocie liés au développement d'ascite chez le veau. Dans le cadre de cette étude, il a réalisé des autopsies, qui lui ont permis de décrire plusieurs cas d'atrésies de l'iléon.

- La lumière intestinale est obstruée par une membrane.
- Il existe deux portions de tube digestif aveugles, reliées entre elles par un cordon fibreux.
- Il existe deux portions aveugles, mais qui ne sont pas reliées entre elles.
- Il existe plusieurs atrésies intestinales chez le même animal.

Une origine héréditaire est alors immédiatement explorée. Les pedigrees des animaux atteints sont réalisés. Deux pedigrees sont présentés ci-dessous en guise d'illustration (ils commencent aux parents des veaux atteints d'atrésie).

Sager 3402	Elox 2331	Korint 1257	Singel 879	Esso 489
				Singla A 764
		Edelweiss A 658	Korinta A 660	Kroat 4172
				Kronlind A 80
			Kurt 4284	Iger 3612
				Kronlind 8701
	Sagra A 1765	Bellman 1120	Edelweiss 8229	Isgrim 2853
				Edelweiss 6246
		Sessa 1168	Zar-Fix 4096	Zaren 3056
				Fina 2, 8312
		Siva 11664	Bella 9099	Svalman 3419
				Beda 8010
			Lubbe 162	Svante 4285
				Luta 8996
Dala 21784	Dale 1933	Bestyr 1359	Näppel 323	Zar-Gavell 4161
				Näppla A 29
		Dala 15377	Becka A 1147	Lubbe 162
				Berit e. Zar-Fix
	Klinga 16969	Lubbe 162	Starke 484	Nippon 9
				Svana 5, A 61
		Kindros	Docka 1148	Viljant 4095
				Donny A 806
			Svante 4285	Iger 3612
				Sicka
		Luta 8996	Snäppo 3348	
			Linnea 7156	

Tab.6 : Pedigree d'un veau atteint d'atrésie de l'ileum. D'après Nihleen B. et Eriksson K.<sup>48</sup>

Sager 3402	Elox 2331	Korint 1257	Singel 879	Esso 489	
			Korinta A 660	Singla A 764	
		Edelweiss A 658	Kurt 4284	Kroat 4172	
			Edelweiss 8229	Kronlind A 80	
				Iger 3612	
	Sager 3402	Sagra A 1765	Bellman 1120	Zar-Fix 4096	Kronlind 8701
				Bella 9099	Isgrim 2853
			Sessa 1168	Lubbe 162	Edelweiss 6246
				Siva 11664	Zaren 3056
					Fina 2, 8312
Snyggerlin f. 1951		AC 1065	Tärn 2357	Dore 1392	Svalman 3419
				Tärnblom A 964	Beda 8010
			Ölind 14580	Linus 388	Svante 4285
				Öros	Luta 8996
					Viljant 4095
	Snyggan AC 114	Lubbe 162	Svante 4285	Edelweiss 6246	
			Luta 8996	Zaren 3056	
		Snygga 11271	Glad 3066	Fina 2, 8312	
			Snövit	Lans 2322	
				Glada 4256	

Tab.7 : Pedigree d'un veau atteint d'atrésie de l'ileum. D'après Nihleen B. et Eriksson K<sup>48</sup>

L'étude de l'ensemble des pedigrees établis par Nihleen et Eriksson<sup>48</sup> montrait que le taureau Lubbe 162 apparaissait systématiquement dans l'ascendance des animaux atteints.

En outre, il apparaissait aussi que le taureau Sager 3402 était le père de tous les veaux atteints de l'anomalie.

Les mères de tous les veaux atteints étaient génétiquement liées à Sager par le taureau Lubbe.

Ces éléments permettent d'envisager que :

- L'atrésie iléale a une origine héréditaire.
- Le déterminisme est probablement récessif. En effet, une plus forte proportion de cas serait observée, si le déterminisme était dominant (avec pénétrance incomplète, sinon les individus porteurs ne pourraient pas se reproduire).
- Le taureau Lubbe et certains de ses descendants sont hétérozygotes.
- Le (ou les) gène(s) en cause est porté par un autosome. En effet, si le(s) gène(s) responsable(s) de l'anomalie étai(en)t porté(s) par un chromosome sexuel (X en particulier), le taureau Lubbe et ses descendants mâles seraient majoritairement atteints. Or, aucune différence significative quant à la distribution des cas dans l'un ou l'autre sexe n'a pu être mise en évidence.

Ces travaux préliminaires de Nihleen et Eriksson n'ont pas été poursuivis.

Aucun gène de prédisposition aux atrésies iléales n'a été formellement identifié à ce jour.

▪ *L'atrésie du colon :*

Les travaux les plus importants visant à prouver l'existence de gènes de prédisposition à l'atrésie du colon en race Holstein ont été réalisés par M. Syed et R.D. Shanks à l'Université d'Urbana (Illinois, U.S.A.)<sup>60-59</sup>.

L'hypothèse d'un déterminisme autosomique récessif simple (1 locus, 2 allèles) a été testée grâce à la mise en place d'un plan d'accouplement spécifique entre individus potentiellement porteurs de la mutation responsable.

Pour chacun des individus, la probabilité d'être porteur de l'allèle morbide a été calculée en fonction des cas observés dans sa descendance, ou dans celle d'individus apparentés.

En fonction de ces probabilités, le nombre théorique de veaux atteints, en supposant que chaque accouplement aboutit à un seul produit, a été calculé<sup>59-60</sup>.

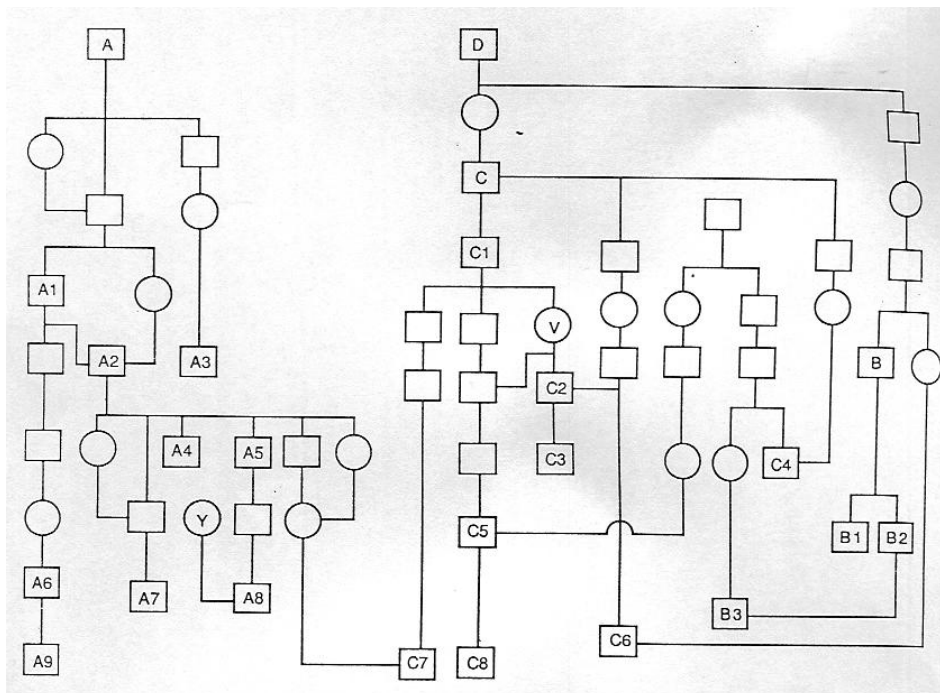
Un contrôle était réalisé par le suivi, dans les mêmes conditions et sur la même période, des produits d'accouplements réalisés au hasard.

Dans le troupeau sélectionné pour le caractère « atrésie du colon », sur 65 accouplements, 8,1 veaux atteints d'atrésie du colon étaient attendus. Sur 67 naissances obtenues, dont deux couples de jumeaux, 8 cas d'atrésie du colon ont été observés. L'analyse statistique réalisée ne montrait aucune différence significative entre le chiffre théorique et celui observé expérimentalement.

Dans le troupeau contrôle, un seul cas d'atrésie du colon a été observé sur 628 veaux nés à la même période.

Le pedigree de chaque veau atteint a ensuite été établi. Cela a permis de montrer un niveau d'apparentement relativement élevé entre ces animaux<sup>60</sup>.

L'analyse de ces pedigrees montrait également une fréquence de l'anomalie relativement élevée dans la descendance d'un nombre limité de géniteurs apparentés.



**fig.17 : Pedigree illustrant les relations entre les ancêtres communs et les géniteurs des veaux atteints. Les chiffres et les lettres permettent l'identification d'individus particuliers.**  
Syed M. et Shanks R.D.<sup>60</sup>

L'analyse de ce pedigree montrait que les veaux atteints d'atrésie du colon descendaient tous de deux ancêtres communs A et C. Ceux-ci possédaient en 1982 un coefficient de parenté de 3%. Le fait que l'ensemble des géniteurs des veaux atteints de l'anomalie étaient apparentés est aussi remarquable.

En résumé, ces résultats montrent sans ambiguïté que la fréquence des cas d'atrésie du colon peut être augmentée significativement par sélection, ce qui constitue un argument fort en faveur de l'hypothèse de transmission héréditaire de l'affection. Syed et Shanks ont estimé la fréquence de l'allèle morbide à 2,6% dans la population Holstein au Etats-Unis à la date de leur étude (1992).

- Autres facteurs de risque :

- *Données épidémiologiques :*

La naissance, en race Simmental, d'un veau atteint et d'un veau sain dans une paire de vrais jumeaux<sup>29</sup> tend à montrer que l'origine génétique n'est peut être pas la seule cause d'atrésie du colon chez les bovins.

Des études épidémiologiques<sup>60-7</sup> ont donc été réalisées afin d'identifier d'éventuels facteurs non génétiques favorisant l'apparition de telles anomalies.

L'influence du diagnostic précoce de gestation par palpation transrectale sur l'incidence des atrésies intestinales a notamment été étudiée. En effet, de nombreuses études<sup>11</sup> montrent que la palpation transrectale de la vésicule amniotique induit un nombre important de résorptions embryonnaires et de morts fœtales. Il est alors légitime de penser que, dans certains cas, les dégâts étant moins importants, cette pratique pourrait entraîner l'apparition de malformations, dont les atrésies intestinales.

Une étude réalisée en Israël en 2003<sup>7</sup> rapporte une augmentation importante des cas d'atrésies intestinales dans deux troupeaux consécutivement à l'introduction de la palpation transrectale comme diagnostic de gestation précoce.

Une comparaison de l'incidence des atrésies intestinales a alors été réalisée entre des troupeaux dans lesquels le diagnostic de gestation par palpation transrectale était utilisé, et dans d'autres où il ne l'était pas<sup>7</sup>.

	Diagnostic de gestation par palpation transrectale	Pas de diagnostic de gestation par palpation transrectale	Total
Animaux atteints d'atrésie intestinale	47	0	47
Animaux sains	635	800	1435
Total	682	800	1482

**Tab.8. Comparaison du nombre de cas d'atrésie du colon chez des veaux dont les mères ont subi ou non un diagnostic de gestation par palpation transrectale. D'après Brenner J. et Orgad U.<sup>7</sup>**

L'étude statistique montre une différence significative entre deux types de troupeaux<sup>7</sup>. Ces résultats confirment donc l'hypothèse selon laquelle le diagnostic de gestation par palpation transrectale est un facteur de risque dans la survenue de cas d'atrésies intestinales.

Il est ensuite intéressant de savoir si le risque de développer une atrésie intestinale après palpation transrectale de la mère est constant tout au long de la vie in utero pour le veau ou s'il existe une (ou des) période(s) à risque.

Pour cela, deux lots ont été suivis au sein d'un troupeau sélectionné pour le caractère « atrésie du colon » et au sein d'un troupeau contrôle<sup>59</sup>.

Dans le premier lot, un diagnostic de gestation par palpation transrectale a été réalisé sur les femelles à 36 et 37 jours de gestation.

Dans le second lot, un diagnostic de gestation par palpation transrectale a été réalisé à 41 et 68 jours de gestation.

Une différence significative ( $P < 0,01$ ) est trouvée entre les deux lots, autant dans le troupeau contrôle que dans le troupeau « à risque ». Ainsi, la réalisation précoce du diagnostic de gestation par palpation transrectale semble être un facteur de risque dans la survenue de cas d'atrésie du colon.

En outre, la survenue de cas au sein de lots non diagnostiqués par palpation transrectale<sup>59</sup> montre que celle-ci n'est certainement pas à elle seule la cause de tous les cas observés.

- *Physio-pathogénie*<sup>12</sup> :

Dans l'espèce bovine, la période embryonnaire s'étend jusqu'au 45<sup>ème</sup> jour de gestation, puis suit la période fœtale. C'est durant la période embryonnaire qu'à lieu la majeure partie de l'organogénèse, la vie fœtale étant essentiellement une période de croissance. Ainsi, chez le veau, le colon est considéré comme complètement différencié à 45 jours de gestation<sup>3</sup>. Le colon apparaît sous la forme d'un tube simple, associé au mésentère, à partir de 37 jours de gestation. L'intestin grêle se présente à 40 jours de gestation sous la forme de 2 ou 3 boucles dans la section moyenne de l'embryon et dans le cordon ombilical. Il intègre entièrement l'abdomen vers 52 jours de gestation. Le caecum et une partie du colon ascendant restent dans le cordon ombilical jusqu'au 56<sup>ème</sup> jour de gestation.

La croissance du colon ainsi que la mise en place de sa vascularisation s'étendent du 56<sup>ème</sup> au 112<sup>ème</sup> jour de gestation<sup>3</sup>.

Ainsi, lors de palpation transrectale, la surpression intravasculaire et/ou les dommages causés aux vaisseaux durant la période embryonnaire, voire le début de la période fœtale peuvent conduire à une ischémie locale du colon, conduisant à l'atrésie de certains segments<sup>12</sup>.

Les cellules les plus à risque sont celles de l'abdomen fœtal et du cordon ombilical. Celles-ci n'ont que peu de structures protectrices contre une augmentation de pression vasculaire induite par la palpation transrectale. Durant la vie fœtale, les cellules du colon se trouvant dans la cavité coelomique et dans le cordon ombilical seraient les plus exposées.

Cependant, cela n'explique pas la différence énorme d'incidence entre la race Prim'Holstein et les autres races bovines.

La comparaison de la longueur des intestins chez les ruminants<sup>12</sup> montre que le colon est plus long chez ceux sélectionnés pour leur capacité à utiliser les aliments concentrés que chez ceux utilisant des fourrages. Cet allongement facilite les fermentations post-ruminales, ainsi que l'absorption des produits de cette fermentation.

Il semble donc que les animaux de race Prim'Holstein possèdent, en conséquence de leur sélection en vue de l'ingestion de concentrés pour la production laitière, un intestin plus long que les animaux d'autres races.

En outre, cette différence de taille des intestins est présente dès la période embryonnaire<sup>58-64</sup>. La vitesse de croissance du tube digestif durant la vie in utero semble aussi être plus grande dans cette race que dans les autres.

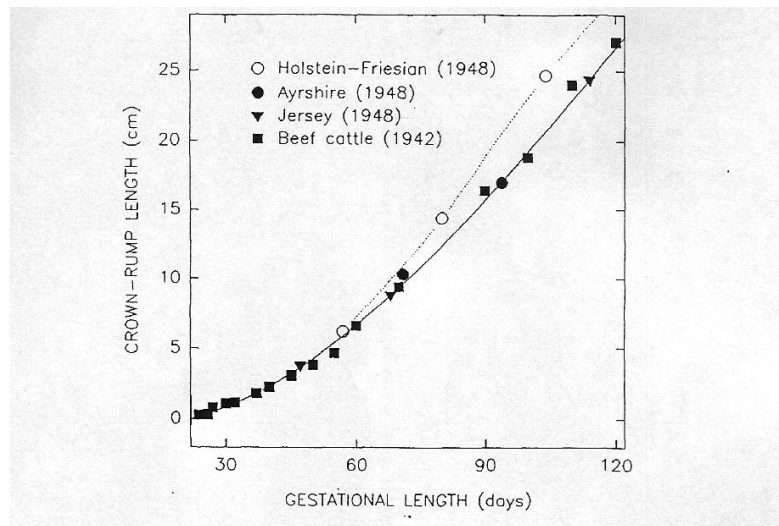


fig. 18 : Relation entre la taille de l'intestin fœtal et l'âge du fœtus chez plusieurs races bovines. D'après Constable P.D., Shanks R.D, Huhn J. et al.<sup>11</sup>

Ainsi, selon Constable (1997)<sup>12</sup>, certaines lignées de bovins de race Prim'Holstein pourraient avoir un intestin plus long que la moyenne de leur race, augmentant encore les risques de dégâts lors de palpation transrectale de la vésicule amniotique.

✓ **Conduite à tenir face à un cas d'atrésie du colon sur le terrain :**

La conduite à tenir lors de la survenue dans un élevage ne diffère pas sensiblement de celle à adopter face à toute autre anomalie d'origine génétique.

Dans le cadre de l'Observatoire des Anomalies Bovines, il convient de remplir une fiche de renseignements (cf. fiche en annexe 2). Celle-ci est spécifique de l'action « atrésie du colon » menée par l'Observatoire des Anomalies Bovines. Cette fiche est disponible sur le site de l'Institut de l'Elevage à l'URL :

[http://www.inst-elevage.asso.fr/html1/IMG/pdf/Enquete\\_atresie\\_du\\_colon.pdf](http://www.inst-elevage.asso.fr/html1/IMG/pdf/Enquete_atresie_du_colon.pdf)

Ou sur le site du service de cytogénétique de l'ENVT :  
<http://www.cytogenetique.envt.fr>

Les prélèvements à réaliser sont les suivants :

- Sang total sur EDTA sur le veau à atrésie et si possible sur sa mère. Les tubes plastiques sont à privilégier car ils peuvent être directement congelés.
- S'il est impossible de prélever du sang (veau mort,...) il est possible de prélever du muscle ou du tissu auriculaire. Un prélèvement équivalent à ½ oreille est suffisant.

La fiche et les prélèvements sont à adresser à :

Alain DUCOS  
UMR INRA-ENVT Cytogénétique  
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
BP 87614  
23 chemin des Capelles  
31076 TOULOUSE Cedex 3

#### **4.2.2.2. Le Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme (SHGC) en race Montbéliarde :**

L'observatoire a été sollicité dès sa création par le CIA du Doubs / Territoire de Belfort et UMOTEST pour apporter un appui méthodologique à l'étude d'une anomalie particulière détectée en race Montbéliarde, anomalie désormais connue sous l'appellation « syndrome d'hypoplasie généralisée capréoliforme », ou SHGC.

##### **a) L'anomalie : aspects cliniques, épidémiologiques, conséquences pour l'élevage :**

Cette anomalie, mentionnée par les techniciens génétiques dès le début des années 90, avait été initialement baptisée « tête de chevreuil ».

Les animaux présentent un tableau clinique caractéristique de l'anomalie :

- Un faible poids de naissance (30-35kg) et un retard de développement qui se prolonge tout au long de la vie de l'animal.



**ill.22 : A droite animal SHGC, à gauche contemporaines.  
Photographie Dr Luc Manciaux**

- Une amyotrophie marquée, surtout présente au niveau des membres postérieurs (partie d'intérêt boucher).



**III.23 : Animal SHGC. L'amyotrophie des membres postérieurs est remarquable.  
Photographie Dr Luc Manciaux**

- Les veaux présentent des difficultés au relever. Les animaux mettent 2-3 jours à se relever après leur naissance. Ces difficultés ne viennent pas d'un manque de vitalité de l'animal, mais sont la résultante de l'amyotrophie marquée des parties arrières.
- Debout, les animaux présentent des aplombs modifiés, sous eux. Ils semblent en recherche d'équilibre. Cela est aussi imputable à l'amyotrophie marquée dont sont atteints ces animaux.
- Une dépigmentation au niveau des zones rouges, en particulier des oreilles. Il y a alors présence de poils blancs mélangés aux poils rouges (alors qu'une des caractéristiques de la race Montbéliarde est justement la netteté des plages colorées de sa robe, avec absence de mélange).
- Un faciès allongé, fin, qui a valu à ses animaux le nom de « têtes de chevreuil ». Les oreilles, par ailleurs de taille normale, semblent alors plus grandes.
- Paradoxalement, les animaux atteints jouissent d'une vitalité tout à fait comparable aux autres veaux du même âge. Il semble même que les veaux atteints de SHGC soient plus résistants aux maladies digestives (les individus SHGC sont généralement les derniers à présenter des signes cliniques lors d'épisodes diarrhéiques dans l'élevage, ou expriment des signes cliniques moins marqués).

Quatre critères d'inclusion doivent être recherchés lors de suspicion de Syndrome d'Hypoplasie Généralisée Capréoliforme chez un animal :

- Un faible poids de naissance (autour de 30kg) associé à un retard de croissance qui se poursuit tout au long de la vie de l'animal.
- Une vitalité normale par rapport aux autres animaux du même âge, associée à une relative résistance aux affections digestives.
- Un faciès allongé et fin donnant l'impression d'oreilles plus grandes.
- Une robe présentant une dilution plus ou moins marquée dans les zones de poil rouge.

Ces quatre critères doivent être présents sur l'animal pour que celui-ci soit déclaré atteint de SHGC.

En outre, une fois élevés les animaux jouissent d'une fertilité tout à fait normale. Des inséminations artificielles réalisées sur des vaches SHGC ont montré que celles-ci pouvaient tout à fait donner naissance à des veaux phénotypiquement normaux. Il est cependant conseillé, dans les cas où l'éleveur souhaite garder de tels animaux et les faire reproduire, de réaliser un croisement avec un taureau d'une autre race (Limousin par exemple) afin de diminuer le risque d'obtenir un produit présentant lui aussi l'anomalie.

Les femelles adultes, quant à elles, possèdent une mamelle particulièrement bien conformée, petite, bien collée, avec une attache arrière haute et une bonne attache avant.

La production diminuée de ces animaux par rapport aux autres femelles tient à leurs capacités métaboliques moindres.

Néanmoins, si l'anomalie a des répercussions biologiques modérées, elle est susceptible d'avoir des répercussions économiques non négligeables dans la mesure où la valeur commerciale des animaux atteints est très réduite.

A ce jour, 161 cas d'SHGC ont été déclarés. L'incidence globale estimée est faible, de l'ordre de 7 cas pour 10000 IAP pour la campagne 2004-2005.

### **b) Recherche des causes de l'anomalie :**

Fin 2003, un lot expérimental de 6 animaux atteints de SHGC a été hospitalisé à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour examens cliniques approfondis et autopsies. Les analyses réalisées (biochimiques, hématologiques, parasitologiques, infectiologiques, urinaires, histologiques) n'ont révélé aucune modification des paramètres étudiés à l'exception d'une carence prononcée en certains oligoéléments, notamment en sélénium.

	REF	2539504278 Gruet	2549851354 Rolland	2548441504 Houser	9023066177 Bourquardez	2533053812 Baulieu	2527068775 Boiteux
Na	135-145	144	142	143	142	142	143
K	3,6-5,6	4,9	4,8	4,5	4,6	5	4,4
Cl	94-111	105	111	104	107	108	112
CO2	20-25	33	24	27	24	26	24
PT	67-75	56	56	54	58	66	68
Fbng	28-34	4,5	4,5	6	4,5	6	4,5
Uree	2,6-6	4	6	3	3	5	6
Creat	100	94,5	69	86,1	81,8	78,9	76
Ca	2_3	2,52	2,38	2,42	2,54	4,45	2,37
Mg	1	0,97	1,01	0,93	0,91	1,03	0,95
PT	1-2,5	3,07	2,42	2,78	2,21	2,84	1,93
ASAT	78-132	44	88	74	507	65	78
gammaGT	mai-70	37	27	33	38	34	49
CK	200	67	196	111	1985	1079	373
Glucose	2_3	5,35	3,56	4,33	3,66	4,56	3,39
GSH-pxe(Se)	150-400	132	62	43	214	5	18
SoDe	1400-2500	3747	2761	2563	1104	2268	2169
Cu	11,9-18	13,75	14,06	12,14	16,34	10,84	12,8
Zn	12,2-18	15,41	14,57	14,19	14,93	15,76	16,81
T4	60-100	41,2	18,8	69,7	83,9	86,3	52,1
Date Naissan		02/10/03	02/08/03	02/09/03	31/07/02	04/09/01	19/10/99
Date Autops		03/03/04	15/03/04	23/03/04	30/03/04	31/03/04	
Age (mois)		5 mois	7,5 mois	7 mois	20 mois	31 mois	
Poids		122	164	142	405	382	
Conf		Rectiligne	concave	concave	rectiligne	rectiligne	
Engraissem.		(+)	(+/-)	(+)	(++)	(++)	
CC		RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	

**Tab.9 : Résultats des analyses menées à l'ENVT fin 2003. Chaque colonne correspond à un élevage, chaque ligne à un paramètre biochimique.**

Suite à ces premiers résultats, de nouvelles analyses biochimiques ont été réalisées dans 10 élevages naisseurs. Les résultats ont montré des valeurs moyennes de concentrations en GSH-Px globalement inférieures à la normale dans la majorité des élevages étudiés, indiquant une carence globale en sélénium.

	Hb g/100mL		Cu µmol/L		Zn µmol/L		GSH-Px ui/g Hb		Prot g/L	
	Hypo	Hyper	Hypo	Hyper	Hypo	Hyper	Hypo	Hyper	Hypo	Hyper
Veaux atteints	30%	0%	30%	10%	50%	30%	80%	0%	0%	0%
Veaux contemporains	45%	0%	70%	0%	40%	0%	60%	0%	0%	0%
Mères	20%	0%	10%	10%	90%	0%	90%	0%	0%	0%
Veaux atteints/veaux contemporains	0,66		0,43		1,25		1,33			

**Tab.10 : Résultats des analyses biochimiques réalisées dans 10 élevages naisseurs dans lesquels a été décrit au moins un cas de SHGC. Les animaux dits « hyper » sont ceux pour lesquels les valeurs des paramètres mesurés sont supérieures aux valeurs usuelles ; les animaux dits « hypo » sont ceux pour lesquels ces mêmes valeurs sont inférieures aux valeurs usuelles.**

Les analyses de fourrages effectuées semblent indiquer que ces carences sont d'origine alimentaire. Cependant, les animaux atteints d'SHGC se sont avérés globalement plus carencés en sélénium (et en zinc) que leurs contemporains normaux (tableau 10).

Parallèlement, des échantillons biologiques ont été collectés sur des veaux atteints et leurs mères, et un programme de localisation d'éventuel(s) gène(s) de prédisposition a été entrepris. Un premier « genome scan » classique a été mis en œuvre à partir de l'ADN extrait pour 116 individus (11 pères + couples mère/produit). Cent quarante trois marqueurs ont été typés sur l'ensemble des individus de ces familles, ce qui a permis de détecter une première liaison avec deux marqueurs du chromosome 13 distants de 30-35 centimorgans. Suite à cette primo localisation, de nouveaux marqueurs (18 microsatellites sur 36 cM) ont été typés, cette fois sur l'ensemble des 300 animaux disponibles. Les analyses d'haplotypes effectuées ont permis de réduire la zone contenant la mutation responsable d'SHGC à un intervalle d'environ 5 cM. Des travaux complémentaires de cartographie fine et d'étude de gènes candidats sont actuellement en cours.

En résumé, la mobilisation précoce et forte des organisations professionnelles (CIA25/90 et UMOTEST) sur le dossier SHGC a permis de progresser rapidement dans la compréhension des causes de cette affection. L'existence d'un gène de prédisposition à l'anomalie SHGC est désormais prouvée, même si la nature moléculaire de la (ou des) mutation(s) responsable(s) n'est pas encore identifiée. A cette prédisposition génétique s'ajouterait un facteur déclenchant (et/ou expliquant la variabilité clinique interindividuelle) d'origine environnementale (carence en sélénium).

### **c) Perspectives :**

Les résultats actuels de cartographie génétique permettent d'envisager à court terme la mise au point d'un test de génotypage sur marqueurs. L'estimation de la fréquence de l'haplotype porteur (chez les taureaux d'IA, les taureaux en testage, dans un échantillon de la population

générale) est envisagée d'ici fin 2005. Les résultats obtenus permettront de définir une politique de gestion optimale de l'anomalie dans la population Montbéliarde.

**DEUXIEME PARTIE :  
CONSTITUTION D'UNE BASE DE  
DONNEES D'ARTICLES RELATIFS  
AUX ANOMALIES HEREDITAIRES  
BOVINES**

Dès le début du XX<sup>ème</sup> siècle, les travaux et les publications se sont multipliés sur les anomalies héréditaires bovines.

Durant leur carrière, le Professeur Keith Huston, professeur émérite du *Department of Animal Sciences* à l'Université de l'Ohio, et le docteur Jean-Jacques Lauvergne du *Département de Génétique animale* de l'INRA (Jouy-en-Josas), ont collecté la majorité des articles ayant trait aux anomalies génétiques des bovins. Plus de 3000 articles ont ainsi été collectés, et constituent aujourd'hui une source importante d'informations pour les chercheurs et les vétérinaires praticiens.

Les articles collectés ont été publiés entre 1916 et 1996. Bon nombre d'entre eux, parus bien avant le développement de l'informatique, ne sont pas disponibles en ligne à l'heure actuelle. D'autres sont devenus extrêmement rares et difficiles à se procurer.

## **I. Réalisation de la base de données :**

L'idée de l'élaboration d'une base de donnée à partir des articles collectés par Keith Huston et Jean-Jacques Lauvergne est partie d'un besoin de conserver sur support numérique, moins encombrant, plus pratique d'utilisation et moins fragile, l'ensemble de ces documents.

Les articles sont arrivés à l'Unité de Cytogénétique de l'ENVT dans quatre cartons. Une première étape a consisté en une évaluation de l'état de conservation des articles, afin de pouvoir adapter la technique de numérisation. Parmi ces documents, le Catalogue des Anomalies des Bovins de Jean-Jacques Lauvergne a été trouvé. Il a constitué une base de travail précieuse pour le traitement ultérieur des articles.

La numérisation et le référencement des documents constitue la seconde étape de ce travail. Les articles ont été numérisés un à un au moyen d'un scanner en liasse pour la majorité d'entre eux. Les articles trop fragiles pour passer dans le scanner en liasse ou ne correspondant pas à un format A4 ont été numérisés au moyen d'un scanner à plat. Les articles originaux en couleur ont été reproduits en couleur.

Le référencement a été réalisé comme suit :

- A chaque anomalie correspond un dossier.
- A chaque article correspond un sous dossier dans le dossier anomalies.
- Les articles sont référencés en fonction de leur(s) auteur(s) et de leur année de publication.

Les étapes de numérisation et de référencement ont été menées en parallèle. Au total, l'ensemble des fichiers numérisés représente environ 2,5 Gigaoctets.

La troisième étape a consisté en l'ordonnancement des anomalies pour rendre la base de donnée exploitable.

Celle-ci ne doit pas seulement consister en une liste d'articles plus ou moins difficile à exploiter.

Son objet est d'être avant tout utilisable par un vétérinaire praticien. Une approche clinique dans le classement des anomalies a été ainsi préférée à une approche classique par ordre alphabétique. Neuf « familles » d'anomalies ont ainsi été définies :

- Malformations du squelette (tête, corps, membres) et des articulations.
- Anomalies de la peau et des muqueuses.

- Anomalies du système nerveux central et/ou se traduisant par des troubles neurologiques.
- Malformations oculaires et troubles de la vision.
- Anomalies musculaires (dont tendons et ligaments).
- Anomalies du tractus urogénital et de la reproduction.
- Anomalies du métabolisme, déficits enzymatiques et hormonaux.
- Anomalies du système digestif.
- Autres anomalies.

La mise en forme de la base, en vue d'une diffusion via Internet, a été réalisée grâce au logiciel de création de sites Internet Microsoft® FrontPage®.

## II. Fonctionnement de la base :

A terme, cette base de données devrait être disponible sur Internet, via le site de l'Unité de Cytogénétique de l'ENVT. L'accès aux différents articles se fait via la page d'accueil.

The screenshot shows a web browser window titled "Base de données anomalies génétiques des bovins - Microsoft Internet Explorer". The address bar shows the local file path: "C:\Documents and Settings\Propriétaire\Bureau\Thèse Arnaud\ébauche base de données.htm". The page content includes a title "Base de données anomalies génétiques des bovins" and a list of categories on the left: "Malformations du squelette (tête, corps, membres) et des articulations", "Anomalies de la peau et des muqueuses", "Anomalies du système nerveux central et/ou se traduisant par des troubles neurologiques", "Malformations oculaires et troubles de la vision", "Anomalies musculaires (dont tendons et ligaments)", "Anomalies du tractus urogénital et de la reproduction", "Anomalies du métabolisme, déficits enzymatiques et hormonaux", "Anomalies du système digestif", and "Autres anomalies". The main text describes the database's compilation by Professor Keith HUSTON and Dr. Jean-Jacques Lauvergne, and its purpose as a reference tool for veterinarians. A vertical column of six small images of various cow breeds is on the right side of the page.

fig.19 : Page d'accueil Internet de la base de données.

Dans la colonne de gauche se trouve la liste des « familles » d'anomalies citées plus haut. Le fonctionnement de la base sera détaillé en prenant l'exemple de l'atrésie du colon.

En cliquant sur « Anomalies du système digestif », l'accès se fait, au moyen d'un lien hypertexte, à la liste des anomalies caractérisées par de telles atteintes.

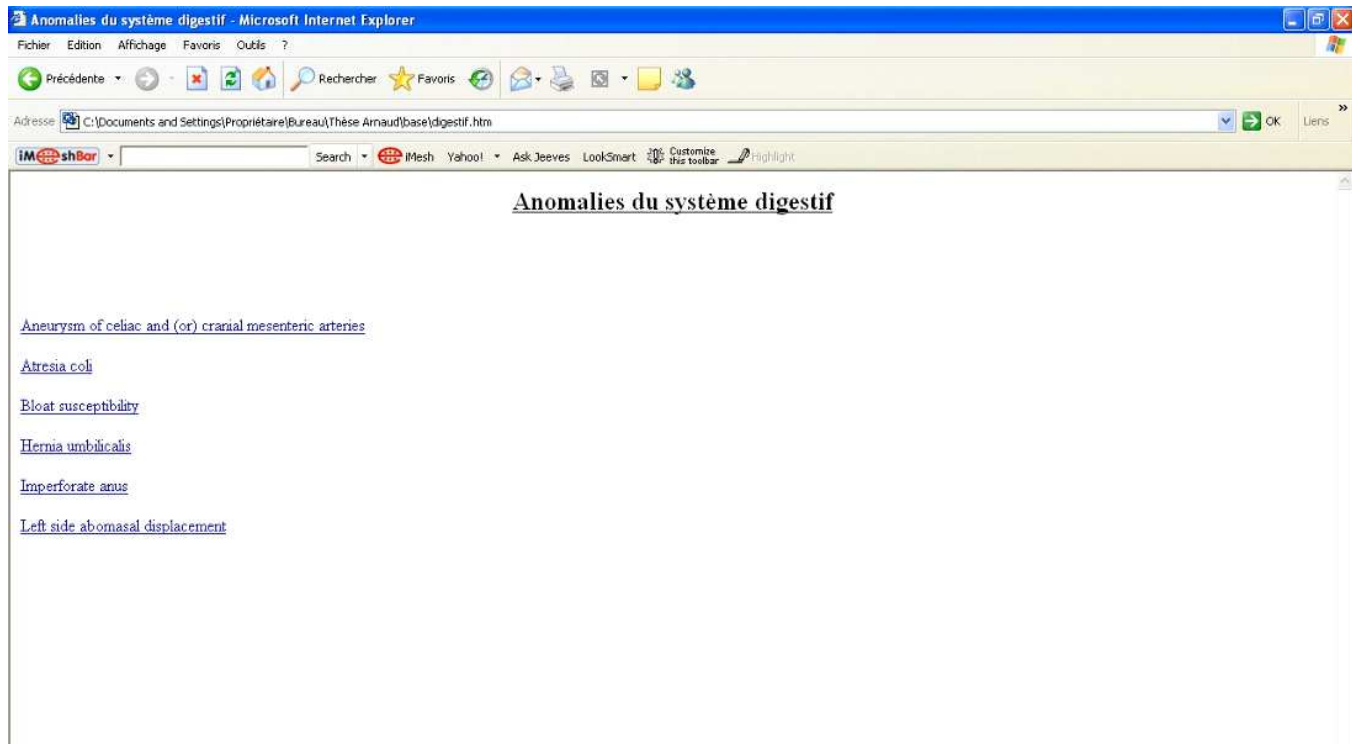


fig.20 : Liste des anomalies du système digestif référencées dans la base de données.

Il suffit ensuite de sélectionner une anomalie pour accéder à la liste des articles disponibles à son sujet. Ici l'anomalie sélectionnée est l'atrésie du colon.

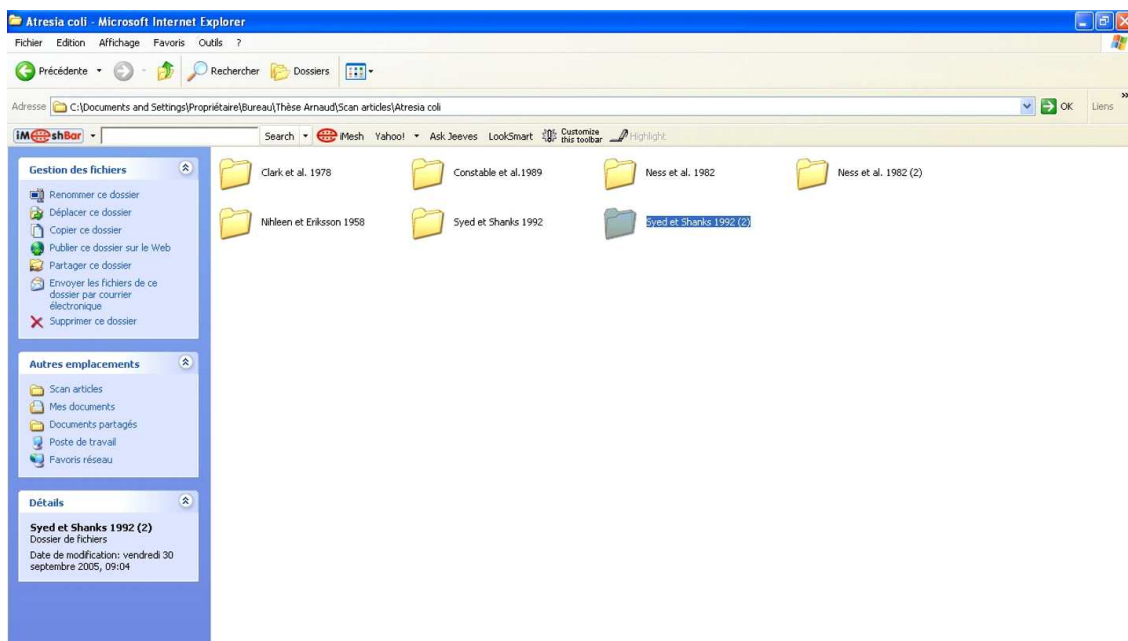


fig.21 : Liste des articles disponibles pour l'entrée « atresia coli ».

L'accès aux différents articles se fait en sélectionnant le dossier correspondant, ici un article de Syed et Shanks publié en 1992<sup>60</sup>.

### Incidence of Atresia Coli and Relationships Among the Affected Calves Born in One Herd of Holstein Cattle<sup>1</sup>

M. SYED<sup>2</sup> and R. D. SHANKS<sup>3</sup>  
Department of Animal Sciences  
University of Illinois  
Urbana 61801

#### ABSTRACT

Eighteen cases of atresia coli were observed in the University of Illinois Holstein herd from 1974 through August 1983 in 2367 births. The overall incidence of the abnormality was .76% during this period. All of the affected calves were related to one another, and 15 of them were inbred. More calves were born with atresia coli from dams in which pregnancy was diagnosed prior to d 41 of gestation than from dams in which pregnancy was diagnosed later. Early pregnancy diagnosis in dams may contribute, but was not essential, to atresia coli in Holstein calves. Thirteen of the affected calves were males. The proportion of calves aborted or born dead among the affected calves was greater than expected from the incidence of aborted or born dead among contemporary calves.

(Key words: genetic abnormality, atresia coli, pregnancy diagnosis—early, Fisher's exact test)

#### INTRODUCTION

Congenital intestinal atresia is characterized by the complete closure of some segment of the intestinal tract. Such anomalies have been reported in various species of animals (4, 7,

14, 16, 19, 20). The affected newborn animal dies of autointoxication within a few days after birth. Although the condition can be corrected surgically in less advanced cases (2, 5), the diagnosis of atresia in parts of the intestinal tract, other than the anus, is usually difficult without exploratory laparotomy.

Genetic basis for a congenital anomaly, such as atresia coli, could be supported by 1) reports in the literature of the defect in the same species being genetic, 2) affected individuals being inbred, 3) the defect occurring in different seasons or years, 4) dominance relationships existing among affected individuals, and 5) affected individuals having no environmental factor in common. If retrospective analysis supports a genetic basis, prospective test matings could give a definitive diagnosis of a genetic basis for a congenital anomaly. Several sources (12, 23, 26) provide more details on detection of genetic defects.

Genetic causes have been suggested for intestinal atresia in various species of animals, for example, atresia ani in sheep and swine (3, 4) and atresia of the ileum in cattle (16). Yamane (24), cited by Stormont (20), reported that atresia coli is possibly inherited in horses. Intestinal atresia among farm animals was considered most prevalent in calves and occurred either in the jejunum, colon, or rectum (17). Atresia of the colon has been reported in Holstein, Ayrshire, Shorthorn, Simmental, Hereford, Angus, and Maine Anjou breeds and in crossbred cattle (2, 5, 9, 10, 11, 13, 14, 18). Pregnancy diagnosis by palpating the amniotic sac before 40 d of gestation has been suggested to cause colonic atresia in cattle (15). The abnormality, however, has also been reported in calves born from dams in which pregnancy was diagnosed between 55 and 90 d of gestation or even when pregnancy was not diagnosed (2). Also, the occurrence of the defect in one, but not both, of identical twin Simmental calves (9) negates genetics as the sole basis of atresia coli.

Received July 15, 1991.

Accepted December 16, 1991.

<sup>1</sup>This report represents a portion of dissertation submitted by M. Syed to the graduate college in partial fulfillment of the requirements for the Ph.D. degree. This study was part of Project Number 35-358 of the Agricultural Experiment Station, College of Agriculture, University of Illinois at Urbana-Champaign.

<sup>2</sup>Faculty of Animal Husbandry, Agricultural University, Peshawar, Pakistan.

<sup>3</sup>Reprint request.

1992 J Dairy Sci 75:1357-1364

1357

fig.22 : Article de Syed et Shanks<sup>60</sup> consulté à partir de la nouvelle base de données.

Réalisée à partir des articles collectés par Keith Huston et Jean-Jacques Lauvergne, cette nouvelle base de donnée permet un accès à des documents jusque là non disponibles en ligne. Elle se veut accessible autant aux chercheurs qu'aux vétérinaires praticiens, notamment par une approche plus clinique des anomalies.

Néanmoins, l'interface permettant d'accéder aux articles reste à parfaire, avec, peut-être à terme, la possibilité d'effectuer une recherche multicritère par symptômes. Ceci aura pour effet d'affiner la recherche, toujours dans un souci de rendre accessible la base aux vétérinaires praticiens.

# **CONCLUSION**

Les anomalies génétiques chez les bovins frappent les esprits par leurs effets souvent spectaculaires. Dans le cas de veaux dits « bulldogs » (c'est-à-dire atteints d'achondroplasie), l'espèce même de l'animal est difficilement reconnaissable.

Cependant, au-delà de cet aspect psychologique, ces anomalies héréditaires ont un impact économique très important.

L'éleveur, lorsqu'un veau est affecté, perd une source de revenus. De plus, s'il s'agit d'un animal particulièrement bien conformé (surtout en système allaitant), cela engage des frais vétérinaires non négligeables.

Mais les conséquences économiques peuvent être particulièrement graves pour tout un système de sélection.

Le contexte zootechnique actuel, caractérisé par des effectifs génétiques très faibles dans les grandes races sélectionnées, est particulièrement favorable à l'émergence et à la diffusion massive de telles anomalies. Ce fut récemment le cas pour le CVM ou le BLAD.

Il est donc très important que l'ensemble de la filière collabore afin de réagir rapidement, voire de prévenir de telles crises.

Dans cette optique, les dispositifs d'épidémiologie tels que l'Observatoire National des Anomalies Bovines constituent des moyens de lutte efficaces.

Néanmoins, sur le terrain, le vétérinaire doit aussi pouvoir reconnaître ces anomalies. La communication est dans ce domaine particulièrement importante. De nombreux articles à ce sujet ont été publiés pour aboutir, en 2003, à la rédaction d'un dossier spécial dans le Bulletin des Groupements Techniques Vétérinaires<sup>23-18-19-20</sup>.

Les vétérinaires praticiens pourront, en outre, bientôt bénéficier d'une base de données en ligne d'articles traitant des anomalies génétiques des bovins, selon une approche plus clinique.

L'efficacité de ce type de dispositifs a fait ses preuves avec la gestion précoce de la crise du CVM par les Danois, et très récemment en France, par la gestion très rapide de l'anomalie SHGC en race Montbéliarde.

Il serait également souhaitable que les différents organismes nationaux d'épidémiologie des anomalies héréditaires bovines européens (et pourquoi pas mondiaux) collaborent entre eux afin de créer, à terme, un organisme d'épidémiologie international de manière à prévenir efficacement et de manière globale la survenue de crises majeures.

Cependant, la Loi d'Orientation Agricole récemment adoptée risque d'être un frein majeur à l'efficacité de l'Observatoire National des Anomalies Bovines. En effet, celle-ci prévoit la libéralisation de la sélection génétique, avec, en particulier, la fin du monopole géographique des centres d'insémination.

Il est donc à craindre que, pour des raisons économiques, les informations ne puissent remonter que très difficilement vers l'Observatoire.

**AGREMENT ADMINISTRATIF**

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que  
**M. DARNIS Arnaud**  
a été admis(e) sur concours en : 2001  
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : **06 JUIL. 2006**  
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

Je soussigné, A. DUCOS, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
autorise la soutenance de la thèse de :

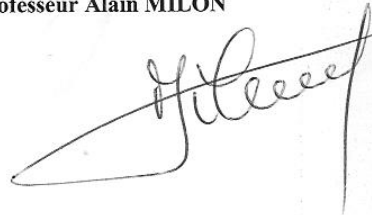
**M. DARNIS Arnaud**  
intitulée :

*« Les anomalies d'origine héréditaire chez les bovins : synthèse des connaissances et description des principales affections émergentes ou re-émergentes. »*

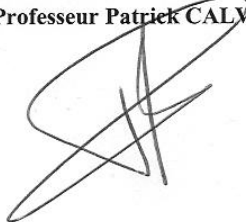
**Le Professeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Alain DUCOS**



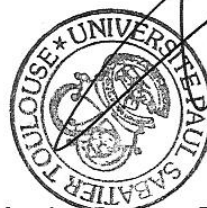
**Vu :  
Le Directeur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Professeur Alain MILON**



**Vu :  
Le Président de la thèse :  
Professeur Patrick CALVAS**



**Vu le : 10 JUIL. 2006  
Le Président  
de l'Université Paul Sabatier  
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. AGERHOLM J. S.  
Investigations on the occurrence of hereditary diseases in the danish cattle population 1989-1991.  
*Acta vet. Scand.*, 1993, **34**, 245-253.
2. AGERHOLM J.S., NIELSEN U.S., AAMAND G.P. & al.  
Effects of complex vertebral malformation on fertility traits in Holstein cattle.  
*Livestock Production Science*, 2003, **79**, 233-238.
3. ASARI M., WAKUI S., FUGAYA K. & al.  
Formation of the bovine spiral colon.  
*Jpn. J. Vet. Sci.*, 1985, **47**, 803-806.
4. BASSET H.  
A congenital bovine epidermolysis resembling epidermolysis bullosa simplex of man.  
*Vet. Record*, 1987, **121**, 8-11.
5. BENNET & CASSEL  
Communication personnelle, 1999.
6. BOICHARD D., MAIGNEL L. & VERRIER E.  
Analyse généalogique des races bovines laitières françaises.  
*INRA Prod. Anim.*, 1996, **9**, 323-335
7. BRENNER J. & ORGAD U.  
Epidemiological investigations of an outbreak of intestinal atresia in two israeli dairy herds.  
*J. Vet. Med Sci*, 2003, **65**, 141-143.
8. BRUSH P. J., ANDERSON P.H., GUNNING R.F.  
Identification of factor XI deficiency in Holstein-Fresian cattle in Britain.  
*The Veterinary Record*, 1987, **121**, 14-17.
9. BRYAN L., SCHMUTZ S., HODGES S.D. & al.  
Bovine  $\beta$ -mannosidosis: pathologic and genetic findings in Salers calves.  
*Vet. Pathol.*, 1993, **30**, 130-139.
10. CARNAHAN D. L., GUFFY M.M., HIBBS C.M. & al.  
Hip dysplasia in Hereford cattle.  
*J. Am. Med. Vet. Ass.*, 1968, **152**, 1150-1157.
11. CONSTABLE P. D., RINGS D.M., HULL B.L. & al.  
Atresia coli in calves: 26 cases (1977-1987).  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **195**, 118-123.
12. CONSTABLE P. D., SHANKS R.D., HUHN J. & al.  
Evaluation of breed as a risk factor for atresia coli in cattle.  
*Theriogenology*, 1997, **48**, 775-790.

13. DELPERDANGE J.F.  
Le gène Bulldog ou achondroplasie.  
*Communication personnelle*, 2003.
14. DENNIS S.M.  
Congenital abnormalities.  
*The Vet. Clin. Of North Am.*, 1993, **9**
15. DOLL K., HÄNICHEN T & POPISHIL A.  
Dermatosparaxie bei einem deutschen Fleckviehkalb.  
*Tierärztliche Umschau*, 1985, **11**, 882-888
16. DRÖGEMÜLLER C., DISTL O., LEEB T.  
X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia (ED1) in men, mice and cattle.  
*Genet. Sel. Evol.*, 2003, **35** (suppl. 1), 137-145.
17. DUCOS A.  
L'atrésie du colon en race bovine Prim'Holstein.  
Site Internet de l'Institut de l'Élevage (Page consultée le 28 juillet 2005). Adresse URL : [http://www.inst-elevage.asso.fr/html1/IMG/pdf/Fiche\\_atresie\\_du\\_colon.pdf](http://www.inst-elevage.asso.fr/html1/IMG/pdf/Fiche_atresie_du_colon.pdf)
18. DUCOS A.  
Un projet d'épidémiologie pour les anomalies héréditaires bovines.  
*Bulletin des GTV*, 2003, **18**, 185-189.
19. DUCOS A.  
L'Observatoire des Anomalies Bovines: origines, objectifs, premiers résultats  
*BTIA*, 2003, **110**, 50-52.
20. DUCOS A.  
Comment accéder aux informations sur les anomalies héréditaires bovines.  
*Bulletin des GTV*, 2003, **18**, 183-184.
21. DUCOS A.  
Fiche les principales anomalies: le B.L.A.D. Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency.  
*Bulletin des GTV*, janv.-fév. 2003, **18**, 191
22. DUCOS A.  
Fiche les principales anomalies: le CVM Complex Vertebral Malformation.  
*Bulletin des GTV*, janv-fév 2003, **18**, 193.
23. DUCOS A., EGGEN A., DARRE R., BOICHARD D.  
Identifier les anomalies héréditaires des bovins et comprendre leurs mécanismes de transmission.  
*Bulletin des GTV*, fév. 2003, **18**, 175-182.
24. ELDRIDGE F. E., ATKESON F.W., IBSEN H.L.  
Inheritance of a Karakul-type curliness in the hair of Ayshire cattle.  
*J. Hered.*, 1949, **40**, 204-214.

25. FERRELL R. E., LEVINSON K.L., ESMAN J.H. & al.  
Hereditary lymphedema: evidence for linkage and genetic heterogeneity.  
*Human Molecular Genetics*, 1998, **7**, 2073-2078
26. GENTRY P. A. & BRUSH P. J.  
Bovine factor XI deficiency: relationships between heterozygotes in Canada and Britain.  
*The Veterinary Record*, 1988, **122**, 134.
27. HAGEMOSER W. A., ROTH J.A., LOFSTEDT J. & al.  
Granulocytopenia in a Holstein heifer.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **183**, 1093-1094.
28. HEALY P. J., KIDD G.N., REUTER R.E. & al.  
 $\beta$ -mannosidosis in Salers calves in Australia.  
*Austr. Vet. J.*, 1991, **6**, 145.
29. HOFFSIS G. F & BRUNER R. R.  
Atresia coli in a twin calf.  
*J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1977, **171**, 433.
30. HOWLETT C. R.  
Inherited degenerative arthropathy of the hip in young beef bulls.  
*Austr. Vet. J.*, 1972, **48**, 562-563.
31. HUSTON K.  
Heritability and diagnosis of congenital abnormalities in food animals.  
*Vet. Clin. Of North America- Food animal practice*, 1993, **9**, 1-10.
32. JAYASEKARA M. U., LEIPOLD H.W., PHILLIPS R.  
Ehlers-Danlos Syndrome in cattle.  
*Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol.*, 1979, **96**, 100-107.
33. JOHNSON J.L., LEIPOLD H.W., GUFFY M.M. & al.  
Characterization of bovine polydactyly.  
*Bovine Practice*, 1982, **4**, 7-14.
34. JOHNSON L., LEIPOLD H.W., SCHALLES G.R. & al.  
Hereditary polydactyly in Simmental cattle.  
*Journal of heredity*, 1981, **72**, 205-208.
35. KEHRLI M.E.Jr., SCHMALSTIEG F.C., ANDERSON D.C. & al.  
Molecular definition of the bovine granulocytopenia syndrome: Identification of deficiency of the Mac-1 (CD11b / CD18) glycoprotein.  
*Am. J. Vet. Res.*, 1992, **51**, 1826-1836.
36. KILIC N. & SARIERLER M.  
Congenital intestinal atresia in calves: 61 cases (1999-2003).  
*Revue Méd. Vét.*, 2004, **155**, 381-384.

37. LAUVERGNE J.J.  
Etat présent des connaissances sur le syndrome d'arthrogrypose et de palatoschisis (SAP) dans le bétail Charolais en France.
38. LAUVERGNE J. J. & BLIN P. C.  
Fissure palatine héréditaire associée à l'ankylose des membres dans la race Charolaise.  
*Ann. Zootech.*, 1967, **16**, 291-300.
39. LEIPOLD H.W., GREENE H.J. & HUSTON K.  
Arthrogryposis and palatoschisis in neonatal charolais calves.  
*Vet. Med. Small An. Clin.*, 1973, 1142-1146.
40. LEIPOLD H. W., HUSTON K.  
A Herd of Glass-Eyed Albino Hereford Cattle  
*Journal of Heredity*, sept.- oct. 1966, **57**, 179-182.
41. LEIPOLD H. W., HUSTON K.  
Dominant Incomplete Albinism of Cattle.  
*Journal of Heredity*, 1968, **58**, 22-224.
42. LIAUTARD M.  
Pathologies d'origine héréditaire: méthodes d'investigation et de contrôle, Th. D. Med.  
Vet., Toulouse, 2000-TOU 3, 97.
43. MILLAR P., LAUVERGNE J.J., DOLLING C.  
Mendelian inheritance in cattle 2000  
Wageningen: Wageningen Pers., 2000, 590 p.
44. MOUREAUX S., BOICHARD D., VERRIER E.  
Utilisation de l'information généalogique pour l'estimation de la variabilité génétique de huit races bovines laitières françaises d'extension nationale ou régionale.  
*INRA Prod. Anim.*, 2002, **15**, 221-230.
45. NAGAHATA H.  
Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency (BLAD): a review.  
*J. Vet. Med. Sci.*, 2004, **66**, 1475-1482.
46. NAGAHATA H., NOCHI H., TAMOTO K. & al.  
Characterization of functions of neutrophils from bone marrow of cattle with leukocyte adhesion deficiency.  
*Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 167-171.
47. NAGAHATA H, NODA H., TAKAHASHI K. & al.  
Bovine granulocytopathy syndrome: Neutrophil dysfunction in Holstein Friesian calves.  
*J. Vet. Med.*, 1987, **A34**, 445-451.
48. NIHLEEN B. & ERIKSSON K.  
A hereditary lethal defect in calves- atresia ilei.  
*Nord. Vet. Med.*, 1958, **10**, 113-127.

49. O'HARA P.J., READ W.K., ROMANE W.M. & al.  
A collagenous tissue dysplasia of calves.  
*Laboratory investigation*, 1970, **23**, 307-314.
50. O'SULLIVAN B. M., HEALY P.J., FRASER I.R., & al.  
Generalised glycogenosis in Brahman cattle.  
*Austr. Vet. J.*, 1981; **57**; 227-229.
51. OMIA, (page consultée le 29 septembre 2005). Adresse URL :  
<http://omia.angis.org.au>.
52. OYSTER R., CASH W., TROYER D. & al.  
Electron microscopic studies of bovine progressive degenerative  
myeloencephalopathy in Brown Swiss cattle.  
*J. Med. Vet. A.*, 1992, **39**, 600-608.
53. OYSTER R., LEIPOLD H.W., TROYER D. & al.  
Clinical studies of bovine progressive degenerative myeloencephalopathy of Brown  
Swiss cattle.  
*P. V. N.*, 1991, **3**, vol. 2, 159-164.
54. PADGETT G.A., LEADER R.W., GORHAM J.R. & al.  
The familial occurrence of the Chediak-Higashi syndrome in Mink and Cattle.  
*Genetics*, 1964, **49**, 505-512.
55. PUBMED (page consultée le 29 septembre 2005). Adresse URL:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=10097149](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10097149)
56. SHUSTER D. E., KEHRLI M.E. Jr., ACKERMAN M.R. & al.  
Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion  
deficiency in Holstein cattle.  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, oct. 1992, **89**, 9225-9229.
57. . Site internet de l'Université de Saint-Hyacinthe (Canada). (Page consultée le 28  
juillet 2005). Adresse URL :  
[http://www.medvet.umontreal.ca/chuv/AnimauxConsommation/rondes\\_bovins/flash/Plomberie\\_101\\_26\\_02\\_04.swf](http://www.medvet.umontreal.ca/chuv/AnimauxConsommation/rondes_bovins/flash/Plomberie_101_26_02_04.swf)
58. SWETT W. W.  
Development of the foetus in the dairy cow.  
Washington DC., USDA Tech. Bull., 1948, 964 pages, 1-34.
59. SYED M. & SHANKS R. D.  
Atresia Coli inherited in Holstein cattle.  
*J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 1105-1111.

60. SYED M. & SHANKS R. D.  
Incidence of atresia coli and relationships among the affected calves born in one herd of Holstein cattle.  
*J. Dairy Sci.*, 1992, **75**, 1357-1364.
61. SZABO K.T.  
Congenital malformations in laboratory and farm animals  
San Diego: Academic Press, 1988, 313p.
62. THOMSEN B., HORN P., PANITZ F.  
A missense mutation in the bovine SLC35A3 gene, encoding a UDP-N-acetylglucosamine transporter, causes complex vertebral malformation.  
*Genome Res.*, 2006, **16**, 97-105.
63. WENTWORTH W.E  
*Journal of Agricultural Research*, avril 1916.
64. WINTERS L. M.  
Prenatal development of the bovine.  
*Minn. Agr. Expt. Sta. Tech. Bull. Univ. Of Minnesota*, 1942, **151**, 1-50.

# **ANNEXES**

## Annexe 1 : fiche de déclaration d'anomalie bovine :

Observatoire des anomalies

### Fiche de description des anomalies - Version 2

Fiche remplie par : ..... le : ...../...../.....  
Organisme : .....  
Propriétaire : ..... Adresse : .....

**Animal :** N°Nat : \_\_\_\_\_ (si boucle posée) Race : \_\_\_\_\_ N°Cheptel : \_\_\_\_\_

Sexe :  M  F  Intersexué

Conditions de vêlage :  sans aide  facile, avec aide  difficile  césarienne  embryotomie

**Mère :** N°Nat : \_\_\_\_\_ Nom : ..... Race : \_\_\_\_\_

**Père :** Nom : ..... Race : \_\_\_\_\_

Date de naissance du veau : ...../...../..... Date de mort : ...../...../.....

(ou d'avortement)  Durée de survie (heures) : .....

#### DEVELOPPEMENT, ALLURE GENERALE DE L'ANIMAL si rien à signaler, cocher ici

petit  grand  troubles de l'équilibre, tremblements  taille (approximative) : ..... cm  
 monstre double  abdomen gonflé  poids (approximatif) : ..... kg

#### PEAU si rien à signaler, cocher ici

**Peau**  ulcérée  défaut pigmentation  autre, préciser : .....

**Poils**  absence de poils  autre(s) anomalie(s), préciser : .....

**Muqueuses**  ulcérées  autre(s) anomalie(s), préciser : .....

Localisation de l'anomalie :  mufle  yeux  anus  muqueuse génitale

#### TETE si rien à signaler, cocher ici

**Taille**  large  allongée  réduite

**Forme**  asymétrique  autre, préciser : .....

**Crâne**  hernie crâniale  absence de crâne  
 autre(s) anomalie(s), préciser : .....

**Yeux** veau aveugle :  globes oculaires normaux  globes oculaires absents  
 globes oculaires anormaux, préciser : .....

autre(s) anomalie(s) des yeux, préciser : .....

**Oreilles** nombre (si ≠ 2) : .....  positionnement anormal, préciser : .....  
 autre(s) anomalie(s) des oreilles, préciser : .....

**Mufle**  lèvre inférieure fendue  lèvre supérieure fendue

fente(s) du palais  occlusion partielle ou totale des narines

autre(s) anomalie(s) de la face, préciser : .....

**Langue**  trop grosse  trop petite  autre, préciser : .....

**Mâchoires**  anomalie mâchoire supérieure, préciser : .....

anomalie mâchoire inférieure, préciser : .....

**Cou**  épais  tordu  trop court  trop long  autre, préciser : .....

Les informations figurant sur cette fiche sont gérées dans les conditions prévues par la loi « Informatique et Libertés »

## Annexe 2 : fiche de déclaration d'un cas d'atrésie du colon chez un veau :

### Observatoire des anomalies bovines Action « atrésie du côlon » en race Prim Holstein

Date de la déclaration : ...../...../.....

Nom (organisme) de la personne faisant la déclaration : .....

Fonction :  Vétérinaire       Inséminateur       Technicien CIA       Autre

Propriétaire : ..... Adresse : .....

Statut BVD de l'élevage :       positif       négatif

N° national du veau (si boucle posée) : \_\_\_\_\_ sexe : M      F

Date de naissance du veau : ...../...../.....      Date de mort du veau : ...../...../.....

N° national de la **mère** : \_\_\_\_\_

Nom de la mère : .....

N° national du **père** : \_\_\_\_\_

Nom du père : .....

#### Prélèvements effectués :

Sur le veau :       oui       non       sang       oreille ou muscle

Sur la mère :       oui       non       sang       oreille ou muscle

Palpation rectale effectuée sur la mère pendant la gestation de ce veau :

oui (avant 42 j.)       oui (après 42 j.)       non       ne sait pas

#### Commentaires particuliers :

.....  
.....  
.....

#### Fiches et échantillons à adresser à :

Alain Ducos  
UMR INRA-ENVT Cytogénétique  
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
23, chemin des Capelles, BP 87614  
31 076 Toulouse cedex 3

Tél : 05-61-19-32-75  
Fax : 05-61-19-39-24  
E-mail : a.ducos@envt.fr



Toulouse, 2006

NOM : DARNIS

PRENOM : ARNAUD

TITRE : LES ANOMALIES D'ORIGINE HEREDITAIRE CHEZ LES BOVINS :  
SYNTHESE DES CONNAISSANCES ET DESCRIPTION DES PRINCIPALES  
AFFECTIONS EMERGENTES OU RE-EMERGENTES

**RESUME** : Les anomalies génétiques dans l'espèce bovine présentent une grande variabilité, tant par la multitude des tableaux cliniques rencontrés, que par la diversité des modes de transmission héréditaire.

Le contexte zootechnique actuel est caractérisé par la recherche d'un progrès génétique rapide et important. La réduction de la variabilité génétique, induite par des pratiques de sélection insuffisamment équilibrées, prédispose les populations bovines actuelles, et particulièrement les races laitières, à l'augmentation rapide et forte de l'incidence d'anomalies héréditaires particulières, due à la diffusion massive de gènes délétères. Les crises récentes du BLAD ou du CVM en race Prim'Holstein illustrent clairement ce risque.

Plusieurs pays, dont la France, se sont dotés d'outils de surveillance épidémiologique afin de limiter le risque de crise grave. Cela passe par la mise en place d'un réseau de surveillance de terrain, et d'une structure de centralisation des données. Les résultats obtenus en France et au Danemark montrent l'efficacité de ce type de dispositif.

Néanmoins, une gestion efficace des anomalies héréditaires bovines passe aussi par l'information des vétérinaires praticiens. Une nouvelle base de données d'articles, classés selon des critères cliniques, a été développée dans cette optique.

MOTS-CLES : bovin / anomalie / génétique / épidémiosurveillance / maladie héréditaire.

---

ENGLISH TITLE : HEREDITARY ABNORMALITIES IN CATTLE: SYNTHESIS OF  
KNOWLEDGE AND DESCRIPTION OF MAIN EMERGING OR RE-EMERGING  
AFFECTIONS

**ABSTRACT** : Genetic abnormalities in cattle show a large variability, by the clinics' multiplicity as much as by the diversity of hereditary transmission modes.

Current zootechnic context reaches to search a fast and significant genetic progress. Unbalanced practices of selection induce restriction of genetic variability. More over, it predisposes current bovine populations, especially dairy cattle, to a huge increase of particular hereditary abnormalities' occurrence, because of massive deleterious genes spread. CVM and BLAD's recent crises in Prim'Holstein clearly illustrate this risk.

Several countries, among them France, have developed epidemiological survey programs, in order to limit the risk of major crises. It implicates implementation of field survey network, and a data centralisation structure. Results obtained by France and Danemark show the efficiency of such a system.

However, to be efficient, a bovine hereditary abnormalities management system needs to inform veterinary practitioners. In this perspective, a new database, in which articles are sorted by clinical criteria, has been developed.

KEY WORDS : cattle / abnormality / genetic / epidemiological survey / hereditary disease.