

## **RÉSUMÉ**

de la thèse de doctorat intitulée:

### **RECHERCHE SUR LA SÉLECTION DES ÉLEVEURS DE MOUTONS POUR LA RÉSISTANCE AUX SCRAPIE**

Doctorant: **PARASCHIVESCU Petruț Lucian**

Coordinateur scientifique: **Prof. univ. Dr. GROSU Horia**

**MOTS-CLÉS:** scrapie, protéine prion, PCR, PCR en temps réel, séquençage Sanger, caractères catégoriels, modèle biométrique avec seuil

L'objectif principal de la présente recherche était d'identifier et d'évaluer les critères génétiques et phénotypiques pertinents pour la sélection efficace de reproducteurs présentant une résistance accrue à la tremblante. L'étude vise à contribuer à l'amélioration de la santé et de la résilience des troupeaux ovins en réduisant la prévalence des maladies, garantissant ainsi une productivité accrue et la durabilité des populations ovine. La sélection pour la résistance à la tremblante est une priorité clé pour l'amélioration génétique et l'élevage ovin durable. Ce processus améliore la santé animale et contribue à protéger la santé publique en réduisant le risque de transmission de maladies. La tremblante est une maladie neurodégénérative mortelle affectant les ovins et caprins, ayant un impact important sur la santé animale et l'industrie de l'élevage. Dans ce contexte, les recherches se sont concentrées sur l'identification et l'évaluation des polymorphismes des protéines prions associés à la résistance ou à la susceptibilité à la tremblante. L'exploration de ces polymorphismes a permis le développement de stratégies efficaces de sélection des mâles reproducteurs, stratégies qui, nous l'espérons, assureront ainsi la viabilité à long terme des troupeaux.

Un autre objectif important de la recherche était le développement et la mise en œuvre de nouvelles stratégies efficaces pour la sélection de reproducteurs résistants à la tremblante, en créant un protocole de sélection génétique efficace basé d'une part sur l'analyse des polymorphismes identifiés, mais qui peut être appliqué dans pratique chez les éleveurs de moutons. L'article propose un protocole détaillé et pratique pour la sélection des reproducteurs mâles basé sur les polymorphismes des protéines prions, qui peut être mis en œuvre par les éleveurs de moutons. Ce protocole utilise des techniques avancées de modélisation statistique pour observer la probabilité de chaque reproducteur de produire une descendance résistante, en utilisant spécifiquement le modèle biométrique à seuil, le potentiel d'améliorer considérablement la résistance des troupeaux à la tremblante.

En utilisant le modèle de seuil biométrique, cette étude aborde de manière unique le problème de la sélection des reproducteurs pour la résistance à la tremblante.

En intégrant les résultats obtenus dans le contexte théorique existant et en les appliquant dans la pratique, l'étude apporte une contribution significative à la compréhension des mécanismes génétiques de résistance à la tremblante et à l'amélioration des troupeaux ovins. Ces contributions peuvent servir de point de départ à de nouvelles recherches et au développement de solutions innovantes dans le domaine de la génétique animale.

## **CHAPITRE VI. ANALYSE DES POLYMORPHISMES DES PROTÉINES PRIONS DANS LE CADRE DES RACES OVINES ÉLEVÉES EN ROUMANIE**

Dans ce chapitre, l'étude s'est concentrée sur l'identification et l'évaluation des polymorphismes des protéines prions (PRNP) associés à la sensibilité et à la résistance à la tremblante chez les races ovines élevées en Roumanie. L'analyse des échantillons des années 2019 et 2020 a révélé que sur les 15 combinaisons possibles d'allèles, seules 13 étaient exprimées chaque année. Les génotypes homozygotes ARH/ARH et hétérozygotes AHQ/ARH étaient absents en 2019, et les génotypes hétérozygotes ARQ/ARH et ARQ/AHQ n'étaient pas présents en 2020. Présence constante et légèrement accrue de l'allèle homozygote ARR/ARR, de 16,8 % en 2019 à 17,98. % en 2020, et l'abondance du génotype hétérozygote ARR/ARQ (38,79 % en 2019 et 40,30 % en 2020) soulignent les préférences de sélection pour les génotypes résistants à la tremblante.

Au sein de la population ovine Karakul, l'analyse des données comprenait, outre les génotypes de la descendance, le poids au vêlage et la couleur du pelage. La fréquence des allèles ARR, ARH, ARQ, VRQ et AHQ a été indiquée, ARQ étant le plus répandu, suivi par ARR et AHQ. L'allèle VRQ avait une très faible incidence, ce qui souligne la nécessité d'une surveillance accrue pour gérer le risque de transmission de la tremblante.

La méthode de séquençage Sanger a été utilisée pour le dépistage de la sensibilité à la tremblante, offrant une grande précision dans l'identification de polymorphismes spécifiques du gène PRNP. Cela a facilité la sélection génétique et la gestion des troupeaux de moutons, contribuant ainsi au développement de stratégies de sélection génétique efficaces.

L'analyse de la fréquence des génotypes entre 2019 et 2020 a montré une stabilité significative, avec 13 des 15 combinaisons d'allèles possibles exprimées chaque année.

La présence constante et légèrement augmentée de l'allèle homozygote ARR/ARR et la prédominance du génotype hétérozygote ARR/ARQ reflètent une tendance à prioriser les génotypes à haute résistance à la tremblante.

L'allèle ARQ, associé à une susceptibilité minimale à la tremblante, était le plus répandu, présent dans 120 occurrences dans la population étudiée et chez 622 individus porteurs. En revanche, les allèles associés à la résistance, tels que ARR et AHQ, étaient présents à des fréquences plus basses, soulignant la diversité génétique existante.

L'allèle VRQ avait une très faible incidence, étant observé chez seulement 4 individus. Cela souligne la nécessité d'efforts accrus de surveillance et de suivi pour gérer le risque de transmission de la tremblante et mettre en œuvre des stratégies de gestion proactives.

La méthode de séquençage de Sanger s'est avérée extrêmement utile dans le dépistage de la sensibilité à la tremblante, offrant une grande précision dans

l'identification de polymorphismes spécifiques du gène PRNP. Cela contribue de manière significative au développement de stratégies efficaces d'amélioration génétique et à la réduction de la tremblante dans les populations ovine.

Les résultats de cette étude concordent avec ceux rapportés par Hrinca et al. (2014), qui ont associé l'allèle ARQ à une susceptibilité minimale à la tremblante. La prédominance de cet allèle dans la population ovine roumaine suggère un faible risque de transmission de la tremblante, similaire à leurs conclusions.

## **CHAPITRE VII. CARACTÉRISATION PHÉNOTYPIQUE DE LA POPULATION ÉTUDIÉE**

Dans ce chapitre, les caractéristiques phénotypiques de plusieurs races de moutons élevées en Roumanie ont été explorées en détail, évaluant à la fois la résistance à la tremblante et d'autres paramètres essentiels pour la santé et la productivité animales. L'étude comprenait une analyse détaillée des races Turkana, Șigaie, Merino et Karakul.

La race Turcan présentait une diversité génétique remarquable, avec la prédominance des génotypes ARQ/ARQ (53,50%) et ARR/ARQ (37,85%). Le génotype ARQ/ARQ est associé à une susceptibilité modérée à la tremblante, tandis que le génotype ARR/ARQ indique une plus grande résistance. Les caractéristiques phénotypiques comprennent la production de laine (2,2 kg pour les brebis et 3,2 kg pour les béliers), la production de lait (en moyenne 70 à 90 litres avec un maximum de 235 litres) et le gain quotidien moyen (140 à 160 g/tête/jour).

La race Șigaie est principalement caractérisée par les génotypes ARQ/ARQ (50,65 %) et ARR/ARQ (39,57 %), suggérant respectivement une sensibilité modérée et une résistance plus élevée à la tremblante. Phénotypiquement, le Tigre a un poids à la naissance de 3 à 4,5 kg et un poids adulte de 45 à 47 kg. La production de laine est de 4 à 5 kg pour les moutons et de 6 à 8 kg pour les béliers, et la production totale de lait est de 150 à 170 litres.

La race Mérinos, connue pour son excellente production de laine, présente les génotypes prédominants ARR/ARR (42,22%) et ARR/ARQ (45,81%), indiquant une résistance bonne et modérée à la tremblante. Phénotypiquement, la production de laine varie entre 6 et 8 kg pour les brebis et entre 12 et 14 kg pour les béliers. La production de lait est de 130 à 160 litres et le gain quotidien moyen dépasse 200 g.

La race Karakul se distingue par son adaptabilité et sa robustesse. La répartition des allèles dans la population Karakul comprend ARR (1,7 %), ARQ (88,6 %), ARH (8,1 %) et AHQ (1,6 %). Le poids corporel au vêlage est de 4,47 kg et le poids adulte varie entre 40 et 45 kg pour les brebis et entre 70 et 80 kg pour les béliers. La production de laine est de 1,8 à 2,5 kg. La prédominance de l'allèle ARQ suggère la nécessité d'interventions génétiques pour augmenter la résistance à la tremblante.

L'analyse des génotypes entre 2019 et 2020 a montré une stabilité considérable, avec une tendance à donner la priorité aux génotypes hautement résistants à la tremblante, tels que ARR/ARR et ARR/ARQ. Les races étudiées présentaient une diversité génétique modérée à élevée, avec une prédominance des allèles ARQ et ARR, suggérant un potentiel favorable d'amélioration génétique orientée vers la résistance à la tremblante. La prédominance de l'allèle ARQ dans certaines races, comme la Karakul, souligne la nécessité de programmes de sélection génétique rigoureux pour réduire la susceptibilité à la tremblante.

Le poids au vêlage, la production de laine et la production de lait sont des paramètres phénotypiques essentiels qui reflètent la santé et la viabilité des populations étudiées, et sont pertinents pour les stratégies de gestion et de sélection génétique.

### **CHAPITRE VIII. ESTIMATION DES PARAMÈTRES GÉNÉTIQUES POUR LA RÉSISTANCE AUX DÉCHETS**

L'analyse des paramètres génétiques de résistance à la tremblante a révélé des différences significatives entre les différentes races ovines étudiées, à l'aide du modèle linéaire mixte emREML. Les races Turcana et Merino ont montré les valeurs de variance additive les plus élevées, ce qui indique un potentiel génétique considérable pour ces races en termes de résistance à la tremblante. La variance résiduelle était plus élevée dans les races Țigaie et Cap Negru de Teleorman, et la variance totale était la plus élevée dans les races Turcană et Merino, reflétant une variabilité globale élevée dans ces populations.

Les races Turcan et Merino avaient les valeurs d'héritabilité les plus élevées (respectivement 0,925 et 0,801), ce qui suggère que la tremblante a un déterminisme génétique qui varie de hautement héréditaire dans ces races. En revanche, les valeurs plus faibles d'héritabilité dans les races Awassi (0,194) et Ille de France (0,31) indiquent un faible déterminisme génétique dans ces races.

La distribution des allèles dans la population de Karakul a montré une prédominance de l'allèle ARQ (88,6 %), indiquant la nécessité d'interventions génétiques pour augmenter la fréquence de l'allèle ARR, associée à une résistance accrue à la tremblante. En comparaison avec d'autres études qui ont également tenté d'établir les déterminants génétiques de la tremblante, Houston et al. (2003) ont utilisé la cartographie des locus de caractères quantitatifs (QTL) et des études d'association pangénomiques (GWAS) pour estimer l'héritabilité de la susceptibilité à la tremblante, soulignant l'importance d'identifier les régions du génome associées à la résistance.

Bien que les approches méthodologiques diffèrent, les deux études soulignent l'importance de la sélection génétique pour améliorer la résistance à la tremblante.

Le manque d'informations détaillées sur le pedigree complet des individus peut biaiser les estimations des paramètres génétiques, soulignant la nécessité de données plus complètes pour les analyses futures. L'environnement dans lequel les animaux sont élevés peut influencer considérablement la manifestation des phénotypes, ajoutant ainsi de la variabilité aux estimations. Des études plus approfondies devraient prendre en compte différentes conditions environnementales et pratiques de gestion. Les valeurs d'héritabilité obtenues dans cette étude sont indicatives et ne doivent pas être utilisées comme valeurs de référence définitives sans validation supplémentaire. D'autres études incluant un plus large éventail de conditions environnementales et des données plus détaillées sur les parents et leur progéniture sont nécessaires.

### **CHAPITRE IX. ASSOCIATION DES GÉNOTYPES AVEC DES CARACTÈRES DE PRODUCTION**

L'analyse des données du tableau 9.1. a révélé que le poids à la naissance et la couleur du pelage sont significativement corrélés aux performances productives des moutons Karakul, tandis que les génotypes individuels et le score de l'agneau ne montrent pas de corrélations significatives. Le modèle utilisé n'explique qu'une petite

partie de la variation totale des données, suggérant que d'autres facteurs, non inclus dans l'analyse, peuvent influencer les performances productives. Ces résultats soulignent la nécessité de recherches plus approfondies pour identifier d'autres facteurs génétiques et environnementaux qui contribuent à la variation des performances productives.

Le poids à la naissance avait une corrélation positive significative avec les performances productives des moutons Karakul, ce qui suggère que ce paramètre est un prédicteur important, tandis que les génotypes individuels et le score de l'agneau n'ont pas montré de corrélation significative avec les caractères productifs, ce qui indique une influence négligeable sur les performances productives et suggère que le Le modèle utilisé n'expliquait qu'une petite partie de la variation totale des données, d'autres facteurs non inclus dans l'analyse influençant ces performances.

Il est nécessaire d'identifier d'autres facteurs génétiques et environnementaux qui contribuent à la variation des performances productives, notamment la nutrition, les conditions environnementales et les pratiques de gestion. Les études futures devraient explorer ces influences en utilisant des ensembles de données plus vastes et diversifiés pour développer des stratégies de gestion génétique plus précises et plus efficaces, améliorant ainsi la santé et la productivité des populations ovine. Par comparaison avec d'autres études qui ont tenté de découvrir la relation entre la tremblante et les caractères de production, Par rapport à d'autres études, comme celles réalisées par De Vries et al. (2004), Hanrahan et coll. (2008) et Moore et al. (2009), nos résultats concordent avec l'idée selon laquelle l'association entre les génotypes PrP et les performances productives peut varier considérablement entre les différentes races.

Ces études ont exploré la relation complexe entre les génotypes PrP et les performances animales, mettant en évidence la variabilité entre les races et les conditions d'élevage. Les études de Swalha et al. (2007) ont montré que le poids à la naissance influence de manière significative les caractéristiques de survie mais n'explique pas les associations entre la survie et les génotypes de PrP. En l'absence d'infection par la tremblante, l'allèle ARQ sensible à la tremblante peut conférer une plus grande viabilité, expliquant sa persistance dans les populations ovine. Également, Swalha et coll. (2007) ont observé que les génotypes PrP sensibles avaient une survie plus faible dans les troupeaux touchés par la tremblante, mais n'ont pas pu relier directement l'augmentation de la mortalité à la forme de tremblante préclinique.

## **CHAPITRE X. ESTIMATION DE LA VALEUR D'AMÉLIORATION DE LA RÉSISTANCE AUX DÉCHETS**

Le modèle de seuil biométrique utilise une variable continue non observable (passif) pour déterminer la catégorie de réponse pour la résistance à la tremblante en fonction des génotypes de la descendance. L'étude a évalué 212 descendants, nés de 212 brebis accouplées à 52 taureaux, dans trois catégories ordinales de résistance. Par exemple, le père bélier T001 avait deux descendants génotypés comme ARQ/ARQ, entrant dans la catégorie de réponse 2, indiquant une résistance modérée, et le bélier T003 avait 3 descendants au cours de 3 années de production différentes, tous avec le même génotype mais avec des performances distinctes.

Le tableau des solutions montre les seuils et les solutions pour les effets fixes et génétiques sur six itérations utilisées pour classer les individus en termes de

résistance à la gale. Les effets fixes de l'année de production et de l'âge de la mère varient, indiquant des influences différentes sur la résistance, tandis que le sexe de la progéniture a une influence similaire pour les mâles et les femelles. Les effets génétiques des taureaux varient, reflétant les différences dans la transmission de la résistance. Pour calculer les probabilités de réponse dans une catégorie de résistance, on utilise les seuils et coefficients des dernières itérations, obtenant ainsi des probabilités pour les catégories de résistance à la ferraille.

Les résultats du tableau soulignent la nécessité de donner la priorité aux béliers ayant de fortes probabilités de produire une descendance de catégorie 1 pour améliorer la résistance à la tremblante. Les génotypes de la catégorie 2 doivent être gérés avec soin et ceux de la catégorie 3 doivent être retirés de la sélection. La plupart de la descendance entre dans la catégorie 2, ce qui indique une résistance modérée, et la proportion de descendance de catégorie 3 est très faible, ce qui est favorable au programme de sélection. Ainsi, la stratégie de sélection doit se concentrer sur la maximisation d'une descendance à haute résistance en utilisant des béliers de catégorie 1 et en gérant soigneusement les béliers de catégorie 2.

Enfin, toutes les probabilités de distribution des génotypes pour chaque père, toutes années, âges et sexes, ont été calculées et présentées dans le tableau 11.3.6. La majorité des taureaux acceptés pour la sélection ont montré une forte probabilité de produire une descendance résistante à la tremblante, la majorité de la descendance tombant dans la catégorie 2 avec une résistance modérée, mais également une proportion significative de descendance hautement résistante (catégorie 1). Par exemple, les béliers T029 et T027 ont des probabilités respectives de 52,96 % et 50,08 % de produire une descendance de catégorie 1, ce qui les rend idéaux pour les programmes de sélection.

En revanche, la catégorie 3, qui comprend les génotypes très sensibles à la tremblante, présente des probabilités plus faibles, ce qui est positif. Cependant, les béliers tels que T004 ont une probabilité de descendance de 13,59 % dans cette catégorie, soulignant la nécessité de retirer ces béliers des programmes de sélection afin de réduire le risque de tremblante. Le tableau 11.3.7 montre une distribution différente des probabilités, les béliers T047 et T030 ayant des probabilités plus faibles pour la catégorie 1 et des probabilités plus élevées pour la catégorie 2. Les béliers T001 et T004 ont également des probabilités plus élevées pour la catégorie 3, ce qui suggère un risque accru de produire une progéniture sensible à la tremblante. Par conséquent, la sélection génétique doit donner la priorité aux béliers à forte probabilité de catégorie 1 et éviter les béliers à forte probabilité de catégorie 3. Ce contraste souligne l'importance d'une sélection rigoureuse pour améliorer la santé globale et la résistance à la tremblante des troupeaux ovins mouton.

L'analyse statistique des données à l'aide du modèle de seuil biométrique a démontré que les béliers présentant des probabilités élevées de catégorie 1, tels que T029 (52,96 %) et T027 (50,08 %), devraient être prioritaires dans les programmes de sélection car ils ont de fortes chances de produire une descendance avec une très haute résistance à la tremblante, représentant ainsi une stratégie essentielle pour l'amélioration générale de la résistance à cette maladie dans la population ovine. Bien que la catégorie 2 contienne des génotypes de résistance modérée qui contribuent à la diversité génétique, il est crucial que le programme de sélection se concentre sur

l'élimination progressive de ces génotypes au profit de la catégorie 1. En revanche, les béliers de catégorie 3 tels que T008 (2,61 %) et T013 (1,61 %), doivent être retirés de la sélection afin de minimiser le risque de transmission de la sensibilité à la tremblante.

Une forte intensité de sélection pour la résistance à la tremblante peut augmenter le nombre d'individus résistants dans la population, mais elle peut également avoir un impact négatif sur d'autres caractéristiques économiques importantes telles que le poids au vêlage, la couleur de la robe et le score d'évaluation des performances. Ainsi, la sélection pour la résistance à la tremblante doit être bien équilibrée, en surveillant étroitement les caractères de production et en maintenant la diversité génétique pour garantir un équilibre optimal entre la résistance à la tremblante et la performance globale de la production.

L'utilisation du modèle biométrique à seuil a permis une analyse détaillée des caractères catégoriques de résistance à la tremblante, facilitant ainsi une évaluation plus précise des influences génétiques sur la résistance à cette maladie. L'analyse des données recueillies auprès de 212 descendants accouplés à 52 béliers pères a révélé une variabilité de la résistance à la tremblante influencée à la fois par des facteurs génétiques et environnementaux. Les effets fixes de l'âge maternel et de l'année de production, ainsi que les effets génétiques des béliers pères, ont contribué de manière significative à cette variabilité. Les résultats soulignent l'importance d'intégrer ces facteurs dans les programmes de sélection génétique afin d'optimiser la sélection et d'améliorer la résistance globale des troupeaux ovins à la tremblante.