

## Evaluation génétique des béliers Lacaune sur les comptages de cellules somatiques pour l'amélioration de la résistance aux mammites

R. RUPP(1), JM. ASTRUC(2), G. LAGRIFFOUL(2), D. BOICHARD(3), A. BARBAT(3), F. BARILLET (1)

(1) INRA-SAGA, BP 27, 31326 Castanet-Tolosan, France

(2) Institut de l'élevage, BP 18, 31321 Castanet-Tolosan Cedex, France

(3) INRA-SGQA, 78352 Jouy-en-Josas, France

**RESUME** - Cet article présente l'analyse génétique de la résistance aux mammites chez les ovins laitiers. Les différentes étapes qui ont conduit à la mise en place de la première évaluation génétique des béliers de race Lacaune pour les comptages de cellules somatiques (CCS) sont décrites : la définition de l'objectif de sélection, le choix et la définition d'un critère de sélection (et son enregistrement en routine), l'estimation de paramètres génétiques et l'évaluation génétique. Le CCS du lait est le caractère majeur de cette étude : il s'agit d'une mesure permettant de caractériser les infections sub-cliniques dans cette espèce. Une analyse des mammites cliniques a également été réalisée à partir des données d'un domaine expérimental INRA de brebis Lacaune. A partir de 1999, un système simplifié d'enregistrement des CCS a été mis en place pour les troupeaux du noyau de sélection. Ces données à grande échelle ont permis une estimation précise des paramètres génétiques des CCS. Le critère étudié est la moyenne pondérée des SCS par lactation, ajustés pour le stade de lactation, où le SCS résulte d'une transformation logarithmique des CCS. L'héritabilité du LSCS est proche de 0,13 et comparable en lactation 1 et 2, avec une corrélation génétique élevée entre lactations. La relation génétique entre LSCS et production laitière est légèrement défavorable (0,08 à 0,18). Ces résultats ont conduit au choix d'un modèle de répétabilité pour l'évaluation génétique, dans lequel le LSCS est considéré comme un même caractère, répété entre lactations. Les index des béliers pour le critère LSCS sont diffusés depuis le printemps 2002.

## Genetic evaluation in the Lacaune breed based on somatic cell counts to account for resistance to mastitis in dairy sheep breeding schemes.

R. RUPP(1), JM. ASTRUC(2), G. LAGRIFFOUL(2), D. BOICHARD(3), A. BARBAT(3), F. BARILLET (1)

(1) INRA-SAGA, BP 27, 31326 Castanet-Tolosan, France

**SUMMARY** - This paper present a genetic analysis of mastitis resistance in dairy sheep. Topics high lightened are: i) the definition of the breeding goal, ii) the choice and the definition of an adequate selection criterion (and it's recording at large scale), iii) estimation of genetic parameters and genetic evaluation. The study focused on milk somatic cell counts (SCC): this measure has been identified as an accurate indirect method to predict subclinical mammary infections in dairy sheep. A study of clinical mastitis was also studied in an experimental INRA flock of ewes of the Lacaune breed. An extensive simplified recording procedure for SCC has been implemented from 1999 onward for flocks of the French breeding schemes nucleus. Genetic parameters for SCC were estimated using this huge amount of data. The trait was the weighted lactation mean (LSCS) of cell scores adjusted for days in milk, where the SCS results from a logarithmic transformation of SCC. Heritability of LSCS was close to 0.13 in parity 1 and 2, with high genetic correlation between parities. A moderate genetic antagonism with milk production was found (0.08 to 0.18). According to genetic parameters, the model for genetic evaluation was defined as a repeatability model for the lactation average LSCS. Breeding values for LSCS are published to the breeding organizations since spring 2002.

## INTRODUCTION

Les programmes de sélection ovins laitiers se développent depuis une vingtaine d'années dans les pays méditerranéens de l'Europe du Sud. L'efficacité de la sélection laitière permet maintenant de considérer de nouveaux caractères en vue de réduire les coûts de production de l'éleveur et de satisfaire la demande du consommateur vis à vis de produits typiques et de sécurité des aliments. En France, une attention particulière est portée à la morphologie et à la santé de la mamelle. En effet, les mammites représentent un problème de santé important, d'autant plus qu'il est associé à la présence potentielle de contaminants (pathogènes, résidus antibiotiques) dans le lait. Les coûts associés à cette maladie sont principalement liés à la perte de production laitière et à l'augmentation des réformes. De plus, le lait doit satisfaire les exigences sanitaires fixées par les directives européennes (46/92 et 71/94), nationales ou régionales dans le cadre du paiement du lait à sa qualité.

L'objectif de cet article est de décrire les différentes étapes qui ont conduit à la mise en place de la première évaluation génétique des béliers de race Lacaune pour les CCS : la définition de l'objectif de sélection, le choix et la définition d'un critère de sélection (et son enregistrement en routine), l'estimation de paramètres génétiques et l'évaluation génétique.

### 1. QUEL OBJECTIF DE SELECTION POUR AMELIORER LA RESISTANCE AUX MAMMITES DES BREBIS LAITIERES ?

Les infections intra mammaires chez la brebis sont caractérisées par une faible occurrence (<10%) des cas cliniques. La forme dominante de mammites dans cette espèce est représentée par les infections sub-cliniques, c'est à dire non visibles à l'observation directe. Elles sont principalement causées par des staphylocoques coagulase-négative, tels que *S. epidermidis*, *S. xylosus* et *S. simulans* (Bergonier *et al.*, 1999). A l'inverse chez la vache laitière, la fréquence des mammites cliniques est généralement comprise entre 20 et 40%. Des agents pathogènes d'origine environnementale et faecale, comme les entérobactéries et des coliformes, sont souvent incriminés dans cette espèce. Chez la brebis laitière, le problème majeur consiste en des infections de nature contagieuse, dont la transmission est favorisée au moment de la traite.

De même qu'en bovins laitiers, le comptage de cellules somatiques du lait (CCS) de brebis est un critère pertinent pour prédire les infections sub-cliniques dans cette espèce. En effet, il a été montré que les brebis infectées présentent un augmentation significative du comptage total de cellules dans le lait, et principalement des polymorphonucléaires neutrophiles, marqueurs de l'inflammation. Dans le cadre d'un contrat européen (FAIR 95-0881 ; 1997-2001), les méthodes de comptage optofluorométrique des CCS de brebis ont été validées, parfois sous réserve d'un réglage spécifique des appareils, et des procédures de contrôle qualité ont été mises en place. La mesure est donc sûre, facilement réalisable en laboratoire sur des échantillons de lait obtenus dans le cadre du contrôle laitier par exemple. Ce contrat a également eu pour objectif de préciser des règles de décision permettant de prédire le statut infectieux des mamelles à l'aide de CCS individuels mesurés

punctuellement dans la lactation dans différentes races de brebis laitières de différents pays (Bergonier *et al.*, 1996).

Des études réalisées dans la deuxième partie des années 90 (incluses en partie dans le contrat européen FAIR95-0881), nous ont également permis de conclure à l'existence d'une variabilité génétique du critère CCS en brebis laitière. La plupart des estimations d'héritabilité des CCS se situent entre 0,11 et 0,18 (Baro *et al.*, 1994, El Saied *et al.* 1999, Mavrogenis *et al.*, 1999, Barillet *et al.*, 2001; Rupp *et al.*, 2001). Ces valeurs d'héritabilité sont comparables dans les différentes races étudiées (Churra, Chios et Lacaune) et similaires à celles rapportées depuis de plus nombreuses années chez les bovins laitiers (Mrode et Swanson, 1996, Rupp et Boichard, 2003). Bien que moins héritable que les caractères laitiers, le CCS du lait de brebis présente une variabilité génétique suffisante pour être éligible comme critère de sélection pour une meilleure résistance aux infections mammaires chez la brebis laitière.

L'analyse (Barillet *et al.*, 2001) de deux lignées divergentes sélectionnées sur la production laitière dans un troupeau expérimental INRA (La Fage, Roquefort) a montré qu'il n'y avait pas de différence significative du risque de réformes pour mammites cliniques et chroniques dans les deux lignées. Par contre, le risque de mammites sub-cliniques (prédites via les CCS) était près de deux fois plus élevé chez les brebis de la lignée forte productrice par rapport aux brebis de la lignée faible productrice laitière. Nous en avons conclu que la sélection laitière a probablement dégradé la résistance aux infections sub-cliniques et augmenté les CCS. Ce résultat est confirmé par la corrélation génétique modérément positive (entre 0,10 et 0,20), et donc défavorable, entre les CCS et les caractères de production laitière estimée en race Lacaune (Barillet *et al.*, 2001, Rupp *et al.*, 2001). A l'inverse, la sélection laitière n'aurait pas eu d'impact sur l'occurrence des cas cliniques et chroniques de mammites, qui par ailleurs ont une fréquence faible (autour de 5,5% par an dans ce jeu de données). En pratique, dans une première approche, nous pourrions nous limiter à l'utilisation du seul critère CCS comme critère de sélection pour lutter principalement contre les mammites sub-cliniques. Par ailleurs, il ne faut pas oublier que diminuer les CCS du lait de brebis peut être un objectif en soi, puisque les CCS déterminent directement le prix du lait en France dans le rayon de Roquefort depuis 1993.

### 2. DEFINITION DU CRITERE DE SELECTION 2.1. RECUEIL SYSTEMATISE DES CCS

Au vu des résultats préliminaires obtenus en race Lacaune (Barillet *et al.*, 2001) évoqués précédemment, l'enregistrement systématique des CCS individuels a été mis en place à partir de 1999 pour les troupeaux pratiquant un contrôle laitier qualitatif officiel. Par contre un enregistrement mensuel exhaustif des données, pratiqué dans l'étude préliminaire expérimentale (38 élevages) et généralement disponible en bovins laitiers, n'était pas envisageable à cette échelle. Une procédure simplifiée d'enregistrement, comparable à celle appliquée pour les taux protéique et butyreux a donc été mise en place. L'information recueillie consiste donc en 2 à 4 mesures individuelles de CCS par lactation, collectées après un période d'allaitement de 25 jours parmi les quatre premiers

contrôles laitiers. Les CCS sont mesurés à l'aide de l'appareil Fossomatic (méthode optofluorométrique), à partir d'un échantillon de lait de la traite du matin, dans l'un des deux laboratoires agréés (LIAL MC, Aurillac, SIAL SO, Auch). En septembre 2003, la base de données nationale contenait plus de 1 million d'enregistrements élémentaires de CCS (tableau 1).

**Tableau 1** : Bilan de l'information CCS disponible en septembre 2003

Effectifs	Race Lacaune	Races ovines laitières des Pyrénées
Troupeaux	397	357
Lactations 1	200 211	49 353
Lactations 2	161 457	1 278
CCS élémentaires	1 038 808	133 005

## 2.2. DEFINITION DU CRITERE CCS

Les études ont été réalisées après transformation logarithmique des CCS en score de cellules somatiques (SCS) ce qui permet de normaliser la distribution des données. Les SCS prennent des valeurs continues entre 0 et 9 généralement. La valeur 3 correspond à un CCS de 100 000 c/ml et une augmentation de 1 du SCS correspond à un doublement du CCS.

La moyenne par lactation (LSCS) est alors calculée comme la moyenne arithmétique pondérée des SCS élémentaires ajustés pour le stade de lactation. Les ajustements ont été calculés à partir des données de brebis supposées saines, parmi celles des 38 troupeaux impliqués dans le recueil expérimental entre 1993 et 1997 (Barillet *et al.*, 2001). Cet ajustement doit permettre une correction pour le stade de lactation auquel a été réalisée la mesure notamment l'effet de concentration des cellules en fin de lactation lié à la diminution de la production laitière. Les poids traduisent le degré de corrélation d'une mesure CCS avec les autres mesures CCS de la lactation. L'ensemble de ces facteurs correctifs vise à corriger la variabilité dans le nombre et la répartition (dans le temps) des CCS élémentaires utilisés pour calculer le LSCS.

## 3. EVALUATION GENETIQUE SUR LES CCS

### 3.1. PARAMETRES GENETIQUES DES CCS

Les paramètres génétiques des LSCS ont été calculés à partir de l'ensemble des données disponibles dans la base de données nationale en 2001 en race Lacaune. Les résultats détaillés ont été publiés par ailleurs (Rupp *et al.*, 2003). Il s'agissait de 139 944 lactations (tableau 2) de brebis issues de respectivement 1221 et 171 béliers de testage (42 filles / père en moyenne) et d'insémination artificielle (386 filles/père en moyenne). Le nombre moyen de SCS par lactation était 2,9. Les paramètres génétiques des LSCS et les relations avec les caractères de production laitière ont été calculés par REML appliqué à des modèles père à l'aide du logiciel VCE (Neumaier et Groeneveld, 1998). Des analyses multicaractères ont été menées avec des modèles incluant les effets fixes troupeau\*année, âge et mois de mise-bas intra année, groupe de pères (testage ou d'insémination artificielle) et l'effet aléatoire du père.

Nous constatons que les primipares réformées au terme de leur première lactation présentent des numérations cellulaires nettement plus élevées que celle qui réalisent une

deuxième lactation (Tableau 2). Ceci nous laisse supposer que les sélectionneurs ont utilisé les CCS comme critère de réforme dès que cette information leur a été mise à disposition, et permet d'expliquer que nous n'observons pas d'augmentation des CCS entre la première et la deuxième lactation, contrairement à ce qui est généralement observé (Gonzalo *et al.*, 1994, Fuertes *et al.*, 1998). Il devient nécessaire d'inclure la production laitière et les CCS en première lactation dans toutes les analyses multicaractères incluant des caractères en deuxième lactation.

**Tableau 2** : Caractéristiques moyennes par lactation (L-) des CCS et SCS des brebis Lacaune en première et deuxième lactation

Brebis	N	L-CCS (*000c/ml)	L-SCS
1ère lactation	94 445	420	3,13
primipares réformées en fin de 1 <sup>ère</sup> lactation <sup>1</sup>	18 265	690	3,60
primipares non réformées en fin de 1 <sup>ère</sup> lactation <sup>1</sup>	42 485	330	3,00
2 <sup>ème</sup> lactation <sup>2</sup>	45 499	393	3,13

<sup>1</sup> primipares susceptibles de réaliser une 2<sup>ème</sup> lactation dans la période considérée

<sup>2</sup> brebis ayant une information en 1<sup>ère</sup> lactation .

L'héritabilité du caractère LSCS est proche de 0,13 et comparable en première et deuxième lactation (tableau 3). La forte corrélation génétique entre lactations (0,93) suggère qu'il s'agit de l'expression du même caractère. Ces résultats sont comparables aux résultats préliminaires obtenus sur un jeu de données Lacaune limité (Barillet *et al.*, 2001, Rupp *et al.*, 2001) dans d'autres race ovines laitière (Mavrogenis *et al.*, 1999, El Saied *et al.*, 1999) et à la littérature bovine (Mrode et Swanson, 1996, Rupp et Boichard, 2003). L'opposition génétique entre le LSCS et la production laitière ( $r_g=0,08$  à  $0,18$ ) suggère que l'inclusion du critère LSCS dans l'objectif de sélection des brebis laitières Lacaune est souhaitable, au moins pour limiter l'augmentation des CCS attendue sous l'effet de la sélection laitière. Encore une fois, ces résultats sont cohérents avec les précédents (Barillet *et al.*, 2001, Rupp *et al.*, 2001) et comparables à ceux rapportés en bovins (Mrode et Swanson, 1996, Rupp et Boichard, 2003).

**Tableau 3** : Paramètres génétiques des LSCS : héritabilités (sur la diagonale) corrélations génétiques (au dessus de la diagonale) et phénotypiques (en dessous de la diagonale).

Caractère	LSCS		Production laitière en 1 <sup>ère</sup> lactation
	1 <sup>ère</sup> lactation	2 <sup>ème</sup> lactation	
LSCS			
1 <sup>ère</sup> lactation	0,13	0,93	0,18
2 <sup>ème</sup> lactation	0,31	0,12	0,08
Production laitière	-0,18	-0,02	0,28

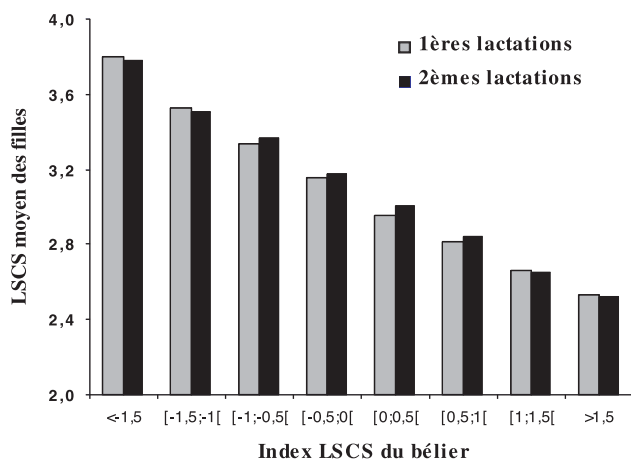
### 3.2. EVALUATION GENETIQUE

Au vu des paramètres génétiques, le LSCS a été considéré comme un caractère répété entre la première et la deuxième lactation dans le modèle d'évaluation génétique (héritabilité=0,13 et répétabilité=0,31). Nous avons utilisé le même modèle animal que pour la production laitière (Barillet *et al.*, 1996), qui incluait les effets troupeau\*année\*rang de lactation, âge et mois de mise-bas intra lactation et année, le groupe génétique, la valeur génétique et l'effet d'environnement permanent. Toutes les

lactations réalisées depuis 1999 avec au moins un SCS ont été considérées. Les données de deuxième lactation ont été pré-ajustées pour homogénéiser la variance génétique entre lactations. Les données ont été pondérées en fonction du nombre de SCS utilisé pour calculer la moyenne.

Depuis 2002, les valeurs génétiques (ou index) des béliers Lacaune sont calculées trois fois par an et diffusées auprès des unités de sélection. Les index sont exprimés en écart-type génétique, avec une inversion du signe de telle sorte que les index positifs sont favorables, c'est à dire correspondent à des CCS plus faibles (figure 1). Les index LSCS des femelles sont jugés insuffisamment précis pour être diffusés, en raison de la faible héritabilité du caractère et de l'information limitée par brebis (2 LSCS au maximum). La corrélation entre les index laitiers et les index LSCS est faible de telle sorte qu'il est possible pour les sélectionneurs de choisir les reproducteurs conjointement sur les deux caractères.

**Figure 1** : Relation entre index CCS des béliers et numération cellulaire moyennes chez les filles



## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Après une phase préliminaire de recherche sur des données expérimentales à la fin des années 90, la généralisation du recueil de CCS dès 1999 (grâce au soutien financier du ministère de l'agriculture dans le cadre des actions innovantes de la CNAG) a permis de disposer d'une base de données conséquente pour les CCS en ovins laitiers. L'analyse de ces données a permis de confirmer les paramètres génétiques des SCS des brebis de race Lacaune à grande échelle (héritabilité  $\approx 0,15$  et corrélation génétique modérément défavorable avec la production laitière). Elle a abouti à la définition et la mise en place d'une évaluation génétique en race Lacaune basée sur les CCS depuis 2002. En plus de la généralisation des résultats à d'autres races laitières, nos travaux s'orientent maintenant vers la proposition d'un index combiné optimal pour les LSCS et les caractères de production laitière. Par ailleurs, de même que pour les CCS, des index de morphologie de la mamelle devraient être prochainement disponibles pour les brebis laitières françaises. D'autres caractères sont à l'étude (cinétiques d'émission du lait) ou retiennent notre attention depuis peu (longévité, reproduction). Nous avons donc besoin de mieux connaître les relations entre tous ces nouveaux caractères pour proposer des évolutions des objectifs de sélection des brebis laitières.

A des fins de prophylaxie mais également génétique, l'enregistrement généralisé des réformes pour mammites cliniques et chroniques est en cours d'investigation (Lagriffoul *et al.*, 2003). Les auteurs concluent que les mammites sont une cause majeure de réforme en élevage laitier. Des analyses génétiques de ces caractères devraient permettre de compléter l'approche basée sur les CCS.

Enfin, des programmes de détection de QTL (Schibler *et al.*, 2002, Carta *et al.*, 2002) sont en cours dans le cadre d'un programme de recherche européen. Les premiers résultats suggèrent la présence de QTL pour les CCS, sur les chromosomes ovins 6 et 18 (Schibler *et al.*, 2002). Un programme de sélection divergente sur les CCS est projeté afin d'étudier l'impact de la sélection des CCS sur les composantes de la résistance aux mammites et sur d'autres caractères. Il s'agira notamment d'évaluer les conséquences d'une telle sélection à long terme. Des travaux visant à étudier l'expression des gènes associés à une résistance ou sensibilité des brebis aux infections mammaires sont également envisagés. Les années à venir sont donc prometteuses quant à l'amélioration des connaissances concernant le déterminisme du caractère de résistance aux mammites chez les ovins laitiers.

**Baro, J.A., Carriedo, J.A., San Primitivo, F., 1994.** J. Dairy Sci. 77 : 2658-2662.

**Barillet, F., Boichard, D., Astruc JM., Bonaiti B., 1996.** EAAP Publication 87 :291-298.

**Barillet, F., Rupp, R., Mignon, S., Astruc, J., Jacquin, M., 2001.** Genet. Sel. Evol. 33: 397-415.

**Bergonier, D., Van De Wiele, A., Arranz, JM., Barillet, F., Lagriffoul, G., Condorcet, D., Berthelot, X., 1996.** EAAP Publication 77 : 41-47.

**Bergonier, D., Berthelot, X., Romeo, M., Contreras, A., Coni, V., Santis, E., de. Rolesu, S., Barillet, F., Lagriffoul, G., Marco, J., 1999.** EAAP Publication 95 : 130-136.

**Carta A., Barillet F., Allain D., Amigues Y., Bibé B., Bodin L., Casu S., Cribiu E.P., Elsen J.M., Fraghi A., Gruner L., Jacquet P., Ligios S., Marie-Etancelin C., Mura L., Piredda G., Rupp R., Sanna S.R., Scala A., Schaibler L., Casu S., 2002.** 7th WCGALP, Montpellier, France, N 01-40.

**El Saied, U., Carriero, JA., La Fuente, LF., San Primitivo, F., 1999.** J. Dairy Sci. 82:639-644.

**Fuertes, J. A., Gonzalo, C., Carriedo, J.A., San Primitivo F., 1998.** J. Dairy Sci. 81:1300-1307.

**Gonzalo, C., J.A. Carriedo, J.A. Baro, and F. San Primitivo., 1994.** J. Dairy Sci. 77:1537-1542.

**Lagriffoul, G., Vigroux, D., Astruc, J.M., Barillet, F., Rupp, R., 2003.** Renc. Rech. Rum. 10.

**Mavrogenis, A., Koumas, A., Gavrielidis G., 1999.** EAAP Publication 95 : 389-392

**Mrode, R.A., Swanson, G.J.T., Winters, M.S., 1998.** Anim. Sci. 66 : 569-576.

**Neumaier, A., Groeneveld, E., 1998.** Genet. Sel. Evol. 30 : 3-26.

**Rupp, R., Lagriffoul, G., Astruc, J.M., Barillet F., 2001.** Proc. 52nd EAAP 7 : 280.

**Rupp, R., Lagriffoul, G., Astruc, J.M., Jacquin, M., Barillet F., 2003.** Sci. 86:1476-1481.

**Rupp, R., Boichard, D., 2003.** Vet. Res., 34. en cours d'impression.

**Schibler, L., Roig, A., Neau, A., Amigues, Y., Boscher, M.Y., Cribiu, E.P., Boichard, D., Rupp, R., Barillet, F., 2002.** 7th WCGALP Montpellier, France, August 19-23, N° 01-41.

**Standberg, E., Shook, G.E., 1989.** J. Dairy Sci. 72 : 2136-2142