



# Génomique et composition fine du lait

**Didier Boichard, Jean Louis Peyraud**

*UMR Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78350 Jouy*  
*UMR Production du Lait, 35590 St Gilles*

ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

**INRA**



# Plan

**1. L'état de l'art sur la génétique de la composition fine**

**2. Les apports de la génomique**

# Les acides gras du lait

**AGS : 70 - 75%**

**C4:0, C6:0, C8:0, C12:0 : <15%**

**C14:0 (myristique) : 10%**

**C16:0 (palmitique) : 35%**

**C18:0 (stéarique) : 8%**

**CV**

**9%**

**8%**

**9%**

**15%**

**AGMI : < 25%**

**11%**

**C18:1<sub>cis 9</sub> (oléique) : < 20%**

**+ Isomères du C18:1 dont de nombreux isomères *trans***

**C14:1, C16:1 : 2 à 4%**

**AGPI : < 3%**

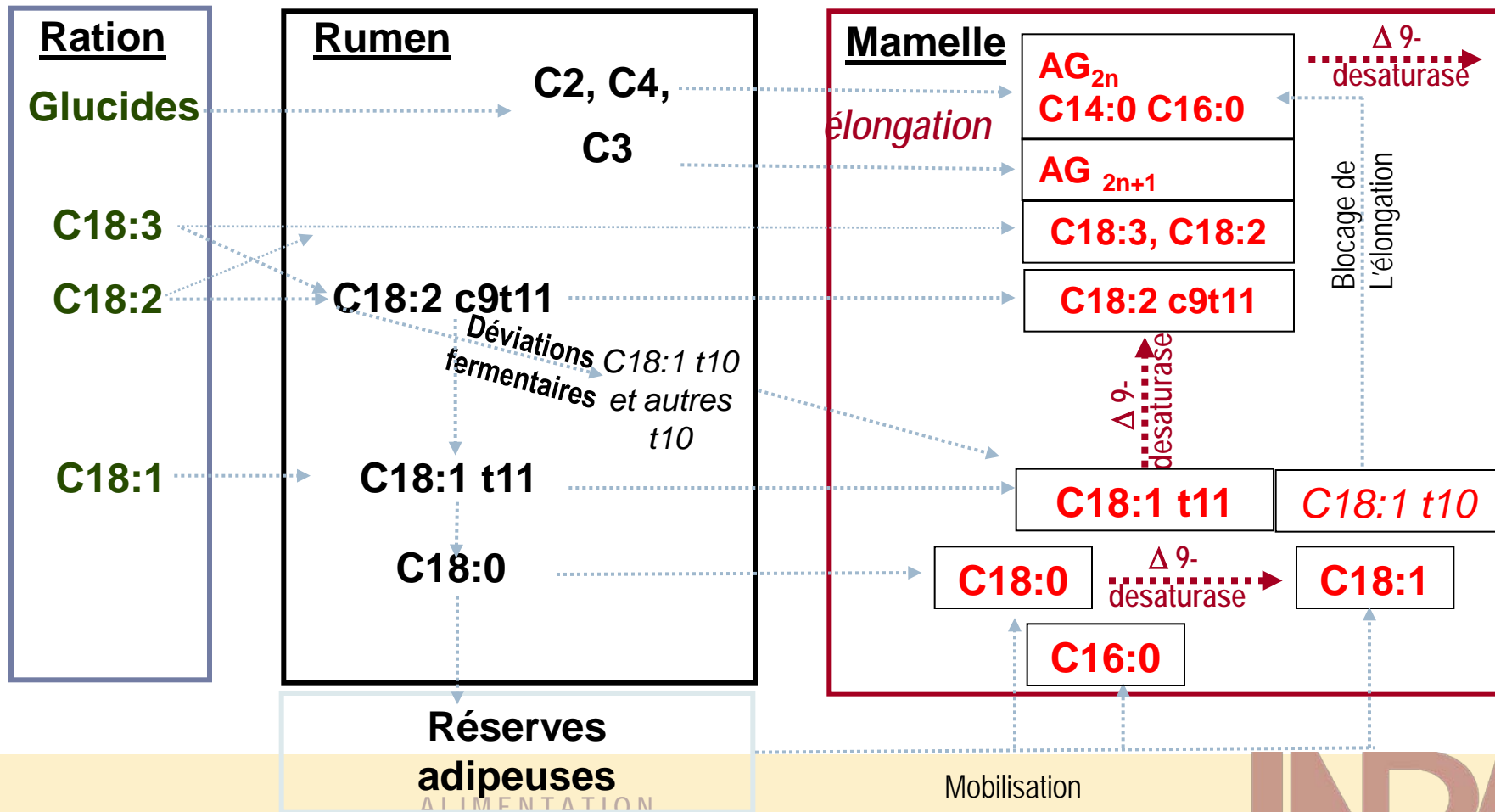
**C18:2<sub>cis 9 cis 12</sub> (linoléique) : < 2%**

**+ Isolères (dont l'ac ruménique < 0,5%)**

**C18:3 (linoléique, oméga-3) : < 0,5%**

**AG à chaîne plus longue (C20, C22) < 1%**

# Représentation simplifiée de la synthèse des AG du lait



# Une grande variabilité inter individuelle des profils

	1 <sup>er</sup> prélèv	second
<b>AGS</b>	<b>55,6 – 84,1</b>	<b>52,1 - 78,6</b>
C16:0	<b>26,7 – 45,5</b>	<b>21,6 – 40,7</b>
C18:0	<b>3,2 – 15,2</b>	<b>6,0 – 17,1</b>
<b>AGMI</b>	<b>14,3 – 42,3</b>	<b>20,0 – 43,8</b>
C18:1 <i>cis9</i>	<b>8,5 – 34,6</b>	<b>13,0 – 33,7</b>
C18:1 <i>tr10</i>	<b>0,5 – 1,7</b>	<b>0,6 – 1,8</b>
C18:1 <i>tr11</i>	<b>0,8 – 3,2</b>	<b>1,3 – 8,3</b>
C18:2 <i>cis9 tr11</i>	<b>0,0 – 0,5</b>	<b>0,2 – 2,0</b>
C18:2	<b>1,1 – 2,9</b>	<b>0,6 – 2,2</b>

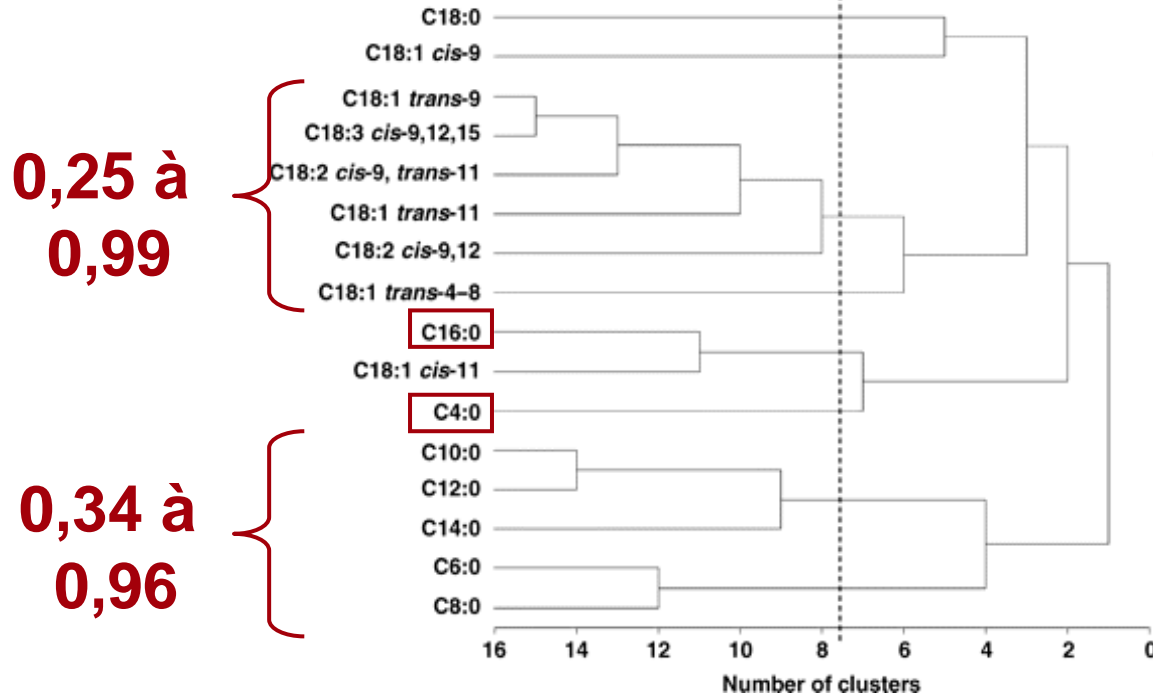
(le Pin)

# Les héritabilités des teneurs en AG

AG (% de la MG)	$h^2$
<b>C4:0</b>	<b>0,42</b>
<b>C6:0- C12:0</b>	<b>0,46 à 0,71</b>
<b>C14:0</b>	<b>0,59</b>
<b>C16:0</b>	<b>0,43</b>
<b>C18:0</b>	<b>0,23</b>
<b>C18 insat.</b>	<b>0,22 à 0,42</b>

(Stoop et al., 2008)

# Les corrélations génétiques entre AG



**ACP des corrélations génétiques entre AG**  
 (8 clusters expliquent plus de 90% de la variance,

*Stoop et al. (2008)*

**Reflète l'origine commune des différents groupes d'AG**

$$r_g(\text{AGMI} - \text{C14:0}) = - 0.84$$

*Soyeurt et al.,(2007)*

# Héritabilités des indices de désaturation

Insaturé/(désaturé+saturé)	$h^2$
<b>C10i</b>	<b>0,37</b>
<b>C12i</b>	<b>0,37</b>
<b>C14i</b>	<b>0,45</b>
<b>C16i</b>	<b>0,46</b>
<b>C18i</b>	<b>0,33</b>
<b>Ac.Rumi</b>	<b>0,23</b>
<b>TOTALi</b>	<b>0,30</b>

(Schennink et al., 2008)



# Corrélations génétiques entre AG et caractères de production

	TB	TP	Lait
<b>C6:0- C12:0</b>	<b>0 à 0,46</b>	<b>0,17 à 0,20</b>	<b>0,01 à 0,10</b>
<b>C14:0</b>	<b>- 0,43</b>	<b>- 0,10</b>	<b>0,30</b>
<b>C16:0</b>	<b>0,65</b>	<b>0,32</b>	<b>- 0,50</b>
<b>C18:0</b>	<b>0,01</b>	<b>- 0,48</b>	<b>0,15</b>
<b>C18 insat*.</b>	<b>- 0,43 à - 0,78</b>	<b>- 0,02 à - 0,35</b>	<b>0,32 à 0,77</b>

\* C18:1 cis9, C18:2 Cis9 cis 12

(Stoop et al., 2008)

***La sélection sur le TB (ou les autres caractères laitiers)  
induit des modifications de composition fine***

# Corrélations génétiques entre AG et caractères de production

	<b>TB</b>	<b>TP</b>	<b>Lait</b>
<b>C14:0</b>	<b>0,40</b>	<b>0,43</b>	<b>- 0,18</b>
<b>C16:0</b>	<b>0,52</b>	<b>0,42</b>	<b>- 0,04</b>
<b>C18:0</b>	<b>0,36</b>	<b>- 0,05</b>	<b>- 0,25</b>
<b>C18:1</b>	<b>- 0,73</b>	<b>- 0,56</b>	<b>0,32</b>
<b>C14:1/C14:0</b> (autres indices)	<b>- 0,66</b> (- 0,43 à - 0,83)	<b>- 0,56</b> (- 0,29 à - 0,56)	<b>0,27</b> (+0,10 à 0,39)

(Soyeurt et al., 2008)

***L'accroissement du taux butyreux dans le lait s'accompagne d'une diminution du taux de désaturation.***



# Protéines

Caractère	%	CV (%)	$h^2$
Caséine $\alpha$ s1	33.6	5	0.47
Caséine $\alpha$ s2	10.1	14	0.73
Caséine $\beta$	27.2	6	0.25
Caséine $\kappa$	8.4	14	0.64
$\alpha$ lactalbumine	2.4	13	0.55
$\beta$ lactoglobuline	8.3	14	0.80

Heck et al. (2008) Int. Dairy J.,  
Schopen et al. (2008) J. Dairy Sci.

# Rapport entre variance génétique et variance troupeau

Acides gras	Vg / Vt
C4:0-C12:0	1.7
C14:0	2.8
C16:0	1.1
C18:0	1.0
C18 insaturés	0.6
C18:2cis-9,trans-11	0.4
C18:3cis-9,12,15	0.1
Caséine $\alpha$ 1	3.5
Caséine $\alpha$ 2	4.5
Caséine $\beta$	1.5
Caséine $\kappa$	5.0
$\beta$ Lactalbumine	3.0
$\alpha$ lactalbumine	>10.

# QTL et gènes identifiés

## QTL: Quantitative Trait Loci

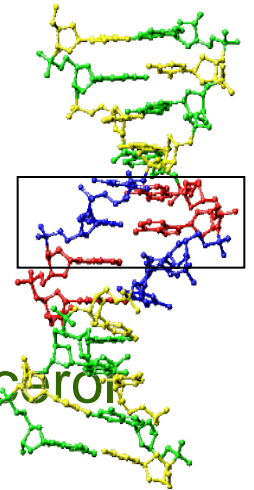
Portions du génome recelant des gènes avec des effets importants sur les caractères

**DGAT1 (chrom14)** : Code pour l'acyl CoA :diacylglycerol acyltransferase, impliquée dans la formation des TG. Forte influence sur le TB (40-50% de la variance génétique) et, dans une moindre mesure, sur le TP et la production de lait

**SCD1 (chrom 26)**: Code pour l'enzyme ( $\Delta 9$ -désaturase) qui catalyse l'insertion d'une double liaison entre les carbones 9-10 des AG

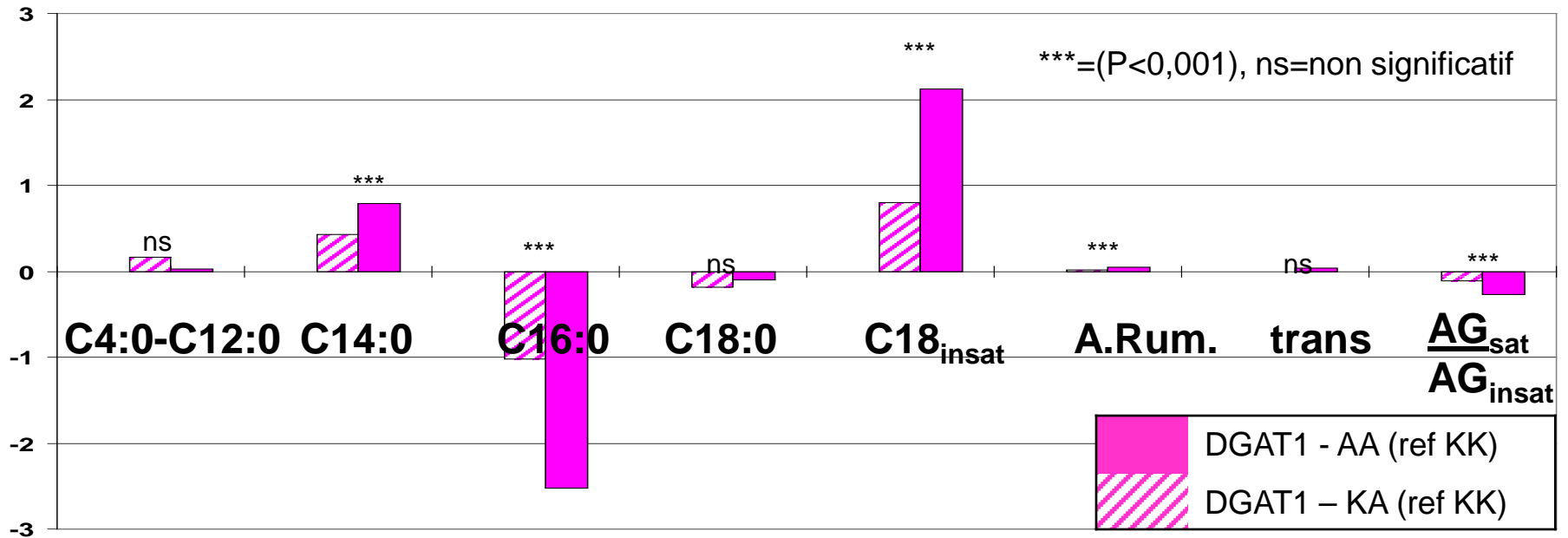
**$\beta$ -lactoglobuline (chrom 11)**, l'une des protéines solubles du lait

.... Et d'autres : Caséines, GHR...



# DGAT1

## Le polymorphisme K232A à DGAT1 affecte le profil en AG des laits



(Schennink et al., 2007)

**Allèle K** : ↗ TB, MG, TP et ↘ QL

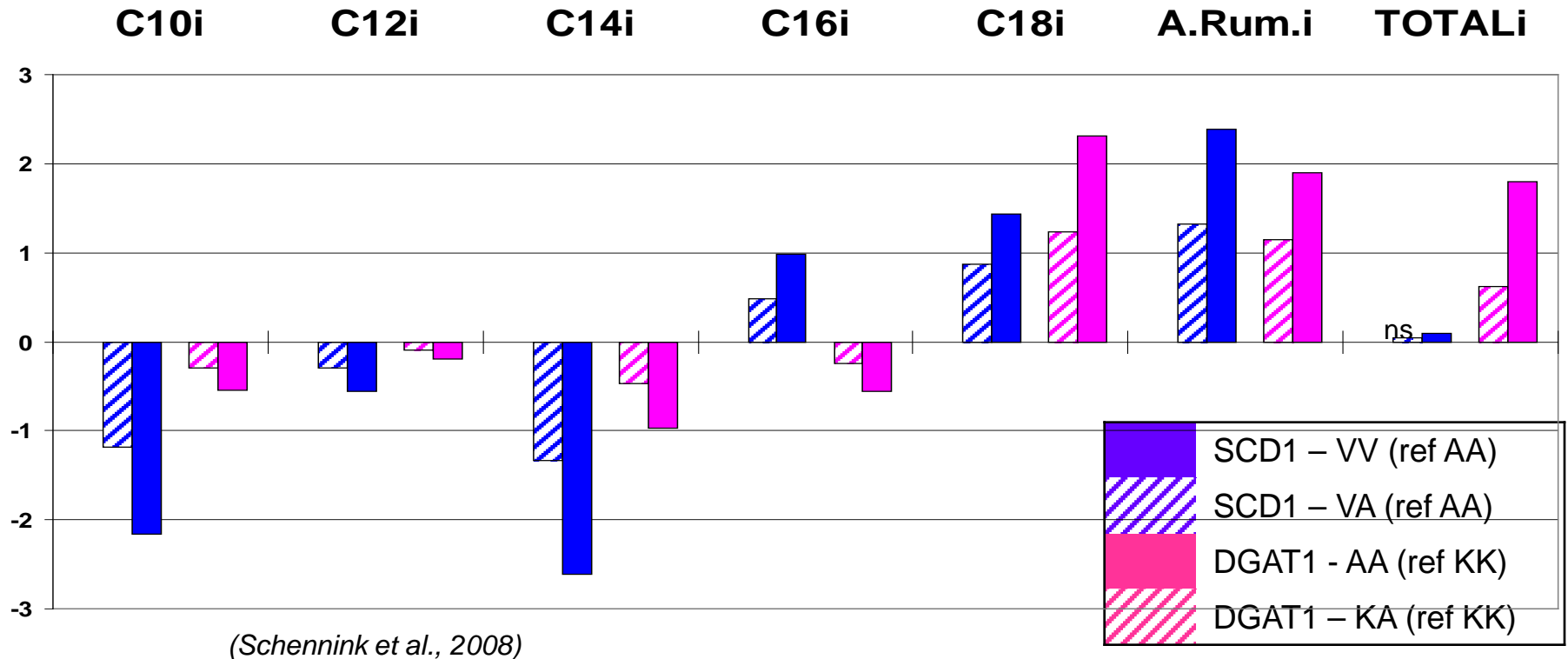
↗ activité de l'enzyme

↗ C16:0 et ↘ C14:0, C18<sub>insat</sub>, A.Rum.

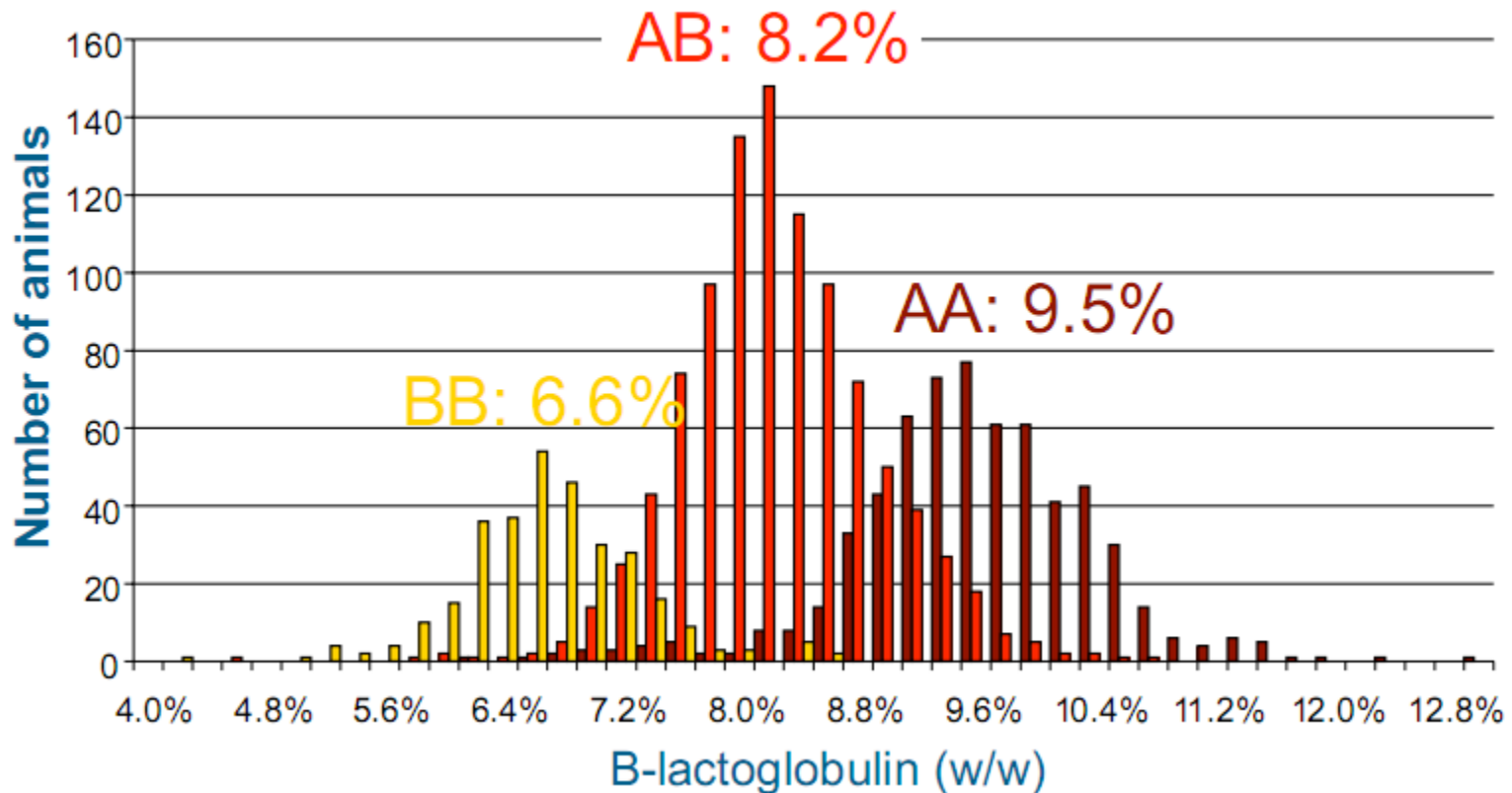
=> changement spécificité de l'enzyme

# SCD1

## Effet des polymorphismes A293V à SCD1 et K232A à DGAT1 Sur les indices de désaturation: insaturé/insaturé+saturé



# $\beta$ Lactoglobuline



L'allèle B diminue la lactoglobuline  
mais augmente les autres protéines et le rapport caséinique



# Détection de QTL

---

- On ne connaît pas tous les gènes impliqués dans la composition du lait
- Une voie d'approche : détecter, dans un dispositif très informatif, les régions du génomes (QTL) responsables de la variabilité génétique
- Population
  - De grande taille
  - Avec phénotype
    - Dans les bases nationales
    - Collecte spécifique
  - Avec génotypes : marqueurs couvrant tout le génome
- Analyse des relations marqueurs - phénotype

# SNP : Single Nucleotide Polymorphism

Différence d'une lettre au niveau de l'ADN  
(*mutation ponctuelle*)

1

..GAATCTTATGCTATACATAATTATATACTAAT**C**GGGTATTGTTCTTAT..

2

..GAATCTTATGCTATACATAATTATATACTAAT**A**GGGTATTGTTCTTAT..

↑  
SNP

# La puce SNP Illumina bovine

- 54 000 SNP répartis de façon homogène sur l'ensemble du génome bovin
- A un coût raisonnable

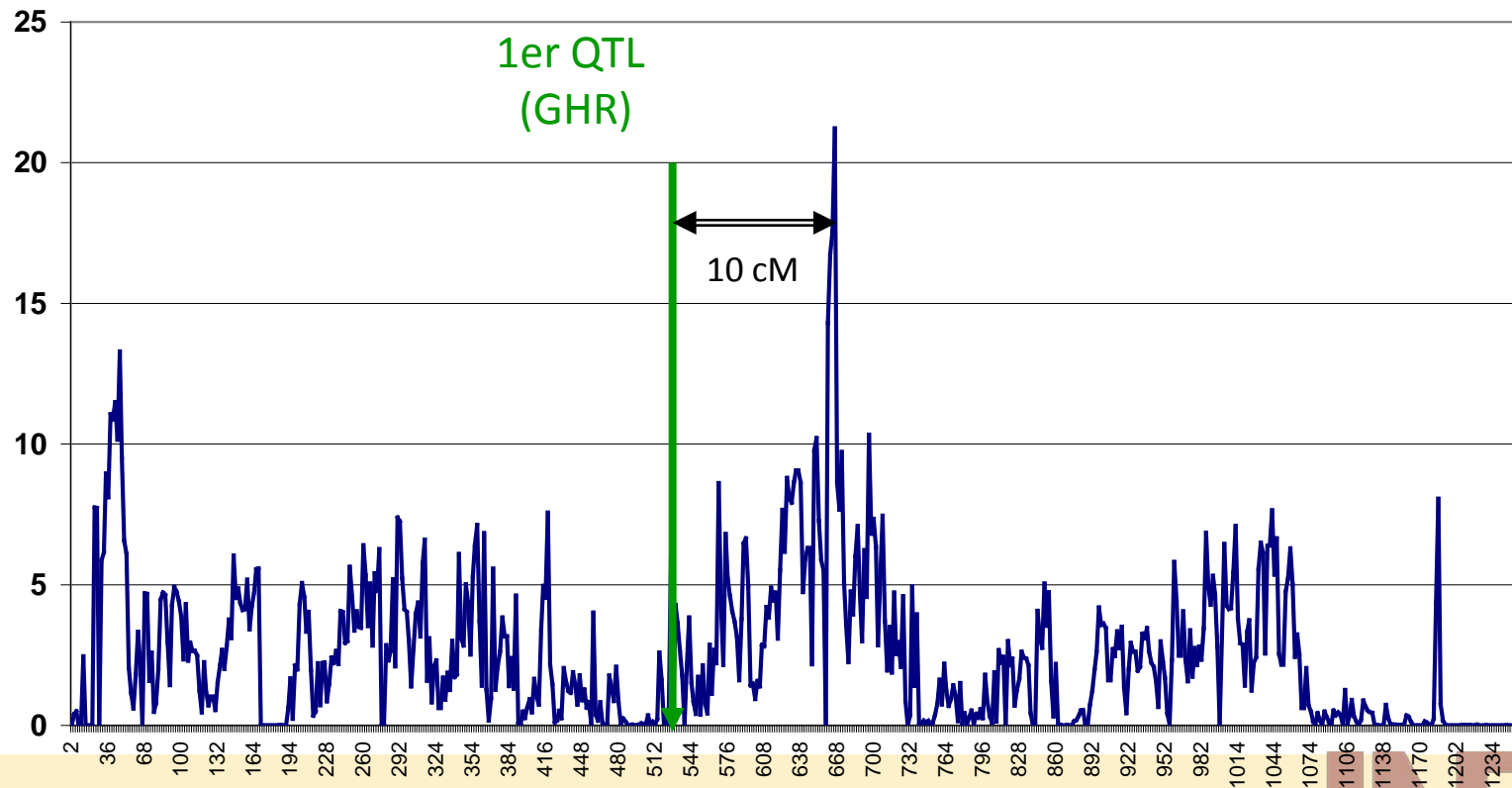
FIGURE 1: BOVINESNP50 BEADCHIP



The BovineSNP50 BeadChip features more than 54,000 evenly-spaced SNPs across the entire bovine genome.

# Exemple de deux QTL liés, affectant le taux protéique

## Taux protéique, Chromosome 20, race Holstein



# Bilan des résultats de Cartographie

---

- Caractères présents dans les bases de données (TP, TB)
- Près de 20 000 taureaux testés sur descendance et typés
- Plusieurs centaines (>200) de QTL détectés par caractère
- 50 à 90% de part de variance génétique expliqués par caractère
- La plupart des QTL expliquent une part de variance inférieure à 3% et même 1%, très rares exceptions au-delà de 6%
- Une localisation très fine (souvent IC < 1 cM) pour les plus importants (>1% de part de variance)

# Sélection génomique

---

- Ces résultats sont utilisés en sélection génomique
- Prédiction de la valeur d'un candidat reproducteur à partir de l'analyse de son génome
- Précision raisonnable (CD=50 à 60%) pour les caractères « classiques » (=dans les bases), même ceux peu héritables
- Forte pression de sélection potentielle, donc beaucoup de progrès possible (x2)
- Besoin de revisiter et bien définir **l'objectif de sélection**
- Enorme enjeu à prendre en compte de **nouveaux caractères**, inaccessibles jusqu'alors, dès lors qu'on peut les mesurer à une certaine échelle

# Phénofinlait

Un programme R&D pour la détermination et la maîtrise  
de la composition en acides gras et en protéines  
- Bovin, Caprin et Ovin -



ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT



# Objectif du programme Phénofinlait

- **Développer et maîtriser des méthodes de phénotypage fin du lait (MG, protéine)**
- **Analyse à grande échelle de la composition fine du lait et constitution d'une base de données**
  - AG et protéines ; 3 espèces
- **Valorisation génétique et effets de l'alimentation :**
  - Jeter les bases d'une **sélection génomique**
  - Facteurs d'élevage et **interactions génotype X milieu...**
- **Enrichir le conseil en élevage**





**Merci de votre attention**



ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

**INRA**