

# Le phénotypage de précision : des projets qui trouvent des applications grâce à des collaborations réussies

Isabelle Palhière<sup>1</sup>, Patrice Martin<sup>2</sup>, Rachel Rupp<sup>1</sup>, Philippe Monget<sup>3</sup>

**Résumé.** L'évolution des technologies d'analyse du génome et de typage à haut débit, single nucleotide polymorphism (SNP), et gènes multiples, ne sont plus un facteur limitant pour de potentielles applications découlant de l'étude des grandes fonctions biologiques et des mécanismes de régulation de l'expression des gènes. Le phénotypage est maintenant devenu, chez les plantes comme chez les animaux, le facteur limitant pour inférer une relation fiable entre génotype et phénotype. En outre, sans plus de réflexion, on peut être tenté d'effectuer de très nombreuses mesures phénotypiques, de peur de « rater » quelque chose, quitte à effectuer des mesures inutiles et coûteuses. Ce qui est donc surtout difficile, c'est de trouver le bon « grain » de phénotypage. Nous proposons de présenter ici deux exemples de phénotypage dont le « grain » est très adapté à la question posée, ce qui permet de trouver des applications directes de terrain avec des inférences génotype/phénotype adaptées. Ces travaux, menés dans le cadre d'UMT (Unités Mixtes Technologiques) et du Gis (Groupement d'intérêt scientifique) Agenae (Analyse du génome des animaux d'élevage), associant l'Inra, instituts techniques et les filières d'élevage (Apisgene, Bioporc, Agenavi, Cipa, IFCE), témoignent de l'importance d'associer conjointement la recherche et le développement pour intégrer les innovations en élevage.

**Mots clés :** innovations, applications, collaborations, UMT

## PhénoFinLait : un programme de phénotypage de la composition fine du lait pour en déduire sa « fromageabilité »

La « fromageabilité » se définit comme l'aptitude du lait à être transformé en fromage sous l'action d'un agent coagulant et des levains lactiques, en minimisant les pertes dans le lactosérum d'égouttage et en maximisant la rétention dans le caillé des éléments enzymatiques, microbiens et chimiques du lait cru, contribuant à l'élaboration de la qualité sensorielle finale des fromages. Cette aptitude dépend en grande partie de la composition fine en protéines du lait.


Si la pratique de la sélection quantitative classique permettait de caractériser et de sélectionner les animaux sur des aptitudes globales de type quantité de lait, taux butyreux, taux protéique... à partir de la mesure systématique de ces caractères en élevage dans le cadre du contrôle laitier, la mesure des caractéristiques plus fines telles que la composition en acides gras ou en protéines, ne peut actuellement se faire de manière systématique sur des millions d'animaux. C'est pourquoi un projet de phénotypage à grande échelle (PhénoFinLait) associant tous les acteurs de la filière (recherche Inra, instituts techniques, partenaires professionnels) a été mis en œuvre pour caractériser finement le lait en protéines et en acides gras des vaches, brebis et chèvres.

L'idée est d'interpréter les spectres du moyen infra-rouge pour développer des équations de prédiction permettant d'estimer la composition en protéines majeures (et notamment les caséines) grâce à une comparaison des spectres et des informations produites par une méthode de référence (Gelé et al., 2014). L'Inra, en charge de mettre au point et de développer la méthode de référence, a donc mené des travaux qui permettent aujourd'hui de séparer et quantifier plus d'une vingtaine d'isoformes (variants génétiques, variants d'épissage, isoformes de phosphorylation, produits de protéolyse...) des six lactoprotéines majeures que sont les quatre caséines, l' $\alpha$ -lactalbumine et la  $\beta$ -lactoglobuline (Fang et al., 2017).

1 UMR GenPhySE, Inra, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, France

2 UMR GABI, Inra, 78352 Jouy-en-Josas Cedex, France

3 UMR PRC, Inra, 37380 Nouzilly, France  
isabelle.palhiere@inra.fr



Grâce à cette nouvelle méthode, il est maintenant possible non seulement de phénotyper à grande échelle la composition fine du lait en protéines, mais aussi d'en déduire sa « fromageabilité ». C'est l'objectif du programme From'Mir. Ce programme, financé par le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt (fonds Casdar, compte d'affectation spécial au développement agricole), la région Franche-Comté, l'Union régionale des fromages d'appellation d'origine comtois (Urfac) et le Centre national interprofessionnel de l'économie laitière (Cniel), fédère l'ensemble des acteurs de la recherche (Inra), organismes professionnels (Institut de l'élevage, Conseil Elevage 25-90, Haute-Saône Conseil Elevage, Jura Conseil Elevage), l'Union nationale des coopératives d'élevage et d'insémination animale (UNCEIA, nouvellement rebaptisée Alice), l'entreprise de sélection Umotest, l'École nationale d'industrie laitière et des biotechnologies de Poligny (ENILBio), le Centre technique des fromages comtois (CTFC), le Centre d'expertise agroalimentaire Actalia, le Comité interprofessionnel de gestion du Comté (CIGC), la chambre régionale d'agriculture de Franche-Comté. Cet exemple illustre bien comment les préoccupations des filières et les questions de recherche peuvent être menées en synergie et complémentarité, de façon à transférer les innovations au sein des élevages et unités de transformation.

## **Socs2, un gène associé à la sensibilité aux mammites chez les ovins laitiers**

L'identification et la caractérisation d'une mutation associée à la sensibilité aux mammites chez les ovins laitiers est une belle illustration de complémentarité entre le phénotypage en fermes à grande échelle et le phénotypage fin réalisé en Unité Expérimentale Inra. Tout a commencé par une détection de QTL (quantitative trait locus, c'est-à-dire région du génome affectant un caractère quantitatif) menée par l'Inra dans le cadre d'un projet de recherche. L'étude porte alors sur les phénotypes mesurés dans les fermes en contrôle laitier officiel en race Lacaune et sur les génotypes d'une population de 1009 béliers utilisés pour l'insémination artificielle. Parmi les nombreux QTL détectés, un QTL sur le chromosome 3 affectant les comptages de cellules somatiques dans le lait est particulièrement significatif. Du fait de l'intérêt majeur que porte la filière ovine laitière à ce caractère car prédictif de la sensibilité aux mammites, il est alors décidé de cartographier plus finement cette région du génome afin d'identifier la mutation causale. C'est ainsi que l'Inra identifie un SNP causal dans le gène *Socs2* (Rupp et al., 2015, Rupp et al., 2015, Oget et al., 2017). Avant d'envisager une utilisation de cette mutation par les éleveurs, une caractérisation précise de son effet était encore nécessaire. Ce volet a été conduit en parallèle en Unité Expérimentale Inra avec un phénotypage fin de brebis porteuses et non porteuses de la mutation et sur des béliers utilisés pour l'insémination artificielle en collaboration avec les entreprises de sélection.

A l'heure actuelle, l'utilisation de cette mutation dans les programmes de sélection est envisagée. Pour cela l'UMT Génétique Petits Ruminants, associant l'Inra et l'Institut de l'élevage (Idele), met en œuvre des actions permettant le transfert des connaissances aux partenaires professionnels. Une première étape est réussie avec l'inclusion de la mutation dans la puce SNP LD ovine utilisée en sélection génomique. Une deuxième étape est en cours pour optimiser l'utilisation de la mutation au sein des schémas de sélection.

## **Références bibliographiques**

Fang ZH, Bovenhuis H, Delacroix-Buchet A, Miranda G, Boichard D, Visker MHPW, Martin P (2017) Genetic and nongenetic factors contributing to differences in  $\alpha$ S-casein phosphorylation isoforms and other major milk proteins. *J Dairy Sci.* **Jul**;100(7) 5564-5577.

Gelé M, Minery S, Astruc J-M, Brunschwig P, Ferrand-Calmels M, Agriffoul G, Larroque H, Jegarto L, Leray O, Martin P, Miranda G, Palhière I, Trossat P, Brochard M (2014) Phénotypage et génotypage à grande échelle de la composition fine des laits dans les filières bovine, ovine et caprine. *Inra Prod Anim.* **27** : 255-268.

Oget C, Allain C, Portes D, Foucras G, Tosser-Klopp G, Rupp R (2018) Fine mapping of 7 QTL regions in dairy sheep confirms pleiotropic effect of the R96C mutation in the *Socs2* gene on SCC, bacterial infection, size and milk production, 2018, Proceedings of the 11<sup>th</sup> World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (Auckland, Nouvelle-Zélande), Volume Electronic Poster Session - Biology - Disease Resistance 2, p. 291.

Rupp R, Senin P, Sarry J, Allain C, Tasca C, Ligat L, Portes D, Woloszyn F, Bouchez O, Tabouret G, Le Bastard M, Caubet C, Foucras G, Tosser-Klopp G (2015) A point mutation in suppressor of cytokine signalling 2 (*Socs2*) increases the susceptibility to inflammation of the mammary gland while associated with higher body weight and size and higher milk production in a sheep model. *Plos Genetics* **11** : 1-19. DOI : 10.1371/journal.pgen.1005629

Rupp R, Foucras G, Senin P, Sarry J, Allain C, Portes D, Bouchez O, Tosser-Klopp G (2015) Identification et caractérisation d'une mutation dans le gène *Socs2* (Suppressor Of Cytokine Signalling 2) associée à la sensibilité aux mammites chez les ovins laitiers. Rencontres Recherches Ruminants 2015.



