

LA PROBATOCÉPHALIE, ANOMALIE HÉRÉDITAIRE DES BOVINS DITS « TÊTE DE MOUTON »

II. — ÉTUDE GÉNÉTIQUE

J.-J. LAUVERGNE

Station centrale de Génétique animale,
Centre national de Recherches zootechniques, 78-Jouy-en-Josas
Institut national de la Recherche agronomique

RÉSUMÉ

Le déterminisme héréditaire de la probatocéphalie apparue en race *limousine* a été étudiée d'après les résultats d'une enquête dans la zone du centre d'insémination de Soual (Tarn, France) d'après les résultats de croisements expérimentaux et d'après les données statistiques de retours en chaleurs des vaches après insémination.

Les résultats de l'enquête et des croisements expérimentaux confirment le caractère monofactoriel, autosomal, dominant à pénétrance incomplète du déterminisme héréditaire. L'étude des statistiques de réussite des inséminations fournies par le centre d'insémination (à 30-60 jours et à 90-120 jours après insémination) permet de déceler parmi les embryons du taureau *Charmant* normal mais transmetteur de l'anomalie, des disparitions précoces plus fréquentes que parmi les embryons conçus par les autres taureaux *limousins*. Une analyse comparée d'histogrammes de 151 retours en chaleurs jusqu'à 200 jours après inséminations montre que cette tendance persiste jusqu'à cette époque avancée de la gestation. On sait par ailleurs qu'à partir de 230 jours de gestation et jusqu'au terme on trouve une forte proportion d'anormaux parmi les veaux avortés. Il est ainsi possible d'estimer la pénétrance du facteur de l'anomalie parmi les ovules fécondés hétérozygotes : cette valeur est comprise entre 16 et 39 p. 100, 22 p. 100 étant sans doute un chiffre assez proche de la vérité.

Les expériences de croisements entre anormaux n'ont pas porté sur des effectifs suffisants pour qu'on soit certain d'avoir obtenu des homozygotes qui, pour le cas où en aurait produit, ne se distingueraient pas des hétérozygotes.

Les méthodes utilisées pour mettre en évidence la surmortalité embryonnaire dans la descendance d'un taureau d'insémination sont encore très imparfaites. Mais on a vu que l'analyse statistique des écarts entre retour à 30-60 jours et retour à 90-120 jours permettait déjà de discerner certaines différences entre taureaux. Cela suggère d'utiliser de tels critères dans le testage des taureaux d'insémination afin d'écartier ceux qui, pour une cause ou une autre, donnent des proportions anormales de mortalités embryonnaires. Plus généralement, avec des améliorations sans doute peu coûteuses de leur recueil, les données dans les centres l'insémination artificielle bovine seraient à même de fournir des possibilités d'analyse extrêmement fine de la mortalité embryonnaire.

La fréquence des anormaux dans la descendance d'un fils anormal de *Charmant* accouplé à des vaches normales de races diverses était significativement plus élevée que dans la descendance de *Charmant*. Ainsi la pénétrance chez l'hétérozygote peut être modifiée par une sélection phénotypique des porteurs. Comme une sélection à l'encontre de tous les porteurs qui expriment l'anomalie s'exerce automatiquement dans l'élevage on peut se demander si, dans le berceau de la race *limousine* où l'anomalie n'a pratiquement jamais été signalée, elle n'en existe pas moins à l'état complètement récessif.

INTRODUCTION

Apparue en 1958, dans la zone du centre d'insémination de Soual (Tarn) l'anomalie de *probatocéphalie* appelée communément « tête de mouton » a été décrite dans deux articles (FLORENTIN et LAUVERGNE, 1962; BLIN et LAUVERGNE, 1967). Une troisième note (LAUVERGNE et VISSAC, 1963) donnait une première interprétation génétique du phénomène selon laquelle le déterminisme héréditaire était monofactoriel, autosomal, dominant à pénétrance incomplète.

Après avoir complété, autant qu'il était possible, certaines données et acquis de nouveaux résultats on peut, maintenant, présenter une analyse génétique plus élaborée de cette monstruosité.

I. — MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'article de BLIN et LAUVERGNE (1967) relatait comment était apparue et avait été détectée l'anomalie au centre de Soual, un an après la mise en service du taureau *limousin Charmant* et comment avait été organisée, en janvier 1960, une enquête en ferme dont les premiers résultats avaient motivé, dès le mois de février de la même année, la réforme de l'animal.

Outre les données provenant de cette enquête nous disposons, pour l'étude de l'anomalie, des statistiques globales de fécondance des taureaux du centre, des intervalles insémination-insémination suivante pour un échantillon d'inséminations relatives à chaque taureau et, enfin, des résultats de croisements expérimentaux effectués à la ferme de la Minière (I.N.R.A.).

A. — L'enquête en ferme de 1960

On demandait aux éleveurs de décrire tous les veaux de *Charmant* conçus entre le 15 décembre 1969 et le 1^{er} avril 1960; 1 465 cartes-réponses ont été envoyées à cet effet.

Libellées très simplement, les cartes-réponses comportaient les éléments suivants : date de mise-bas ou d'avortement, sexe du veau, son aspect (avec l'alternative normal ou anormal et, dans la seconde éventualité, « tête de mouton ou autre anomalie).

Généralement les réponses étaient correctement formulées. Les cas signalés d'anomalie « tête de mouton » ont été vérifiés auprès des éleveurs, ainsi que les ambiguïtés.

Un certain nombre de cartes-réponses ont dû toutefois être éliminées pour des raisons telles que : erreur de nom ou de date, vaches diparue des contrôles, gestation supérieure à 310 jours. D'autre part, on n'a pu conserver les cartes faisant état de mortalités embryonnaires se produisant avant 230 jours de gestation car, en aucun cas, n'était mentionné l'aspect du fœtus. Au total 220 cartes ont dû ainsi être écartées (cf. tabl. 1).

Avec de telles données, il sera possible d'étudier la fréquence de l'anomalie en fin de gestation (à partir de 230 jours) et à terme. Nous avons fixé 260 jours comme étant la durée minimum de gestation correspondant à un vêlage à terme.

B. — Statistiques relatives à la fécondance du sperme

Afin de voir si, à des stades plus précoces de la gestation, se produisaient plus fréquemment des disparitions d'embryons porteurs de l'anomalie étudiée, on a cherché à comparer les statistiques de retour en chaleurs après inséminations de *Charmant* et de taureaux *limousins* contemporains.

1. L'examen des taux de fécondance.

A la fin de chaque mois et pour chaque taureau, on compte les retours en chaleurs suivant les inséminations premières réalisées le mois précédent (retours à 1 mois 1/2 en moyenne) et tous les retours suivant les inséminations premières réalisées au cours du mois révolu depuis trois mois (retours à 4 mois 1/2 en moyenne).

TABLEAU I

Ventilation des cartes-réponses de l'enquête en ferme de 1960 sur la descendance de Charmant au centre d'insémination artificielle de Soual (Tarn).

Rubriques	Nombre de cartes			
	envoyées	reçues	éliminées	utilisées
Erreurs de nom ou de date.....		12	12	
Vaches non suivies		67	67	
Vaches non pleines, renseignements incomplets		30	30	
Retours en chaleur à 2-3 mois		12	12	
Avortements entre 70 et 89 jours ..		6	6	
Avortements entre 90 et 229 jours ..		83	83	
Avortements entre 230 et 260 jours.		18 (1)		18 (1)
Naissances à terme simples		772		772
Naissances à terme doubles		14		14
Gestations supérieures à 310 jours ..		10	10	
Total	1 465	1 024	220	804

(1) Dont une paire de jumeaux.

On estime ainsi le « pourcentage de non retours à 30-60 jours » qui résulte principalement des succès de fécondation, et le « pourcentage de non retour à 90-120 jours » qui reflète, en outre, les disparitions embryonnaires intervenant surtout de 1 mois à 4 mois de gestation.

La différence *pourcentage de non-retour à 1 mois 1/2 — pourcentage de non-retour à 4 mois 1/2* est donc une estimation sommaire du taux des disparitions embryonnaires précoces rapporté au nombre d'inséminations. En calculant ces disparitions chez les taureaux *limousins* contemporains de Charmant et en les comparant à ce dernier on pourra éventuellement déceler un excès de disparitions qui pourrait être attribué à des embryons susceptibles, à terme, d'exprimer l'anomalie.

2. Examen de l'histogramme des intervalles insémination-insémination suivante.

On a rassemblé 151 intervalles après insémination avec du sperme de Charmant que l'on a comparés à 151 intervalles après inséminations avec le sperme d'un contemporain *limousin* faites à la même date par les mêmes inséminateurs et tirées au hasard. L'objectif de cette comparaison était de voir s'il existait des stades critiques auxquels la mortalité embryonnaire était plus fréquente.

C. — Les croisements expérimentaux

Dès le mois de décembre 1960, avait été rassemblé à la ferme de la Minière un troupeau comprenant 9 anormaux (4 ♂♂ et 5 ♀♀) (cf. FLORENTIN et LAUVERGNE, 1962). C'est sur ces animaux qu'ont été faites les observations anatomiques, consignées dans l'article ci-dessus cité et dans celui de BLIN et LAUVERGNE (1967). Étant donné la disparition naturelle progressive des animaux on n'a pu faire reproduire que 4 d'entre eux, le mâle 0814 et les femelles 0463, 0811 et 0812.

A partir de 1962, les 3 femelles ci-dessus ont été accouplées à leur demi-frère pour essayer d'obtenir des homozygotes et de les distinguer des hétérozygotes. Le mâle 0814 a été croisé, en outre, entre 1963 et 1966 avec des femelles normales de races diverses pour répéter, en plus petit, ce qui avait été fait avec son père dans la zone d'action du centre de Soual. Enfin, une des vaches « tête de mouton » à la longévité particulièrement bonne (0812) a été accouplée à un taureau normal en vue de réaliser le croisement réciproque.

II. — RÉSULTATS

A. — *Fréquence des anormaux dans la descendance de Charmant d'après l'enquête de 1960 (naissance à terme et avortements)*

Les 804 cartes retenues représentaient 819 descendants de *Charmant* qui sont ventilés dans le tableau 2 suivant leur sexe, leur phénotype et leur durée de gestation.

TABLEAU 2

Classification des 819 descendants retenus de l'enquête en ferme de 1960 sur la descendance de Charmant au centre d'insémination artificielle de Soual (Tarn).

	Effectifs				Fréquence des anormaux (%)		
	♂♂	♀♀	Sexe inc.	Total	♂♂	♀♀	Les 2 sexes
Avortements de 230 jours à 260 jours de gestation :							
Veaux normaux et anormaux non « tête de mouton » ..	3	6	6	15			
Tête de mouton	1	2	1	4			
Total	4	8	7	19	25,00	25,00	21,05
Animaux nés à terme ou presque à terme ⁽¹⁾ :							
Veaux normaux et anormaux non « tête de mouton » ..	395	365	0	760			
Tête de mouton	25	15	0	40			
Total	420	380	0	800	5,95	3,94	5,00
Données groupées :							
Veaux normaux et anormaux non « tête de mouton » ..	398	371	6	775			
Tête de mouton	26	17	1	44			
Total	424	388	7	819	6,13	4,38	5,37

⁽¹⁾ Avec des durées de gestation comprises dans l'intervalle 260-310 jours.

On note que la fréquence des animaux exprimant l'anomalie n'est pas significativement différente d'un sexe à l'autre mais qu'elle est significativement supérieure pendant la période qui va du 230^e au 260^e jour de gestation (0,25) à celle correspondant aux naissances à terme.

Les races exploitées dans la zone du centre de Soual sont très variables;

on trouve surtout des *Aubrac*, des *Salers*, des *brunes des Alpes* mais aussi des *limousines*, des *normandes*, des *frisonnes*, des *pie-rouge de l'Est* et des *gasconnes*. Cette variété se retrouve parmi les femelles qui ont été accouplées à *Charmant* et, également parmi les mères des anormaux dont la race est précisée dans cinq cas : il s'agit d'une *Salers*, d'une *Aubrac*, d'une *brune des Alpes* et de deux *gasconnes*.

B. — Fréquence des retours en chaleurs après insémination

La comparaison entre le taureau *Charmant* et les autres taureaux *limousins* du centre a porté sur les années 1958 et 1959. En raison des fluctuations saisonnières de fécondance du sperme, on s'est d'abord assuré que la répartition mensuelle des inséminations était comparable dans les deux cas. Cette condition étant remplie on a comparé le nombre de retours à 30-60 jours et 90-120 jours correspondant à des inséminations premières de *Charmant* d'une part, des autres taureaux *limousins* d'autre part pour ces deux années (resp. 16100 et 86239 inséminations premières). La différence entre ces deux nombres a été rapportée en pourcentage au nombre d'inséminations premières et de non-retours à 1 mois. On a fait figurer chaque fois les intervalles de confiance (tabl. 3).

TABLEAU 3

Fécondance du sperme et mortalité embryonnaire mesurées par les fréquences des retours en chaleurs après inséminations: statistiques du centre de Soual concernant *Charmant* et ses contemporains *limousins*.

Taureaux en comparaison	Années	Nombre des IA premières	% de non-retours en chaleurs		Estimation des pertes entre 1 mois et 4 mois de gestation	
			à 30-60 jours	à 90-120 jours	% des IA premières	% des non-retours à 1 mois
Contemporains limousins de <i>Charmant</i> ...	1958	29 799	76,65 ± 0,48	70,59 ± 0,52	6,05 ± 0,28	7,90 ± 0,34
	1959	56 440	76,52 ± 0,34	70,51 ± 0,38	6,00 ± 0,20	7,84 ± 0,26
	1958 + 1959	86 239	76,56 ± 0,28	70,54 ± 0,30	6,02 ± 0,14	7,86 ± 0,20
<i>Charmant</i>	1958	6 410	77,06 ± 1,04	68,37 ± 1,16	8,68 ± 0,70	11,27 ± 0,90
	1959	9 690	77,78 ± 0,84	69,19 ± 0,92	8,58 ± 0,56	11,04 ± 0,72
	1958 + 1959	16 100	77,49 ± 0,66	68,86 ± 0,72	8,62 ± 0,44	11,13 ± 0,44

On remarque que le taureau *Charmant*, qui se classe un peu au-dessus de la moyenne pour les taux de non-retour à 30-60 jours, se retrouve pour ces mêmes taux à 90-120 jours significativement en dessous de la moyenne de ses contemporains. Cela veut dire que les ovules pondus sont normalement fécondés par

le sperme de *Charmant* mais que les embryons conçus sont moins viables. Comme, de tous les taureaux étudiés, *Charmant* est le seul taureau dans ce cas (cf fig. 1) tout laisse à penser que ce résultat est en rapport avec l'anomalie.

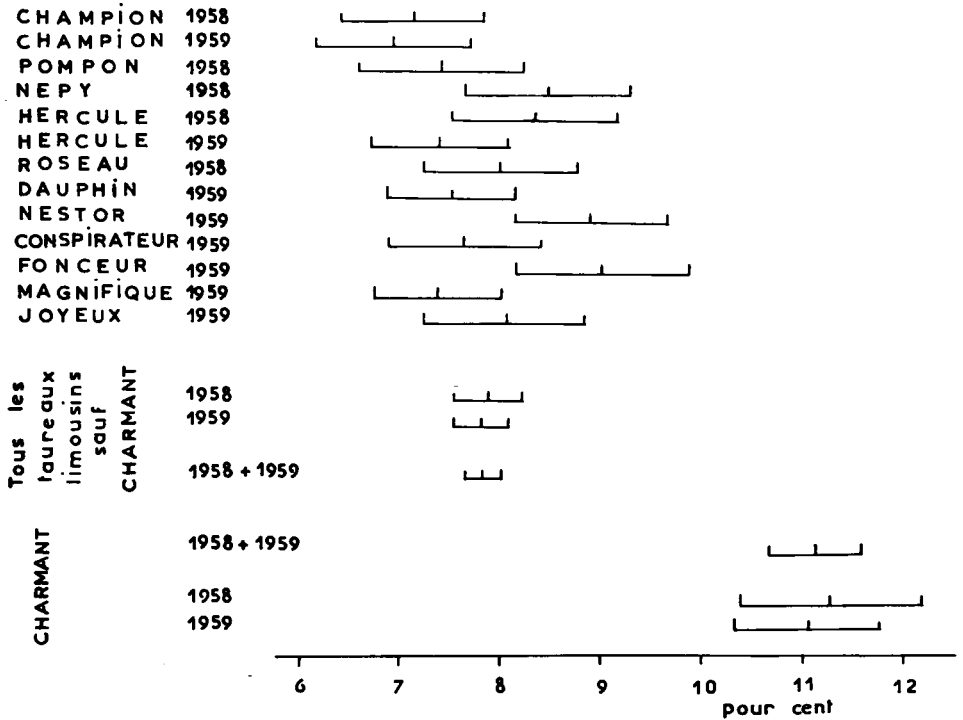


FIG. 1. — Estimation de la mortalité embryonnaire entre 1 et 4 mois dans la descendance des taureaux limousins utilisés au centre de Soual en 1958-59. Les écarts des pourcentages des non-retours à 30-60 et à 90-120 jours sont rapportés au pourcentage des non-retours à 30-60 jours, c'est-à-dire grossièrement au nombre des ovules fécondés.

C. — Intervalles entre inséminations

Les histogrammes de fréquence des retours après inséminations premières de *Charmant* et de ceux consécutifs à des inséminations premières de taureaux *limousins* normaux contemporains sont donnés dans la figure 2.

Dans le tableau 4 sont indiqués, en pourcentage du nombre total d'intervalles, les retours aux différents stades après insémination : de 0 à 34 jours, de 35 à 50 jours, de 51 jusqu'à 200 jours enfin.

On remarque qu'au-delà de 35 jours, la fréquence des intervalles relatifs au taureau *Charmant* est plus élevée que celle des intervalles relatifs aux autres taureaux et ce, quelle que soit la durée des intervalles concernés.

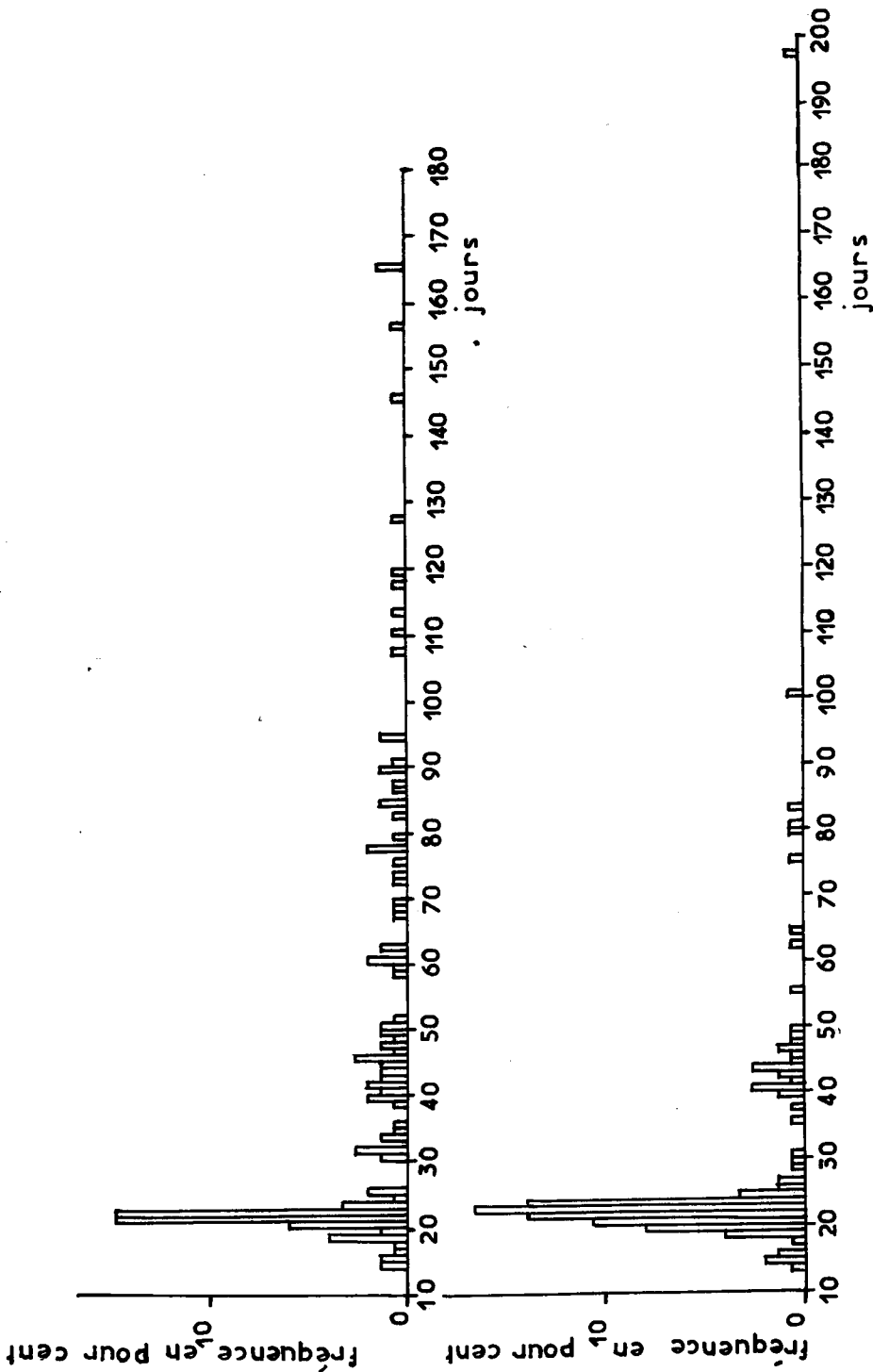


FIG. 2. — Distribution de retours en chaleurs après insémination première :
 a) par du sperme de Charmant (n = 151);
 b) par du sperme d'un autre taureau limousin le même jour et tirée au hasard (n = 150).

TABLEAU 4

Répartition comparée des retours en chaleurs après inséminations premières (données de la fig. 2) dans trois intervalles temporels : de 0 à 34 jours, de 35 à 50 et de 51 à 200 jours après l'insémination.

Mâles	Retours de 0 à 34 jours		Retours de 35 à 50 jours		Retours de 51 à 200 jours		Total
	N	%	N	%	N	%	
Charmant	85	56,67	28	18,67	38	25,33	150
Taureaux limousins normaux contemporains....	121	80,13	21	13,91	9	5,96	151

D. — Les accouplements expérimentaux

Les renseignements détaillés concernant les accouplements « tête de mouton » × « tête de mouton » sont donnés dans le tableau 5.

TABLEAU 5

Résultats des croisements entre le mâle 0814 « tête de mouton » et ses demi-sœurs de père également « tête de mouton »

N° des femelles	Dates		Produit			Remarques
	Conception	Mises-bas	Sexe	N°	Type	
0463 0811	7- 4-62 20- 7-62	22- 1-63	M inconnu	3115 sans	« tête de mouton » « tête de mouton »	la vache est morte gestante le 24-3-63 avortement provoqué
0812 0812 0813	19-10-62	21- 7-63 29-10-64	M M inconnu	3156 4146 sans	« tête de mouton » « tête de mouton » normal	

Quant aux résultats des accouplements « tête de mouton » × normaux, ils sont consignés dans le tableau 6. On notera que l'expérience avec le taureau 0814 avait été précédée par un croisement isolé, en 1962. On a ajouté bien entendu les résultats de l'accouplement de la vache 0812 à « tête de mouton » avec un taureau *frison pie-noir* normal.

Dans le tableau 7, on a résumé les résultats de ces deux types d'accouplements.

TABLEAU 6
Résultats des croisements expérimentaux normaux × « tête de mouton »

Père		Mère		Produits		
N°	Race	Type	N°	Race	Type	N°
0814	FFPN × limousin	tête de mouton	513	FFPN	normal	sans
"			9100	normande	"	4143
"			0044	normande	"	4158
"			0168	FFPN	"	4159
"			"	"	"	4160
"			0190	normande	"	4170
"			0037	normande	"	4174
"			0768	Abondance	"	4181
"			9801	normande	"	4186
"			9159	normande	"	4190
"			1346	normande	"	4191
"			9176	normande	"	4193
"			0780	pie rouge de l'Est	"	4195
"			0553	FFPN × pie rouge	"	5101
"			0178	normande	"	5103
"			0020	normande	"	5112
"			0441	normande	"	5114
"			9927	normande	"	5118
"			2486	parthenaise	"	5127
"			2349	FFPN × normand	"	5132
"			0812	limousin × Aubrac	"	6103
4351	FFPN	normal	"		tête de mouton	67126
"			"		"	sans
"						10-10-62
						F
						10-10-64
						M
						tête de mouton
						5-11-64
						M
						11-11-64
						M
						"
						M
						24-11-64
						F
						30-11-64
						F
						tête de mouton
						10-12-64
						M
						16-12-64
						M
						20-12-64
						M
						tête de mouton
						21-12-64
						F
						normal
						23-12-64
						M
						27-12-64
						M
						tête de mouton
						9- 1-65
						M
						15- 1-65
						M
						normal
						9- 3-65
						M
						11- 3-65
						M
						1- 4-65
						M
						tête de mouton
						26- 8-65
						F
						tête de mouton
						16-10-65
						F
						tête de mouton
						31-1 -66
						F
						tête de mouton
						17- 4-67
						M
						tête de mouton
						2- 9-68
						F

TABLEAU 7

Résultats condensés des deux croisements expérimentaux

Types de croisements	Descendants							Total lignes
	anormaux				normaux			
	mâle	femelle	sexe inconnu	total	mâle	femelle	total	
anormal × anormal	3		1	4	1		1	5
anormal × normal	3	5		8	11	4	15	23

III. — DISCUSSION

A. — *Le déterminisme héréditaire*

La transmission maintenant observée sur trois générations successives et l'égalité de la répartition des anormaux entre les sexes permettent de dire tout d'abord que le caractère est monofactoriel autosomal.

Quant à son mode de transmission, comme il peut apparaître dans la descendance de deux animaux indemnes (tous les anormaux nés de *Charmant* sont, par exemple, dans ce cas) on a le choix entre la récessivité ou la dominance à pénétrance incomplète. Dans un premier article (LAUVERGNE et VISSAC, 1963) c'est la seconde hypothèse que nous avons retenue. Les résultats obtenus depuis viennent confirmer ce point de vue.

Dans l'enquête de 1960, en effet, avec une fréquence d'environ 5 p. 100 d'anormaux décelables à partir de 230 jours de gestation, il aurait fallu, avec l'hypothèse de récessivité, *Charmant* étant hétérozygote, que 20 p. 100 des vaches auxquelles il était accouplé le soient également. Or, l'enquête nous révèle que la plupart de celles-ci n'appartiennent pas à la race *limousine*, race dans laquelle une fréquence génique aussi élevée semble déjà peu probable. L'expérience de croisement entre le fils anormal de *Charmant* et des femelles de races diverses, dont aucune de race *limousine*, a fait naître de nombreux anormaux (tabl. 6). Ces résultats viennent confirmer nos vues. De même, s'il y avait récessivité, les croisements anormaux × anormaux devraient donner uniquement des anormaux, ce qui n'est pas, puisque, dans les accouplements du tableau 5 on note l'apparition d'un veau normal.

B. — Recherche des homozygotes

Si l'on s'en tient maintenant à la dominance à pénétrance incomplète on remarque que les homozygotes ne peuvent être produits que dans le croisement dernièrement évoqué et dont les résultats sont donnés dans le tableau 5. Quatre anormaux sont nés de ces accouplements, ils ont déjà été décrits (BLIN et LAUVERGNE, 1967). Aucun ne présentait une allure fort différente de celle des anormaux supposés hétérozygotes. Ainsi, si un homozygote a été obtenu on peut dire qu'il ne différerait pas fondamentalement des hétérozygotes. Mais les effectifs sont trop faibles pour que l'on soit absolument sûr d'en avoir produit. De même il se pourrait que les homozygotes soient, sinon tous, du moins la plupart, létaux ce qui rendrait compte, en un sens, de la faible fertilité des femelles anormales dont nous avons fait état dans l'article précédemment cité.

C. — Calcul de la pénétrance chez l'hétérozygote

1. Comparaison de deux estimations relatives aux veaux nés ou avortés.

Les fréquences relatives d'anormaux à « tête de mouton » observés à la naissance ou après avortement parmi les descendants de *Charmant* et des vaches de la zone de Soual d'une part (enquête de 1960, tabl. 2) et parmi ceux de son fils avec des vaches normales (tabl. 6 et 7) ont été doublées pour fournir des estimations de la pénétrance chez les hétérozygotes. Ceux-ci forment en effet, dans les deux cas, la moitié de la population F_1 ; le père supposé hétérozygote transmettant le gène d'anomalie qu'il porte à un descendant sur deux. On obtient ainsi les chiffres de 10,8 p. 100 dans le premier cas, de 70 p. 100 dans le second. Ces deux rapports étant significativement différents.

Pour interpréter cet apparent désaccord on peut remarquer que, dans le premier cas, le mâle hétérozygote (en l'occurrence *Charmant*) n'exprimait pas l'anomalie alors que, dans le second, son fils (0814) l'extériorisait. Si l'on admet que la manifestation d'un tel caractère est soumise à des influences polygéniques même partielles, les hétérozygotes la présentant seront porteurs de modificateurs favorables et, de ce fait, leurs descendants recevront ces modificateurs en plus forte proportion que les descendants de mâles hétérozygotes qui ne manifestent pas le caractère. La réalité d'un tel phénomène de variation de la pénétrance a déjà été démontrée, chez la Souris par exemple (KOBOTIEFF *et al.*, 1966).

2. Estimation de la pénétrance en tenant compte de la surmortalité des embryons exprimant l'anomalie.

On a vu plus haut (fig. 1 et 2, tabl. 3 et 4) que la mortalité supplémentaire détectable parmi les embryons issus de *Charmant* était certainement attribuable à une action précoce du facteur qui se manifeste à la fin de la gestation et à terme

chez les sujets à « tête de mouton ». Dans ces conditions les estimations que nous venons d'établir le sont par défaut.

A l'aide des statistiques des deux types dont nous disposons on peut, dans un premier temps, se proposer d'estimer l'effet léthal précoce du facteur afin de donner ensuite une estimation plus globale de la pénétrance.

a) *Essai de détermination du taux de mortalité embryonnaire.* — Selon le tableau 3, entre 30 et 120 jours de gestation les pertes dues à la présence de l'anomalie dans la descendance de *Charmant* seraient de $11,13 - 7,86 = 3,27$ p. 100 des ovules fécondés. L'histogramme de fréquence des intervalles (tabl. 4, fig. 2) permet de localiser des pertes jusqu'à des stades de gestation plus avancés (jusqu'à 200 jours). Si l'on considère que l'étalement des retours est « normal » dans le cas des contemporains et si l'on admet que, jusqu'à 35 jours (date du premier minimum), les retours en chaleurs sont dûs uniquement à des non-fécondations (dont le taux peut être considéré comme identique chez les vaches inséminées par *Charmant* et chez les vaches inséminées par ses contemporains *limousins* d'après le tabl. 3), on peut établir quel devrait être le nombre de retours normaux (entre 35 et 200 jours) pour les vaches accouplées à *Charmant*. Avec 85 retours entre 0 et 35 jours ce nombre serait de :

$$\frac{85 \times 30}{121} = 21,07.$$

Le nombre des retours en surnombre dans le cas de ce taureau peut donc s'évaluer à $151 - 21,07 = 85,93$.

Pour comparer cette perte avec la mesure déduite précédemment (3,27 %), il faut la rapporter au nombre des non-retours. Ce nombre peut s'estimer à partir de celui des retours (ici 85) et du pourcentage général donné dans le tableau 3; il est de $\frac{85 \times 77,5}{22,5} = 292,8$.

Dans ces conditions, le pourcentage de pertes embryonnaires entre 30 et 200 jours de gestation en fonction des ovules fécondés s'établit à 15 p. 100 $\left(\frac{44,93}{292,8}\right)$.

Cette évaluation, portant sur une période en gros deux fois plus longue que la période précédente de 30 à 120 jours, est 4 fois supérieure à la précédente ce qui impliquerait que, dans la période de 120 jours à 200 jours on ait une accumulation de disparitions. A l'examen des histogrammes de la figure 1, cela n'apparaît pas aussi nettement. Il y a une autre explication qui considérerait que l'estimation des pertes embryonnaires sur des effectifs aussi réduits que 151 retours est soumise à des erreurs d'échantillonnage considérables. Si, en effet, on observait 95 retours entre 0 et 34 jours au lieu de 85 l'estimée du pourcentage de pertes entre 35 et 200 jours serait de 9,61 p. 100 seulement au lieu de 15 p. 100. Avec un effectif aussi faible alors que les statistiques du tableau 3 sont basées sur des milliers de retours on doit se contenter de vérifier l'ordre de grandeur.

b) *Essai d'estimation de la pénétrance globale de l'anomalie chez l'hétérozygote dans la descendance de Charmant.* — Pour cette détermination de la pénétrance, il faut d'abord évaluer, pour l'échantillon utile de l'enquête 1960, le nombre d'ovules fécondés.

— Évaluation de l'effectif des ovules fécondés correspondant aux cartes-réponses.

Nous supposons, en première approximation, que ce nombre est égal au nombre d'inséminations premières non suivies de retours dans un intervalle inférieur à trente jours. On peut alors l'estimer en trois temps :

- élimination des retours compris entre 0 et 30 jours que nous supposons comme plus haut, dus à une absence de fécondation (22,5 %);
- élimination des cartes-réponses incomplètes (228);
- application d'un coefficient pour tenir compte des naissances gemellaires (1,02).

De cette manière, en partant de 1 465 cartes-réponses on obtient une estimation de 973 ovules fécondés qui ont donné les 819 animaux du tableau 2.

— Calcul de la pénétrance.

L'estimation que l'on peut donner de ce paramètre va être en fonction de l'importance que l'on attribuera aux pertes embryonnaires dues à l'anomalie qui seront à ajouter aux 44 anormaux du tableau décelés avant terme ou à terme.

Dans une première estimation minimum on se bornera à considérer les seules pertes supplémentaires détectées statistiquement entre 30 et 120 jours de gestation sur des milliers d'insémination (3,27 % des ovules fécondés) on aboutira à l'estimée suivante :

$$\frac{(44 + (973 \times 0,0327)) \times 2}{973} = 15,62 \%$$

des ovules fécondés hétérozygotes.

Si maintenant on admet pour la période de 30 à 200 jours le pourcentage de pertes de 15 p. 100 des ovules fécondés tel qu'il apparaît de l'examen de chiffres du tableau 4, on obtient une estimation maximum de la pénétrance

$$\frac{(44 + (973 \times 0,15)) \times 2}{973} = 38,95 \%$$

Si la première estimation est certainement par défaut la seconde risque de l'être par excès car elle attribuerait 146 disparitions embryonnaires entre 30 et 260 jours sur 154 (973-819) à l'action du facteur pour « tête de mouton ». Cette constatation rejoint les critiques formulées plus haut sur le pourcentage de pertes embryonnaires déduit de l'examen comparé des deux histogrammes de 150 et 151 retours. Le chiffre avancé, très supérieur à celui fourni par les statistiques de routine du centre basées sur de très forts effectifs se révèle donc certainement supérieur à la réalité.

Pour avoir une estimation plus acceptable on peut faire la supposition qu'entre 120 et 230 jours de gestation les pertes embryonnaires dues au facteur d'anomalie sont comparables en nombre à celles qui sont décelées entre 30 et 120 jours par examen des statistiques du centre. D'ailleurs l'examen des histogrammes au cours de ces deux périodes ne contredit pas cette supposition. On obtient alors

comme estimation de la pénétrance chez les hétérozygotes dans la descendance de *Charmant* la valeur suivante :

$$\frac{(44 + (973 \times 0,0654)) \times 2}{973} = 22,20 \%$$

C'est un chiffre très proche de celui que nous avons obtenu par des voies analogues dans une précédente note (LAUVERGNE et VISSAC, 1963) : 21 p. 100.

D. — *Bilan des pertes occasionnées par le facteur « tête de mouton »*

Au centre de Soual en 1958 et 1959 *Charmant* a fourni 16 100 inséminations premières. Si l'on admet le pourcentage de réussite de 77,5 p. 100 du tableau 3 et la demi-pénétrance de 4,6 p. 100 $\left(\frac{44}{973}\right)$ dans ce type de détection, le nombre des anormaux nés ou avortés de *Charmant* aura été de 564. Dans le même temps, les autres taureaux *limousins* réalisaient 86 239 I.A. premières. En admettant même qu'il ne naisse qu'un seul veau pour 2 inséminations premières (ce qui compense et au delà le fait que nous avons négligé les pertes embryonnaires précoces dont la portée financière est beaucoup moins grande que celle des avortés et des anormaux viables pour un temps) le pourcentage des veaux anormaux, avortés ou nés au centre de Soual aurait été de 1 p. 100 environ des veaux avortés ou nés de pères *limousins* au cours de ces deux années. Cela nous donne une estimation par excès des pertes puisque, malgré leur infirmité un certain nombre de veaux « tête de mouton » ont pu être élevés et commercialisés comme veaux de lait (fig. 3). Cette proportion n'excède toutefois pas 70 p. 100 et sans doute même pas 50 p. 100

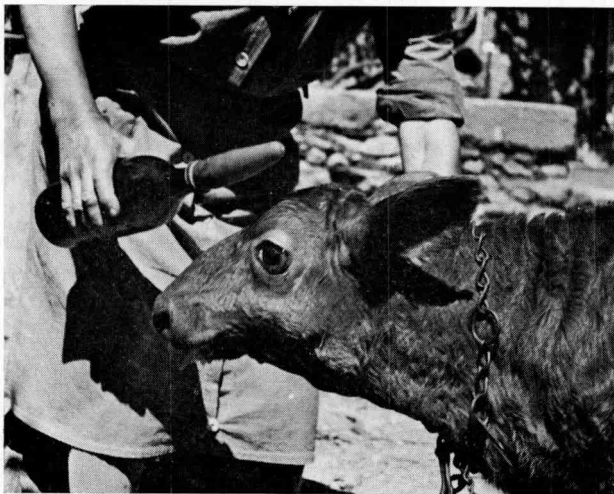


FIG. 3. — Un certain nombre de veaux à « tête de mouton » ont pu être élevés et commercialisés comme veaux de boucherie dans la zone du centre de Soual

des anormaux que nous envisageons puisque entre 230 jours de gestation et 1 mois de vie, la mortalité était de 31 p. 100 et que sur les 9 veaux de plus d'un mois que nous avons élevés 2 étaient morts avant l'âge de 5 mois, les survivants n'ayant présenté que des aptitudes modérées à l'engraissement qui font les bons veaux de boucherie (BLIN et LAUVERGNE, 1967).

Au niveau du centre, ces pertes ont donc été faibles et limitées dans le temps. Depuis on n'a relevé aucune trace d'autre cas, ce qui tendrait à supposer que l'anomalie est peu répandue dans le berceau de la race *limousine*. Une enquête menée dans cette région depuis, n'a révélé qu'une seule apparition d'anormal « tête de mouton », dans la zone de Saint-Yriex-le-Perche (Haute-Vienne), en 1964. Le père, un taureau d'insémination du centre de Haute-Vienne n'avait pas de relations de parenté avec *Charmant*, dans les 4 premières générations d'ascendants tout au moins.

E. — *L'étude du facteur « tête de mouton » dans le cadre de la génétique des bovins et, plus généralement, de la génétique des mammifères*

Parmi les autres anomalies des Bovins, le caractère « tête de mouton » présente un certain nombre de particularités : il s'agit d'une anomalie dominante dont on a pu évaluer la pénétrance et explorer l'action au cours de la vie embryonnaire.

Dans notre catalogue (LAUVERGNE, 1968) on ne trouve que 20 p. 100 d'anomalies dominantes parmi les anomalies autosomales dont le déterminisme héréditaire est connu. La plupart de celles-ci sont d'ailleurs très mal étudiées, moins bien en tous cas que les anomalies récessives qui sont les seules à être bien connues dans les grandes races. Quant à la pénétrance incomplète, qui semble caractériser ces anomalies dominantes, sa valeur n'est presque jamais précisée et on ne trouve nulle part d'étude ayant trait à la mise en évidence et à la mesure d'un effet embryonnaire précoce, sauf dans un de nos travaux récents (LAUVERGNE et PAVAUX, 1969). En fait, la précision des estimations statistiques obtenues dans ce domaine est très discutable en raison du faible effectif des échantillons d'intervalles concernés et de la fixation arbitraire des cas de fécondation et de mortalité embryonnaire. Pour mener une exploration précise des disparitions embryonnaires à l'aide de statistiques de retours, il faudrait disposer d'échantillons d'intervalles inséminations-retours en chaleurs de taille importante (peut-être de l'ordre du millier alors qu'on en avait 151). Une analyse mathématique de la forme des distributions de fréquence de ces intervalles devrait être réalisée en outre, pour qu'on puisse d'une part préciser avec plus d'objectivité l'importance de la mortalité embryonnaire et les stades auxquels elle intervient, d'autre part comparer ces critères pour certains géniteurs mâles. Toutefois en vue d'une exploration plus sommaire des disparitions au cours des premiers mois de la gestation, les statistiques des centres seraient sans doute déjà suffisantes pour révéler un certain nombre de faits, même en utilisant des comparaisons aussi simples que celles du tableau 3. Sur le plan pratique on pourrait ainsi envisager un testage des

taureaux sur l'existence d'anomalies affectant la viabilité des embryons. Cela impliquerait la réalisation d'un nombre d'inséminations supérieur à celui réalisé classiquement mais pas trop élevé cependant pour ne pas accroître inconsidérément les risques liés à l'emploi de géniteurs non contrôlés sur des descendance du point de vue de leurs performances zootechniques.

Quant à la faible proportion des mutants dominants décelés chez les Bovins nous avons déjà remarqué (LAUVERGNE, 1969) qu'elle était intermédiaire entre celle (très forte) observée chez l'Homme et celle (très faible) observée chez la Souris. A la suite de MC KUSICK (1966), nous pensions que ce phénomène ne résultait pas tant des différences fondamentales entre ces espèces quant aux mutations qui y apparaissent mais des différents modes de détection utilisés. On peut en effet concevoir que, chez les Bovins, un mutant dominant qui apparaît fortuitement est plus souvent voué à l'élimination que chez l'Homme. Le mutant dominant n'a vraiment de chance d'être conservé que s'il est à pénétrance incomplète, mais alors, il peut être confondu avec un récessif, surtout si on est en race pure. Ainsi déjà 2 des 3 mutants dominants à pénétrance incomplète que nous avons déjà pu mettre en évidence en France (Polydactylie en race *normande*, LAUVERGNE, 1962, Hydrocéphalie et cardiopathie en race *limousine*, LAUVERGNE et PAVAU, 1969, et la présente anomalie « tête de mouton ») ont été détectées grâce à des croisements industriels (les 2 derniers). Or, dans le monde, de tels croisements sont encore rares dans le cadre de l'Insémination artificielle, au moins dans les pays développés qui se préoccupent des anomalies héréditaires; en particulier, les grandes races à viande anglo-saxonnes sont utilisées la plupart du temps en race pure et en monte naturelle.

On décèle cependant chez les Bovins, une proportion plus élevée de dominants que chez la Souris car la consanguinité y est beaucoup moins intense; les mutants récessifs ont alors plus de possibilités de disparaître avant d'avoir été repérés que dans cette espèce de Rongeurs.

Avec le facteur « tête de mouton » nous entrevoyons enfin un autre phénomène, celui de l'évolution de la dominance qui peut s'exercer sur tout mutant dominant dont l'expressivité est sensible à l'action du milieu extérieur ou intérieur. Nous avons, plus haut, relevé l'augmentation spectaculaire de la pénétrance chez l'hétérozygote quand le père des veaux n'était plus *Charmant* indemne de l'anomalie mais son fils hétérozygote, qui l'exprimait parfaitement. Dans la pratique normale de l'élevage, ce n'est bien entendu pas son fils qui est avantaagé, pas plus d'ailleurs que *Charmant*, dès lors qu'il a produit quelques anormaux. D'une façon générale un taureau transmetteur aura d'autant plus de chance d'être utilisé longtemps que la pénétrance sera plus faible et, à la limite, nulle chez l'hétérozygote. C'est-à-dire que l'on exercera une sélection qui, si elle y est sensible, transformera l'anomalie dominante, en une anomalie récessive.

Dans ces conditions, il se pourrait fort bien que l'absence apparente de taureaux transmetteurs dans la zone *limousine* ne fasse que traduire une évolution de la dominance vers la récessivité. Évidemment, dans ce cas, on aura repoussé l'échéance de la détection et de l'éradication du gène, mais elles seront plus difficiles.

REMERCIEMENTS

Ce texte n'aurait pas vu le jour sans les critiques attentives et les conseils pertinents du P^r HANSET, École vétérinaire de Bruxelles, et de M. B. VISSAC de la Station de Génétique animale.

SUMMARY

PROBATOCEPHALY, THE HEREDITARY BOVINE ABNORMALITY CALLED
« TÊTE DE MOUTON » : II. — A GENETIC STUDY

The hereditary determinism of probatocephaly has been studied in the *Limousin* breed using the results of an investigation in the A.I. center of Soual, Tarn, France. Experimental crossing results and statistical data on return to heat after service form the basis of this report.

The results of the investigation and experimental crossings confirm the monofactorial, autosomal character of hereditary determinism which is dominant with incomplete penetrance. After studying a report of successful inseminations furnished by the A.I. center (at 30-60 days but and 90-120 day safter insemination) we discovered that the bull, *Charmant*, which was normal transmitted the abnormality had a higher rate of early embryonic abortion than did other *Limousin* bulls. A compared analysis of the histograms of 151 returns up to 200 days after service shows that this tendency persists up to this advanced stage of pregnancy. Moreover, it is known that between 230 days and term of pregnancy, there is a high percentage of abnormal calves among the aborted ones. Thus, it is possible to estimate the penetrance of the abnormality factor among the heterozygous fertilized ovules. This value ranges between 16 and 39 %, 22 % without doubt being a truer figure.

A large enough number of experimental crossings between abnormal cattle have not been done in order to make certain that homozygotes were obtained which could not be distinguished from heterozygotes.

The methods used to show the high mortality rate in the descendents of an A.I. bull are still imperfect, but statistical analysis shows that deviations between return at 30-60 days and return at 90-120 days reveal differences between bulls. This suggests that such criteria may be used in the pre-testing of A.I. bulls in order to weed-out those which, for one reason or another, produce an abnormal proportion of embryonic mortality. With low-cost improvement of gathering data in centers, bovine A.I. could furnish possibilities for an extremely fine analysis of embryonic mortality.

The frequency of abnormal individuals among the descendents of an abnormal son of *Charmant*, mated to normal cows of various breeds, was significantly higher than among the descendents of *Charmant*. Thus, heterozygous penetrance could be modified by a phenotypic selection of carriers. As the breeder automatically weeds-out all carriers of the abnormality, one wonders whether if in the heart of the *Limousin* area where the abnormality has almost never been remarked, it nevertheless exists in a completely recessive state.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BLIN P. C., LAUVERGNE J. J., 1967. La probatocéphalie, anomalie héréditaire des Bovins dits « tête de mouton ». I. Étude descriptive. *Ann. Zootech.*, **16**, 65-88.
- FLORENTIN P., LAUVERGNE J. J., 1962. Une nouvelle anomalie chez les Bovins : le caractère « tête de mouton ». *Rec. Méd. vétér.*, **138**, 341-356.
- KOBOZIEFF N., POMRIASKINSKY-KOBOZIEFF N., GEMÄHLING E., REYNES F., 1966. Recherches génétiques sur l'hémimélie longitudinale chez la Souris. Étude de la pénétrance. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **6**, 223-248.
- LAUVERGNE J. J., 1962. Nouveau cas de polydactylie héréditaire chez les Bovins. *Ann. Zootech.*, **11**, 151-156.
- LAUVERGNE J. J., 1968. Catalogue des anomalies héréditaires des Bovins (*Bos taurus L.*) *Bull. tech. Dép. Génét. anim.*, n° 1.
- LAUVERGNE J. J., 1969. Survol des connaissances actuelles en matière d'anomalies congénitales chez le Bœuf (*Bos Taurus L.*) III^e internation. conf. congen. Malform., *Excerpta Medica, int. congr. series* (191), 58-60.
- LAUVERGNE J. J., PAVAU C., 1959. Hydrocéphalie et cardiopathie héréditaires en race bovine *limousine*. *Ann. Génét. Sél. anim.*, **1**, 109-117.
- LAUVERGNE J. J., VISSAC B., 1963. Genetical study of « tête de mouton » cattle. *XI internation. Congr. Genet.*, **1**, 264-265.
- MC KUSICK V. A., 1966. *Mendelian inheritance in Man*. Johns Hopkins Press, Baltimore.