CONSANGUINITÉ : LE MEILLEUR ET LE PIRE

par

Pr Françoise GRAIN

Avec l'aimable autorisation du Pr Françoise GRAIN

Société Francophone de Cynotechnie

Séminaire des 26 et 27 Octobre 2001

« Le choix des reproducteurs »

Reproduction interdite sans l'autorisation de l'Association

La consanguinité : le meilleur et le pire

La consanguinité est bannie par certains, recherchée par d'autres. Que penser de son utilisation en espèce canine ? Comment l'évaluer ?

Françoise Grain

Si la consanguinité n'est pas tolérée en espèce humaine pour diverses raisons morales et religieuses, il n'en est pas de même chez nos animaux domestiques et en particulier en espèce canine où elle a été fortement impliquée dans la création des différentes races. Elle a effectivement permis de fixer rapidement un certain nombre de caractères conformes au type recherché, mais elle a nécessité en parallèle un énorme travail de sélection afin d'éliminer tous les animaux non conformes.

Le recours à une consanguinité étroite du type accouplement "frère x sœur" à chaque génération est utilisé chez divers animaux de laboratoire afin d'obtenir un fort taux d'homozygotie (50% à la troisième génération, 90% à la onzième génération, 98% à la dix-huitième génération) et en conséquence une très forte homologie entre ces individus, homologie indispensable aux tests expérimentaux. En production animale, chez les volailles et à un moindre degré chez le porc, ce type d'accouplement est à l'origine de la création de lignées consanguines, fortement homozygotes, qui sont ensuite croisées entre elles pour fournir l'animal performant et idéal pour la commercialisation (production de viande, d'œufs...).
En espèce canine, la consanguinité est nécessaire pour acquérir l'homogénéité souhaitée par les éleveurs pour un certain nombre de caractères de conformation, de couleur de robe, de texture de poil... Cependant, elle doit être utilisée de façon judicieuse dans le cadre des programmes d'élevage afin de bénéficier des effets favorables et d'éviter toute conséquence néfaste. Ainsi l'amélioration génétique repose sur la sélection (trier les meilleurs allèles en choisissant les meilleurs géniteurs) et le mode de reproduction (accouplement de ces géniteurs en utilisant ou non un certain taux de consanguinité). Le rôle essentiel de la sélection n'est pas de créer une forte homozygotie mais de trier les bons allèles ; de façon complémentaire, la consanguinité permet d'obtenir rapidement de l'homozygotie autrement dit la fixation de ces allèles dont la transmission ultérieure est ainsi assurée.

Beaucoup de races canines descendent d'un nombre limité d'étalons voire d'un seul, aussi la consanguinité est définie comme l'accouplement entre géniteurs plus apparentés que la moyenne de la population dont ils sont issus. La consanguinité sera plus ou moins forte selon le degré de parenté des sujets accouplés et elle devient négligeable dès que l'ancêtre commun est éloigné.

Terminologie :
-close inbreeding = accouplement entre individus de premier ou deuxième degrés de parenté (frère x soeur, parent x enfant)
-inbreeding = accouplement entre parents aux troisième et quatrième degrés (oncle x nièce , cousins germains)
-line breeding = présence d'au moins cinq degrés de parenté entre les géniteurs
-outbreeding = accouplement entre individus non apparentés (pas de parents communs sur au moins cinq générations).

¥ Différents systèmes d'élevage peuvent être envisagés en fonction de **l'intensité de consanguinité** utilisée.

§ **Une consanguinité étroite** est réalisée selon deux modes : par accouplement "frère x sœur" ou par accouplement "parent x enfant" et ceci sur plusieurs générations.
-Dans le cas de l'accouplement "frère x sœur", les meilleurs animaux provenant des mêmes parents, mais pas nécessairement de la même portée, sont sélectionnés et accouplés. Ce système est simple et peut être rapidement mis en place. .
-Une forme équivalente consiste à accoupler les descendants avec l'un des parents. Un animal donné est alors accouplé une fois avec son parent et une fois avec sa descendance. Par exemple le père est accouplé avec sa fille, puis un fils issu de cette union sera choisi pour être accouplé avec sa mère et ainsi de suite. L'augmentation de l'homozygotie est identique au cas précédent.
-En élevage on peut aussi créer des lignées présentant un certain taux de consanguinité en accouplant un mâle avec sa fille puis sa petite-fille voire son arrière petite-fille. Plusieurs lignées descendant de mâles différents peuvent ainsi être entretenues.

§ Si l'éleveur désire une **consanguinité moins intense**, il peut accoupler des demi-frères et sœurs. Un mâle est accouplé avec deux demi-sœurs qui sont sœurs entre elles, générant ainsi deux groupes de descendants. A la génération suivante, le géniteur choisi est le meilleur mâle de l'ensemble des deux groupes, les deux femelles retenues appartiennent au groupe n'ayant pas donné le mâle. Par rapport au système précédent, l'élevage de deux portées par génération offre un plus grand choix de descendants.

§ Un **autre système** caractérisé par un **taux encore plus faible de consanguinité** consiste à accoupler un petit nombre de mâles avec un groupe de femelles. Ce système, permettant de conserver une bonne homogénéité, est fermé car aucun nouveau sujet n'est introduit. Ce sont les meilleurs sujets de chaque génération qui assureront le renouvellement, les reproducteurs sont choisis parmi les portées nées dans l'élevage : une femelle par reproductrice et le nombre de mâles nécessaire. Le taux de consanguinité peut alors être contrôlé en faisant varier le nombre de reproducteurs et surtout d'étalons utilisés. Souvent un seul mâle d'élite peut donner entière satisfaction, la consanguinité varie alors avec le nombre de femelles.

¥ Si l'utilisation de la consanguinité a pour objectif la **fixation des caractères**, son efficacité cependant dépendra de leur nature : une distinction doit être faite entre caractères qualitatifs et caractères quantitatifs.
L'élevage en consanguinité permet de fixer rapidement les caractères qualitatifs comme la couleur de la robe, la longueur du poil et la majorité des critères morphologiques, car ils ne dépendent chacun que d'un seul gène ou d'un petit nombre. Une fois fixé à l'état homozygote, l'allèle sélectionné est obligatoirement transmis à la descendance, ce qui explique le pouvoir « raceur » des individus consanguins. Si la sélection préalable a été bien conduite, la consanguinité permet d'accroître la probabilité d'obtention d'animaux exceptionnels pour ces caractères.
Le cas est différent pour les caractères quantitatifs (critères de reproduction, résistance, comportement, aptitudes...) : leur déterminisme génétique est beaucoup plus complexe, représenté par un très grand nombre de gènes ou polygènes, et l'environnement intervient sur leur expression phénotypique. Il devient alors plus difficile de trier par sélection les allèles favorables puis de les fixer à l'état homozygote par consanguinité. De plus les performances de l'animal dépendent beaucoup des interactions entre gènes et en particulier entre allèles à l'état hétérozygote, ainsi l'homozygotie due à la consanguinité en annulant ces interactions peut entraîner une régression des valeurs de ces caractères.
Un animal peut présenter de très bonnes aptitudes, une excellente conformation mais n'être qu'un médiocre géniteur s'il est fortement hétérozygote et ses qualités ne seront pas transmises ; un excellent sujet d'exposition ou de concours n'est pas toujours le père idéal. Au contraire si ses qualités ont été fixées par consanguinité, il transmettra celles-ci à sa descendance.

¥ Si la consanguinité permet la fixation de qualités au sein d'une lignée, d'un élevage, malheureusement en étant responsable d'une augmentation du taux d'homozygotie et parallèlement d'une diminution du taux d'hétérozygotie, elle peut entraîner **l'apparition d'effets indésirables.**

§ Au travers de l'augmentation de l'homozygotie, la consanguinité est responsable d'une **diminution de la variabilité génétique**, ayant pour conséquence une réduction de l'efficacité de sélection. En effet quand un allèle est choisi et fixé à l'état homozygote, les autres allèles situés sur le même chromosome sont aussi fixés, mais les allèles du chromosome homologue sont perdus. En conséquence il faut veiller à ne pas atteindre un taux de consanguinité trop élevé si l'on désire continuer à sélectionner sur d'autres caractères que ceux déjà fixés. Il est aussi sage de préserver une certaine variabilité génétique compte tenu de l'évolution des races, le modèle recherché peut varier au cours du temps.

§ Un inconvénient de la consanguinité à ne pas négliger réside dans la réduction de la moyenne phénotypique de certains caractères liés à la reproduction et à la vigueur des animaux. Le terme de **"dépression de consanguinité"** est utilisé pour désigner l'ensemble des phénomènes : diminution de la fertilité, de la prolificité, augmentation de la mortinatalité, dégradation de la résistance, atteinte du poids, de la taille. Observée dans de nombreuses espèces végétales et chez pratiquement toutes les espèces animales domestiques, cette dépression survient graduellement et peut aller jusqu'à l'extinction de la lignée consanguine. Si les caractères qualitatifs et caractères quantitatifs à forte héritabilité ne sont pas affectés par la consanguinité, les caractères quantitatifs à faible héritabilité (reproduction, vigueur) peuvent subir une forte altération de leur valeur. En effet, la dépression de consanguinité est due : non seulement à la fixation à l'état homozygote d'allèles défavorables au niveau des systèmes polygéniques, mais aussi à la perte d'allèles et à la réduction de l'hétérozygotie entraînant une rupture des interactions alléliques et en conséquence une diminution de l'hétérosis. Toutefois si l'on dispose d'individus très féconds et résistants, en ayant soin de ne pas dégrader ces qualités, on peut obtenir des lignées relativement vigoureuses : c'est le cas par exemple en espèce ovine où le troupeau Mérinos de Rambouillet est élevé en consanguinité depuis de nombreuses générations.

¥ Les unions consanguines conduisent plus fréquemment que les unions panmictiques (dues au hasard) à des individus présentant des anomalies génétiques, en particulier par passage à l'état homozygote **d'allèles récessifs délétères**. Au sein d'une population, les allèles dominants responsables d'anomalies ou de défauts sont rapidement éliminés puisque le phénotype correspondant à chacun d'entre eux est visible chez les homozygotes dominants et les hétérozygotes. Au contraire les allèles récessifs n'expriment le phénotype correspondant que s'ils sont à l'état homozygote, ils restent cachés chez les porteurs hétérozygotes d'apparence normale. Les accouplements non-consanguins tendent à cacher l'allèle récessif, il n'y aura que quelques cas sporadiques d'apparition lors du croisement de deux hétérozygotes. Il faudra parfois plusieurs générations avant de s'apercevoir qu'un étalon, non utilisé en consanguinité étroite, est porteur d'un allèle responsable d'une anomalie, allèle qui aura été disséminé de manière sournoise dans l'élevage, dans la race. En pratiquant la consanguinité, ces allèles peuvent se retrouver à l'état homozygote et les malformations ou tares correspondantes sont alors visibles.

Par exemple, si un allèle récessif délétère a une fréquence de 1 / 1 000 dans une population, cela signifie qu'en accouplant au hasard deux individus de cette population, la probabilité d'obtenir un homozygote récessif est de 1 / 1 000 000. Si l'on réalise un accouplement frère x sœur, la probabilité d'obtenir un tel homozygote s'élève à 1 / 4 000.

La consanguinité favorise l'apparition des allèles récessifs, mais n'est absolument pas responsable de leur existence : la consanguinité ne crée pas des allèles délétères, elle les met en évidence. En étant un révélateur de ces allèles, la consanguinité permet de faire le point sur la salubrité génétique d'un étalon, d'une lignée. Par exemple, à partir d'accouplements "père x filles", une probabilité de salubrité génétique de 95% est obtenue si aucun chiot anormal n'est observé pour 7 portées (avec 7 filles) de 5 chiots ou 5 portées (avec 5 filles) de 8 chiots . Si un seul chiot présente une anomalie héréditaire, le père est porteur hétérozygote, il faut l'éliminer de la reproduction.

¥ Faire ou ne pas faire de la consanguinité.

§ Il est certain qu'un éleveur désirant obtenir une souche d'excellents chiens avec des caractéristiques précises et une uniformité de descendance est obligé d'utiliser un certain degré de consanguinité car la sélection seule ne peut pas atteindre ce but. **La consanguinité lui permettra de fixer les bons allèles retenus lors de la sélection préalable.** Il est essentiel de ne faire de la consanguinité qu'à partir de sujets jugés comme excellents et de bannir les sujets moyens ou porteurs de graves défauts. La consanguinité utilisée sur des sujets médiocres ne peut pas conduire à l'obtention de champions mais seulement à de la médiocrité car elle ne sera pas créatrice de bons allèles.

§ Quelle intensité de consanguinité utiliser ?

Il ne faut pas confondre consanguinité large et étroite. Il est souvent préférable d'entretenir des animaux en line breeding pendant une longue période ; cette méthode permet d'homogénéiser au mieux les caractères en laissant le temps à l'éleveur d'éliminer les sujets indésirables. Ainsi, un équilibre doit être trouvé, au travers de la vitesse d'augmentation de l'homozygotie, afin de privilégier à chaque génération les bons allèles et d'éliminer les mauvais avant leur fixation.

La consanguinité étroite ne doit être utilisée que de manière transitoire entre géniteurs remarquables ; même dans ces conditions, il est impossible de prévoir si le résultat sera un succès ou un échec. Les risques seront cependant minimisés si, dans la famille considérée, la robustesse et la fertilité sont normales, s'il n'y a pas d'allèles létaux ou délétères connus. Même si quelques chiens possédant plus de 50% de taux de consanguinité se portent bien, au contraire d'autres avec moins de 20% présentent déjà des problèmes, c'est pourquoi la résistance, l'aptitude à la reproduction et la salubrité génétique sont à surveiller impérativement.

En conséquence, à la place d'une consanguinité étroite entraînant une fixation rapide des caractères, il est souvent judicieux de préférer une consanguinité moins intense laissant la possibilité de poursuivre la sélection contre les allèles indésirables et éviter leur propre fixation à l'état homozygote. Mieux vaut la sécurité que la rapidité.

§ L'éleveur peut avoir un autre objectif : celui de reproduire les caractéristiques d'un individu remarquable sans se soucier de leur fixation. Le but est de commercialiser des chiots de qualité sans chercher à ce qu'ils transmettent ensuite eux-mêmes ces caractères. Dans ce cas, l'éleveur accouplera, avec des sujets d'autres origines, un individu doté d'excellentes qualités fixées par consanguinité qui seront transmises à sa descendance, bénéficiant en plus de l'effet d'hétérosis. Cependant ces descendants plus fortement hétérozygotes donneront une grande variabilité des résultats dans leur propre descendance.

¥ La consanguinité permet de fixer les qualités, d'éliminer les défauts, elle ne permet pas de rectifier des erreurs de choix ou de dépasser les qualités des premiers géniteurs. Ainsi, on peut se trouver confronter à **plusieurs situations critiques** dans un élevage :

- soit tous les bons allèles existant dans le patrimoine génétique de départ sont fixés et l'on ne progresse plus, on dit que l'on a atteint un plateau de sélection;
- soit l'éleveur pense avoir atteint un trop fort taux de consanguinité;
- soit la sélection n'a pas été très judicieuse, il y a eu des erreurs et des allèles importants ont été perdus ;
- soit la dépression de consanguinité devient trop importante dans une lignée.

Il est nécessaire dans ces différents cas de faire entrer du "sang" extérieur c'est-à-dire de nouveaux allèles en ayant recours à une autre lignée du même élevage ou à un étalon extérieur. Le croisement entre individus présentant de la dépression de consanguinité et le sujet extérieur donnera généralement des portées très vigoureuses par restauration d'une partie de l'hétérozygotie : c'est ce que l'on nomme la "vigueur des hybrides" ou "hétérosis".

Cependant, il faudra être tout particulièrement vigilant lors du **choix de cet étalon** : le mâle reste l'individu le plus important à cause de sa nombreuse descendance. Celui-ci devra posséder toutes les qualités déjà fixées par l'éleveur dans sa lignée et si l'on recherche en plus un étalon qui vienne corriger le défaut fixé par erreur, ce géniteur devra être excellent pour le critère correspondant. Enfin il faut veiller à ne pas introduire de défauts voire d'anomalies, il est indispensable de se renseigner sur

les parents, les collatéraux et d'éventuels descendants. En théorie il faudrait dans un premier temps tester cet étalon en l'accouplant avec une ou deux lices de l'élevage et étudier les descendances avant de l'utiliser de façon plus intensive.

En résumé : la consanguinité étroite sera utilisée avec beaucoup de précautions et de manière transitoire et seulement à partir de sujets d'exception. Au sein de l'élevage, des phases plus ou moins longues de consanguinité peuvent être interrompues par l'introduction de nouveaux allèles provenant de sujets extérieurs afin de bénéficier d'une variabilité génétique indispensable à la sélection et à tout nouveau progrès génétique. La consanguinité ne doit pas concerner une race dans son ensemble, il faut conserver plusieurs élevages travaillant parallèlement en consanguinité permettant d'avoir recours à des croisements de lignées.

¥ MESURE DU TAUX DE CONSANGUINITÉ

L'intensité de la consanguinité peut être calculée pour un individu, une population ; elle sera prise en compte dans le planning des accouplements, ou pour surveiller la consanguinité au sein d'une lignée ou d'une race. La consanguinité se mesure grâce à un coefficient défini par Malécot comme la probabilité pour que deux allèles d'un locus quelconque d'un individu soient "identiques", c'est-à-dire qu'ils soient deux copies d'un même allèle ancestral. On parle de consanguinité étroite lorsque ce taux atteint ou dépasse 20 %.

Le calcul du coefficient de consanguinité apparaît plus simple si la généalogie est tracée sous forme de chaînes de parenté (figure1) et non en représentation conventionnelle (figure 2). Une chaîne de parenté décrit un trajet partant d'un des parents pour arriver à l'autre (exemple PCBADM dans le cas de la figure 1). Elle doit vérifier deux conditions : ne passer qu'une seule fois par un même individu et ne comporter qu'un seul changement du sens des flèches au niveau de l'ancêtre commun (sur la figure 1, chaque individu n'est représenté qu'une seule fois, les flèches indiquent les relations parents enfant, les individus n'intervenant pas dans la chaîne de parenté sont omis). Les maillons sont constitués par les générations que l'on trouve sur chaque partie de ce trajet.

Le coefficient de consanguinité d'un individu dépend : du nombre d'ancêtres communs à ses parents, du nombre de chaînes de parenté le reliant à ces ancêtres, du nombre de maillons de chacune de ces chaînes.

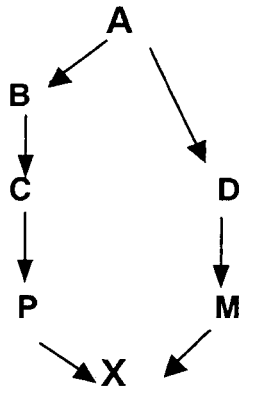


Figure 1: Représentation d'une chaîne de parenté.

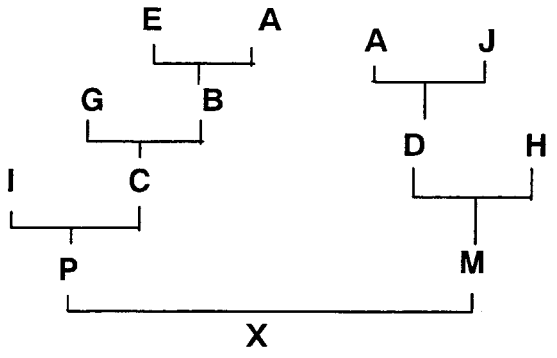


Figure 2: Représentation conventionnelle de la généalogie

1) Si une seule chaîne de parenté relie le père et la mère de l'individu X par l'intermédiaire d'un seul ancêtre commun (A)

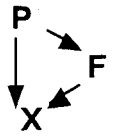
Le coefficient de consanguinité F de l'individu X est donné par la formule :

$$F(X) = (1/2)^{n1+n2+1} (1 + F(A))$$

- l'ancêtre commun est **A**
- **n1**= nombre de générations intermédiaires ou de maillons entre X et A du côté paternel
- **n2** = nombre de générations intermédiaires ou de maillons entre X et A du côté maternel
- **F(A)** : coefficient de consanguinité de l'ancêtre A. En effet si l'individu A est lui-même consanguin, le coefficient de consanguinité de X est augmenté. Si l'on ne connaît pas la généalogie ou ascendants de A, on attribue la valeur zéro à F(A).

Cette formule permet de calculer la probabilité qu'un allèle transmis à X par son père soit "identique" à celui transmis par sa mère au même locus et repose sur le fait que la probabilité pour un reproducteur de transmettre un allèle par locus à son descendant est de 1 / 2.

a) ***Calcul du coefficient de consanguinité dans le cas d'un accouplement père x fille***



La chaîne de parenté est PF (P est l'ancêtre)

$F(X) = (1/2)^{1+0+1} = (1/2)^2$

F(X)= 25 %

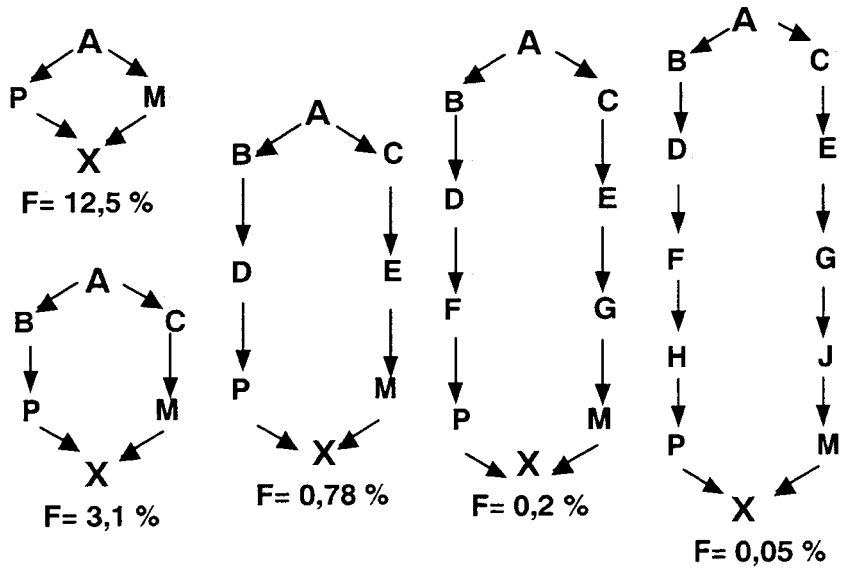
Cette valeur signifie qu'il y a 25 % de chances pour qu'un couple d'allèles pris au hasard dans le génome de l'individu X provienne d'un même allèle ancestral. Autrement dit, l'individu X possède 25% de ses gènes à l'état homozygote, et "identiques" généalogiquement.

b) Cas de la figure 1 :

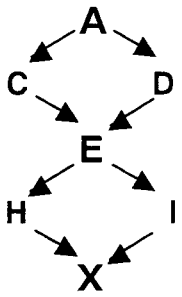
La chaîne de parenté est **PCBADM**,

- $F(X) = (1/2)^{3+2+1} (1 + 0) = (1/2)^6$
- F(X) = 1,6 % (faible taux de consanguinité).

c) Autres exemples



d) Cas où l'ancêtre est lui-même consanguin : exemple de l'accouplement demi-frère x demi-sœurs sur 2 générations successives



Chaîne HEI $F(X) = (1/2)^3 (1 + F(E))$

calcul de F(E) : chaîne CAD $F(E) = (1/2)^3$

$F(X) = (1/2)^3 (1 + (1/2)^3) = (1/2)^3 + (1/2)^6$

$F(X) = 9/64 =$ **14,06%**

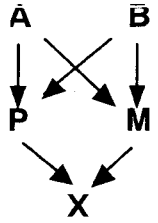
2) <u>Si la généalogie devient plus complexe : plusieurs chaînes de parenté relient le père et la mère</u>

Le coefficient de consanguinité de l'individu X est donné par la formule :

$$F(X) = \sum i \, (1/2)^{n1+n2+1} (1 + F(A)i)$$

La première étape du calcul consiste à déterminer tous les ancêtres communs au père et à la mère de X.
La deuxième étape a pour but de définir toutes les chaînes de parenté existant pour chaque ancêtre commun.
La troisième étape résulte du calcul du coefficient de consanguinité partiel correspondant à chaque chaîne.
La dernière étape se résume à l'addition des coefficients partiels ($\sum i$).

a) Calcul du coefficient de consanguinité dans le cas d'un accouplement frère x sœur



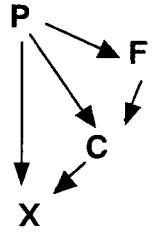
1ère chaîne : **PAM** coefficient partiel = $(1/2)^3$

2ème chaîne : **PBM** coefficient partiel = $(1/2)^3$

$F(X) = (1/2)^3 + (1/2)^3 = 1/4$

F(X) = 25 % (consanguinité étroite)

b) Cas d'accouplements : père x fille puis père x petite-fille

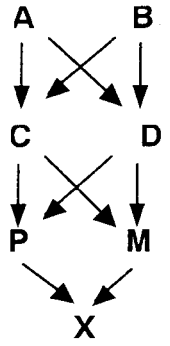


Chaîne PC coefficient partiel : $F_{1(X)} = (1/2)^2$

Chaîne PFC coefficient partiel : $F_{2(X)} = (1/2)^3$

$F(X) = (1/2)^2 + (1/2)^3 = 3/8$ **F(X) = 37,5%**

c) Cas d'accouplements frère x sœur successifs



1ère chaîne : **PCM** coefficient partiel = $(1/2)^3$

2ème chaîne : **PDM** coefficient partiel = $(1/2)^3$

3ème chaîne : **PCADM** coefficient partiel = $(1/2)^5$

4ème chaîne : **PCBDM** coefficient partiel = $(1/2)^5$

5ème chaîne : **PDACM** coefficient partiel = $(1/2)^5$

6ème chaîne : **PDBCM** coefficient partiel = $(1/2)^5$

$F(X) = (1/2)^3 + (1/2)^3 + (1/2)^5 + (1/2)^5 + (1/2)^5 + (1/2)^5$

F(X) = 37,5 %

Remarque : le coefficient de parenté de deux individus est la probabilité qu'ils transmettent deux allèles « identiques » par copie d'un même allèle ancestral ; il est égal au coefficient de consanguinité de leur descendant.

Il n'existe pas de recette unique ni de solution rapide et facile pour améliorer les reproducteurs mais la consanguinité représente un outil indispensable à tout programme d'élevage afin de fixer les progrès génétiques réalisés par sélection. L'éleveur doit l'utiliser de manière rationnelle, en partant de très bons géniteurs possédant une excellente salubrité génétique, en pratiquant systématiquement et en parallèle une forte sélection afin de conserver les qualités de reproduction et de vigueur.