

Bases génétiques de l'absence de cornes chez les bovins

Alexander Burren¹, Natalie Wiedemar², Cord Drögemüller² et Hannes Jörg¹

¹Haute école des sciences agronomiques, forestières et alimentaires HAFL, 3052 Zollikofen

²Institut de génétique, Faculté Vetsuisse, Université de Berne, 3001

Renseignements: Hannes Jörg, e-mail: hannes.joerg@bfh.ch



La transmission héréditaire des cornes se fait sur le mode récessif. Aussi, les croisements entre bovins cornus et bovins sans cornes hétérozygotes produisent-ils 50 % de veaux à cornes et 50 % d'individus qui en sont dépourvus. (Photo de gauche: Robert Alder; photo de droite: Corina Burri, *Swissherdbook*)

La majorité des exploitations suisses écornent leurs bovins. Cette pratique, faut-il le rappeler, est controversée. La sélection ciblée de bovins naturellement sans cornes permettrait d'apaiser le débat tout en réduisant les souffrances des animaux.

Les cornes (fig. 1A) constituent un signe distinctif de plusieurs espèces de ruminants domestiques, notamment les bovins, les moutons et les chèvres. Composées d'une couche de kératine externe entourant un noyau d'os spongieux rempli d'air (Dyce *et al.* 2002), elles constituaient, pour les ancêtres sauvages de ces animaux, un moyen d'auto-défense essentiel. Néanmoins, l'existence de bovins sans cornes (fig. 1B), dits aussi acères (*polled* en anglais), est attestée dès l'Antiquité, comme le démontrent notamment des fresques tombales égyptiennes (Strouhal 1997).

Transmission de l'absence de cornes

Se fondant sur les résultats de croisements entre des galloways sans cornes et des holsteins frisonnes cornues, White et Ibsen (1936) ont proposé un modèle de transmission autosomale récessive, c'est-à-dire typique d'un caractère mendélien non influencé par le sexe. Le caractère *polled* possède deux allèles: P, «sans cornes», qui est dominant et p, «à cornes», qui est récessif. Dès qu'un bovin possède au moins une copie de la mutation «sans cornes» (génotype P/p ou P/P), il naît acère, alors que les bovins cornus sont forcément récessifs homozygotes pour ce caractère (génotype p/p). Au cours des vingt dernières années, le caractère *polled* a été localisé à maintes reprises – et chez différentes races – sur le chromosome 1 (Georges *et al.* 1993; Schmutz *et al.* 1995; Brennehan *et al.* 1996; Harlizius *et al.* 1997; Drögemüller *et al.* 2005; Seichter *et al.* 2012), mais son décryptage moléculaire,

lui, ne date que de deux ans, avec la découverte de deux mutations indépendantes, qui inhibent la croissance des cornes (Medugorac *et al.* 2012; Allais-Bonnet *et al.* 2013). Selon ces études récentes, la mutation ayant amené diverses races d'origine celtique (aussi bien à viande qu'à double utilisation) à perdre leurs cornes se situe entre deux gènes, dans une région non codante du génome. Chez les individus acères, un fragment de 208 paires de bases est répété, alors que les six paires de bases suivantes ont disparu. Un deuxième haplotype (variante d'une séquence de nucléotides sur un chromosome) associé à l'absence de cornes a été découvert chez les bovins d'origine frisonne, tels les holsteins ou les jersey. Et, en 2014, Rothammer *et al.* ont démontré que cet haplotype est dû au dédoublement d'un segment chromosomique d'environ 80 000 paires de bases (80 kilobases ou kb). Cette constatation contredit ainsi l'association parfaite, identifiée peu auparavant par Glatzer *et al.* (2013) chez des holsteins, entre l'absence de corne chez les bovins et un SNP (*single nucleotide polymorphism*) situé à l'intérieur d'un intron (portion non codante d'un gène) appartenant au gène *IFGR2*. Par ailleurs, une mutation dominante du gène *ZEB2* a été décrite en France chez des vaches charolaises acères (Capitan *et al.* 2012). Elle est associée à des malformations congénitales des yeux et des organes sexuels. Cette dernière étude confirme des présomptions antérieures, selon lesquelles des mutations sur d'autres chromosomes peuvent également se traduire par une absence de cornes. La fréquence d'apparition de mutations spontanées du phénotype – de cornu à acère – a été estimée à 1/20000 par White et Ibsen (1936) et entre 1/50000 et 1/100000 par Brem *et al.* (1982).

Les cornes branlantes

De temps à autre, des bovins génétiquement sans cornes présentent sur leur tête des excroissances cornées, des croûtes ou d'autres structures semblables à des cornes, mais qui ne sont en général pas fermement soudées au crâne. Ces «cornes branlantes» (appelées *scurs* en anglais) sont, d'après White et Ibsen (1936), déterminées par un deuxième gène (fig. 1C).

Il est apparu que, pour les races angus et galloway, il existait un lien entre les cornes branlantes, le sexe et le génotype *polled* (Long et Gregory 1978). Le mode de transmission de la mutation *scurred* a fait l'objet de plusieurs projets de recherche, dont certains sont encore en cours (Long et Gregory 1978; Capitan *et al.* 2009). Asai *et al.* (2004) ont décrit un couplage entre la mutation responsable des cornes branlantes et un segment du chromosome 19, ceci chez des vaches canadiennes. Ce résultat n'a pas été confirmé par Capitan *et al.* (2009), qui ont étudié le même phénomène en France, sur des charolaises. Par contre, les mêmes auteurs (Capitan *et al.* 2011) ont observé un phénotype (manifestation extérieure d'un caractère) semblable chez des bovins charolais ne présentant pas la mutation *polled*, phénotype qu'ils ont pu attribuer à une mutation du gène *TWIST1*.

La recherche suisse sur la croissance des cornes

Dans le cadre d'un projet du Fonds national suisse, la faculté Vetsuisse de l'Université de Berne et la Haute école des sciences agronomiques, forestières et alimentaires ont commencé en juillet 2012 l'étude des origines génétiques et moléculaires de la formation des cornes chez les bovins. Les scientifiques ont collecté des échantillons de 1019 individus acères issus de quatorze races. >



Figure 1 | Phénotypes de cornes chez la fleckvieh. A: Type sauvage prédominant, vache à cornes; B: Vache sans cornes; C: Vache présentant des cornes branlantes. (Sources: A, Robert Alder ; B et C, Cord Drögemüller)

Tableau 1 | Rapport entre le génotype «sans cornes» et l'expression du caractère «cornes branlantes» chez des bovins possédant la mutation celtique (Source: Wiedemar et al. 2014)

race	mutation celtique											
	cornes branlantes						sans cornes					
	mâle		femelle		total		mâle		femelle		total	
	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP
Angus	1	–	1	–	2	–	–	–	4	–	4	–
Brune	1	–	–	–	1	–	3	1	–	–	3	1
Blonde d'Aquitaine	1	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–
Charolaise	4	–	–	–	4	–	2	1	–	–	2	1
Galloway	–	–	–	–	–	–	1	8	1	–	2	8
Holstein	5	–	–	–	5	–	1	–	–	–	1	–
Limousine	13	–	16	–	29	–	42	11	110	29	152	40
Pinzgauer	–	–	–	–	–	–	6	–	–	–	6	–
Simmental	38	–	92	–	130	–	23	51	119	68	142	119
total	63	–	109	–	172	–	78	72	234	97	312	169

PP=sans cornes homozygote; Pp=sans cornes hétérozygote

Après analyse des génotypes SNP de nombreux taureaux testés sur descendance et dont le génotype *polled* était connu, ils ont identifié – sur le chromosome 1 de vaches holsteins et simmental – deux haplotypes différents corrélés à l'absence de cornes. Le segment associé à cette caractéristique a ensuite été exactement délimité à l'aide d'une cartographie par homozygotie. Puis, ils y ont recherché les mutations, par séquençage du génome entier d'animaux cornus et acères. La comparaison des séquences ADN de vaches cornues et acères a révélé, chez des simmental et d'autres races à viande ou à double utilisation, la mutation dite «d'origine celtique» qui présente une association parfaite avec l'absence de cornes, comme l'avait constaté Medugorac et al. (2012). Le dédoublement de 80 kb (mutation frisonne) a pu, lui aussi, être mis en évidence, chez des vaches holsteins cette fois (Wiedemar et al. 2014). En conclusion, les recherches de mutations ont confirmé intégralement les résultats récemment publiés par Rothammer et al. (2014). En outre, les travaux de Wiedemar et al. (2014) comportaient également de premières expériences visant à identifier les conséquences de ces mutations à l'échelle moléculaire. Les deux mutations *polled* ne touchent pas directement des parties du génome codant pour des protéines, mais se situent entre deux gènes.

Pour étudier les corrélations entre bovins sans cornes homozygotes et hétérozygotes, le degré d'expression des phénotypes «cornes branlantes», le sexe et les mutations à l'origine de ces traits, les animaux porteurs de mutations celtiques et frisonnes ont été considérés séparément (tabl. 1 et 2). Il est apparu que les cornes

branlantes n'apparaissent que chez des animaux hétérozygotes, et ceci tant pour la mutation celtique que pour la mutation frisonne. Les données récoltées n'ont pas permis de constater une influence du sexe. Les modèles d'hérédité complexes postulés précédemment peuvent désormais être révisés: les cornes branlantes n'apparaissent que chez les animaux acères de type p/P et tous les animaux homozygotes (P/P) présentent un phénotype sans cornes «pur» (Wiedemar et al. 2014).

La sélection de bovins génétiquement sans cornes

Avec la découverte des mutations provoquant l'absence de cornes, nous disposons maintenant de deux tests génétiques directs – un pour chaque génotype *polled* – permettant de distinguer entre bovins homozygotes et hétérozygotes, quelle que soit leur race. Ceci est d'une importance pratique considérable s'agissant de la sélection de taureaux sans cornes homozygotes (P/P), une étape indispensable pour garantir une descendance directe totalement dépourvue de cornes. A noter que la mutation *polled* celtique n'a pas seulement été trouvée chez des animaux acères élevés exclusivement pour leur viande ou à double utilisation (soit de race simmental, angus, galloway, blonde d'Aquitaine, brune, charolaise, hereford, limousine ou pinzgauer), mais également chez quelques holsteins sans cornes. La mutation frisonne, quant à elle, apparaît également chez un faible nombre d'individus acères de race limousine, charolaise ou pinzgauer. Ces constatations confirment l'hypothèse formulée précédemment par divers auteurs, selon laquelle l'apparition et la dissémination du caractère *polled* dans

Tableau 2 | Rapport entre le génotype «sans cornes» et l'expression du caractère «cornes branlantes» chez des bovins possédant la mutation frisonne (Source: Wiedemar *et al.* 2014)

race	mutation frisonne											
	cornes branlantes						sans cornes					
	mâle		femelle		total		mâle		femelle		total	
	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP	Pp	PP
Charolaise	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	1
Holstein	30	–	3	–	33	–	–	–	–	–	–	–
Limousine	1	–	1	–	2	–	2	–	8	–	10	–
Pinzgauer	–	–	–	–	–	–	12	3	75	18	87	21
total	31	–	4	–	35	–	14	4	83	18	97	22

PP=sans cornes homozygote; Pp=sans cornes hétérozygote

des races jusqu'ici toujours cornues sont dues à des croisements isolés avec des animaux sans cornes d'autres races. On en déduit qu'à l'avenir, lors de l'identification du génotype *polled* de bovins d'élevage, il faudrait toujours tester ceux-ci en même temps pour ces deux muta-

tions. Ce génotypage pourrait par exemple se faire sur la puce à ADN utilisée pour la sélection génomique – une manière simple d'intégrer cette vérification dans le processus ordinaire de sélection. ■

Bibliographie

- Asai M., Berryere T.G. & Schmutz S.M., 2004. The scurs locus in cattle maps to bovine chromosome 19. *Animal Genetics* **35**, 34–39.
- Allais-Bonnet A. *et al.*, 2013. Novel insights into the bovine polled phenotype and horn ontogenesis in Bovidae. *PLOS ONE* **8** (5), e63512.
- Brem G., Karnbaum B. & Rosenberger E., 1982. Zur Vererbung der Hornlosigkeit beim Fleckvieh. Bayer. *Landwirtsch. Jahrb.* **59**, Nr. 6, 688–695.
- Brenneman R.A., Davis S.K., Sanders J.O., Burns B.M., Wheeler T.C., Turner J.W. & Taylor J.F., 1996. The polled locus maps to BTA1 in a *Bos indicus* x *Bos Taurus* cross. *Journal of Heredity* **87**, 156–161.
- Capitan A. *et al.*, 2012. A 3.7 Mb deletion encompassing ZEB2 causes a novel polled and multisystemic syndrome in the progeny of a somatic mosaic bull. *PLOS ONE* **7**, e49084.
- Capitan A., Grohs C., Weiss B., Rossignol M.-N., Reversé P. & Eggen A., 2011. A newly described bovine type 2 scurs syndrome segregates with a frame-shift mutation in TWIST1. *PLOS ONE* **6**, e22242.
- Capitan A., Grohs C., Gautier M. & Eggen A., 2009. The scurs inheritance: new insights from the French Charolais breed. *BMC Genetics* **10**, 33, 1–11.
- Drögemüller C., Wöhlke A., Momke S. & Distl O., 2005. Fine mapping of the polled locus to a 1-MB region on bovine chromosome 1q12. *Mammalian Genome* **16**, 613–620.
- Dyce K.M., Sack W.C. & Wensing C.J.G., 2002. Textbook of veterinary Anatomy. 3rd edition Elsevier, 359 S.
- Georges M., Drinkwater R., King T., Mishra A., Moore S.S., Nielsen D., Sargeant L.S., Sorensen A., Steele M.R., Zhao X., Womack J.E. & Hetzel, 1993. Microsatellite mapping of a gene affecting horn development in *bos taurus*. *Nature Genetics* **4**, 206–210.
- Graf B. & Senn M., 1999. Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anaesthesia. *Applied Animal Behaviour Science* **62**, 153–171.
- Glatzer S., Merten N., Dierks C., Wöhlke A., Philipp U. & Distl O., 2013. A single nucleotide polymorphism within the interferon gamma receptor 2 gene perfectly coincides with polledness in Holstein cattle. *PLOS ONE* **8**, e67992.
- Harlizius B., Tammen I., Eichler K., Eggen A. & Hetzel D.J., 1997. New markers on bovine chromosome 1 are closely linked to the polled gene in Simmental and Pinzgauer cattle. *Mammalian Genome* **8**, 255–257.
- Long C.R., & Gregory K.E., 1978. Inheritance of the horned, scurred and polled condition in cattle. *Journal of Heredity* **69**, 395–400.
- Medugorac I., Seichter D., Graf A., Russ I., Blum H., Göpel K.H., Rothammer S., Förster M. & Krebs S., 2012. Bovine polledness – an autosomal dominant trait with allelic heterogeneity. *PLOS ONE* **7**, e39477.
- Rothammer S., Capitan A., Mullaart E., Seichter D., Russ I. & Medugorac I., 2014. The 80-kb DNA duplication on BTA1 is the only remaining candidate mutation for the polled phenotype of Friesian origin. *Genetic Selection Evolution*, **46**, 1–5.
- Schmutz S.M., Marquess F.L., Berryere T.G., Moker J.S., 1995. DNA marker-assisted selection of the polled condition in Charolais cattle. *Mammalian Genome* **6**, 710–713.
- Seichter D., Russ I., Rothammer S., Eder J., Förster M. & Medugorac I., 2012. SNP-based association mapping of the polled gene in divergent cattle breeds. *Animal Genetics* **43**, 595–598.
- Strouhal E., 1997. Life of the Ancient Egyptians. University of Oklahoma Press, 279 S.
- White W.T. & Ibsen H.L., 1936. Horn inheritance in Galloway-Holstein cattle crosses. *Journal of Genetics* **32**, 33–49.
- Wiedemar N., Tetens J., Jagannathan V., Menoud A., Neuenschwander S., Bruggman R., Thaller G. & Drögemüller C., 2014. Independent Polled Mutations Leading to Complex Gene Expression Differences in Cattle. *PLOS ONE* **9**, e93435.