

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen –

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers



THESE

Présentée pour l'obtention du **grade de DOCTORAT 3^{ème} Cycle**

En : Biologie

Spécialité : Génétique appliquée

Par : Kaouadji Zoubeyda

Thème

**Caractérisation génétique animal et identification des régions associées
aux phénotypes.**

Soutenue publiquement, le 17/ 07/ 2021 , devant le jury composé de :

Mme Mokhtari Soulimane Nassima	Professeur	Univ. Tlemcen	Président
Mr Gaouar Suheil S.B	Professeur	Univ. Tlemcen	Directeur de thèse
Mme Nacera Tabet Aoul	Professeur	Univ. Oran	Examinatrice 1
Mr Ameur Ameur AbdElKader	MCA	Univ. Tlemcen	Examinateur 2
Mr Tefiel Hakim	MCA	Univ. Tissemsilt	Examinateur 3

Remerciement

La réussite de ce travail est l'aboutissement de plusieurs années de persévérance et d'effort personnel mais surtout grâce à des personnes de qualité qui m'en ont entouré de leur savoir, leur bienveillance et leur soutien, cela m'a permis d'acquérir une expérience et une connaissance qui me suivra tout au long de ma vie. Et pour cela je tiens à exprimer toute ma reconnaissance aux personnes qui ont joué un rôle à cet accomplissement.

*Ce travail a été réalisé sous la direction du **Pr. Gaouar Semir Bechir Suheil**, qui, par son intérêt, ses conseils, ses discussions constructives et son dévouement m'ont été d'une aide précieuse dans l'élaboration de cette étude. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance de l'expérience et la connaissance que vous m'avait apportée tout au long de mon cycle doctoral.*

*Je souhaiterais adresser ma gratitude au **Pr. Mokhtari Soulimane Nassima Amel**, professeur à l'université de Tlemcen en biologie, qui a accepté de présider le jury.*

*Je remercie promptement le **Pr. Tabet-Aoul Nacera** de l'Université Oran 1 d'avoir consacré son temps afin d'examiner mon travail.*

*J'exprime également ma reconnaissance au **Dr. Tefiel Hakim** (MCA) du Centre université de Tissemsilt qui a accepté de participer à ce jury et examiner mon travail.*

*Un vif remerciement au **Dr. Ameer Ameer AbdElKader** (MCA) de l'université Tlemcen, pour avoir bien voulu juger ce travail.*

*Je tiens à adresser ma gratitude aux personnes qui ont joué un rôle en contribuant dans la construction de notre base de données au **Dr. Cherifi Youcef, Dr. Baïssa Babelhadj, Dr. Derradji Harrek** ainsi que **Mr. Djallel Eddine Gherissi**.*

*Le travail sur terrain a nécessité l'intervention de plusieurs personnes dont, **Brahim, Dr. Baïssa Babelhadj**. Qui ont été un moment donné une partie prenante lors de cette période un énorme merci à vous.*

*Toute ma reconnaissance et gratitude à mon beau-père **Billami Abd El Illah** pour sa contribution dans ce projet.*

Je remercie également tous les éleveurs qui ont accepté de participer à cette étude pour leurs accueil et d'avoir été assez conciliant.

*Je remercie la participation du **laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition** de l'Université de Tlemcen, **l'Istituto Superiore Di Sanita** de Rome avec toute ma reconnaissance au **DrVaccariGabriele**, qui ont été des facteurs essentiel pour le bon déroulement de mon étude.*

*Je tiens à remercier également tous mes collègues de la formation **Meghelli Imane**, ainsi que **Dr.Benhammadi Mohammed, Benyarou Mohammed** et **Labbaci Madani**, cela a été un bonheur de partager ses année à vos côtés.*

Dédicace

Je dédie ce modeste travail aux personnes qui compte le plus à mes yeux.

A mon père adoré, la source de mon inspiration, celui qui n'a jamais douté de moi, tu m'as appris et guidé vers des valeurs dont je ne peux être que fier.

A mon admirable mère, mon repère éternel, celle qui par un regard, un sourire ou encore un mot me donné la volonté et le courage.

A mon époux, la lumière qui alimente mon monde tu as me donné la confiance qui me manqué.

A mon frère et ma sœur ma joie et mon bonheur, vous avez le pouvoir à me faire sourire dans les moments difficile.

A mon binôme de toujours qui a eu fois en moi et mes capacité, j'ai partagé avec toi des moments inoubliable et j'espère d'autre à venir.

A mes chers grands-parents mon exemple dans la vie vous m'avez donné la force grâce à vos prières et votre bienveillance.

A mes beaux-parents pour leurs soutiens et encouragement constamment présent.

A ma famille, mes oncles et mes tantes vous êtes les personnes sur qui j'ai sans cesse pu compter.

A ma belle-famille, mes belles-sœurs et mes beaux-frères un grand merci pour votre sollicitude et votre intérêt.

A tous et toutes Merci.

Résumé

Le domaine de la production de l'élevage connaît un chamboulement tant qu'il causerait une augmentation de nouveaux pathogènes qui se développent et se propagent de l'animal à l'homme à l'échelle mondiale. Nous avons trouvé une étroite corrélation entre la santé animale, humaine et l'environnement.

De ce fait la description récente de la maladie à prion du chameau (CPrD) en Algérie et en Tunisie et le soupçon qu'elle rentre dans la catégorie des maladies infectieuses à prion, rend urgent d'enquêter sur l'existence éventuelle de déterminants génétiques utiles pour sa lutte.

Ici, nous avons étudié la variabilité du PRNP chez 232 animaux de six populations de dromadaires (Azawad n=38, Hybride n= 13, Naili n= 23, Rguibi n= 56, Sahraoui n= 16, Targui n= 86) d'Algérie, avec d'abord une extraction d'ADN du sang total s'ensuit le séquençage des échantillons d'ADN. Une mutation Gly69Ser a été observée chez un seul animal de la population Targui et un polymorphisme Gly134Glu dans les populations Azawad, Hybride et Rguibi, avec une fréquence de l'allèle 134Glu de 1,3%, 3,8% et 3,6%, respectivement.

Bien que nos travaux mettent en évidence une faible variabilité du PRNP dromadaire algérien, comme indication possible d'une histoire évolutive récente de CPrD, ils offrent également la preuve d'un variant du PRNP dans une région critique de la PrP dont le rôle dans la résistance / susceptibilité aux maladies à prions mérite d'être approfondi.

Une étude morphométrique a été établie pour but de comparaison entre les populations dromadaire. La caractérisation des données établie par Gherissi, Cherifi, Kaouadji et Meghelli à paramètres qualitatifs (région géographique, âge, sexe, couleur de la robe) de plusieurs populations (Targui n=22, Naili n=55, Rguibi n=21, Azawad n=15, Sahraoui n=99, Chaambi n=42 et Hybride n=15).

Ainsi qu'une caractérisation réalisée sur une population Sahraoui ,avec un total de 188 individus, au niveau de plusieurs régions d'Algérie (El Oued, Ghardaïa, Ouargla, El Mnia), a paramètres quantitatifs étudié sont la région géographique, la circonférence abdominal CA, la circonférence thoracique CT, la hauteur au garrot HG et estimation du poids.

Mots clé : Algérie, Population dromadaire, PRNP, CPD, caractérisation morphométrique.

Abstract

The field of livestock production is in upheaval as it causes an increase in new pathogens that develop and spread from animals to humans around the world. There is a strong correlation between animal, human and environmental health.

As a result, the recent description of Camel prion disease (CPrD) in Algeria and Tunisia and the suspect it falls into the category of infectious prion diseases, makes urgent to investigate the possible existence of genetic determinants useful for its control.

Herein, we investigated PRNP variability in 232 animals from six dromedary populations (Azawad n=38, Hybride n= 13, Naili n= 23, Rguibi n= 56, Sahraoui n= 16, Targui n= 86) from Algeria, first with DNA extraction from whole blood followed by sequencing of the DNA samples. A Gly69Ser mutation was observed in a single animal of the Targui population and a Gly134Glu polymorphism in the Azawad, Hybrid and Rguibi populations, with a frequency of the 134Glu allele of 1.3%, 3.8% and 3.6%, respectively.

Although our work highlights a low variability of Algerian dromedary PRNP, as a possible indication of a recent evolutionary history of CPrD, it offers also evidence of a PRNP variant in a critical PrP region whose role in prion disease resistance/susceptibility deserves to be deepened.

A morphometric study was established for the purpose of comparison between dromedary populations. The characterization of the data established by Gherissi, Cherifi, Kaouadji and Meghelli with qualitative parameters (geographic region, age, sex, coat color) of several populations (Targui n = 22, Naili n = 55, Rguibi n = 21, Azawad n = 15, Sahraoui n = 99, Chaambi n = 42 and Hybrid n = 15).

As well as a characterization carried out on a Sahraoui population, with a total of 188 individuals, at the level of several regions of Algeria (El Oued, Ghardaïa, Ouargla, El Mnia), the quantitative parameters studied are the geographical region, the abdominal circumference CA, CT chest circumference, height at withers HG and estimated weight.

Keywords: Algeria, Dromedary population, PRNP, CPD, morphometric characterization.

إن مجال إنتاج الماشية في حالة اضطراب طالما أنه يسبب زيادة في العوامل الممرضة الجديدة التي تتطور وتنتشر من الحيوانات إلى البشر في جميع أنحاء العالم. وجدنا علاقة قوية بين صحة الحيوان ، صحة الإنسان ، والبيئة. وبالتالي، فإن الوصف الأخير لمرض بريون الإبل في الجزائر وتونس والشك في أنه يندرج ضمن فئة أمراض بريون معدية ، يجعل من الملح التحقيق في احتمال وجود محددات جينية مفيدة لمحاربه.

هنا، درسنا تباين PNRP في 232 حيوان من ستة تجمعات الإبل (تارغوي n = 86 ، صحراوي n=16 ، رغبيني n=56 ، نايلي n=23 ، هجين n=13 و أزواد n=38) من الجزائر ، مع أولاً استخراج الحمض النووي من الدم الكلي يتبع تسلسل عينات الحمض النووي. ولوحظ حدوث طفرة reS69yIG في حيوان واحد من سكان تارغوي وتنوع ulG134yIG في مجموعات أزواد وهجين ورغبيني، مع تواتر من الأليل ulG134 بنسبة: 1.3% و 3.8% و 3.6% على التوالي. وعلى الرغم من أن عملنا يسلط الضوء على التباين المتدني ل PNRP بالإبل الجزائرية ، باعتبارها مؤشرا محتملا على تاريخ تطوري حديث ل DrPC ، فإنها تقدم أيضا دليلا على وجود تغير في PNRP في منطقة حرجة من مناطق PrP التي تستحق مزيدا من التحقيق في دورها في مقاومة/التعرض للأمراض الوهمية.

وأنشئت دراسة مورفومترية لمقارنة تجمعات الإبل. وصف البيانات من قبل غيريسي ، شيريفي ، قهواجي وميغلي مع بارامترات نوعية (المنطقة الجغرافية ، العمر ، الجنس ، لون المعطف) من عدة مجموعات (تارغوي n = 22 ، نايلي n = 55 ، رغبيني n = 21 ، أزواد n = 15 ، صحراوي n = 99 ، شعيمي n = 42 ، والهجين n = 15) فضلاً عن وصف للسكان الصحراويين ، الذين يبلغ مجموعهم 188 فرداً ، على مستوى عدة مناطق في الجزائر (الوادي، غرداية، ورقلة، المنيعه) فإن البارامترات الكمية التي تمت دراستها هي المنطقة الجغرافية ، والالتفاف حول البطن (AC) ، والالتفاف حول الصدر (TC) ، والارتفاع مع الزئبق (GH) وتقدير الوزن.

الكلمات الرئيسية: الجزائر ، مجموعة الإبل ، PNRP، DPC، توصيف مورفومتري

Productions scientifiques

Au cours de mon cycle de doctorat j'ai eu la chance d'effectuer plusieurs recherche scientifique qui ont donné lieu à des publications internationales ainsi que national et des communications internationales.

Publications internationales :

Kaouadji Zoubeyda, Meghelli Imane, Cherifi Youcef, Babelhadj Baaisa, Gaouar SB Suheil, Conte Michela, Capocefalo Antonio, Agrimi Umberto, Chiappini Barbara, Vaccari Gabriele. Variabilité du gène de la protéine prion (PRNP) dans les populations de dromadaires algériens. *Animal Gene*. Volumes 17–18, Septembre 2020, 200106.

I Meghelli, **Kaouadji Zoubeyda**, O Yilmaz, İ Cemal, O Karaca, S B S Gaouar. Morphometric characterization and estimating body weight of two Algerian camel breeds using morphometric measurements. *Trop Anim Health Prod*. 2020 Sep;52(5):2505-2512. doi: 10.1007/s11250-020-02204-x. Epub 2020 May 6.

Gabriele Senczuk, Lorenzo Guerra, Salvatore Mastrangelo, Claudia Campobasso, **Kaouadji Zoubeyda**, Meghelli Imane, Donata Marletta, Szilvia Kusza, Taki Karsli, Semir Bachir Suheil Gaouar, Fabio Pilla, Elena Ciani, et Le Consortium Bovita. Fifteen Shades of Grey: Combined Analysis of Genome-Wide SNP Data in Steppe and Mediterranean Grey Cattle Sheds New Light on the Molecular Basis of Coat Color.

Amina Bellatreche, Moustafa Yassine Mahdad, **Zoubeyda Kaouadji**, Semir Bechir Suheil Gaouar. Agro-morphological diversity fo some accessions of bread wheat (*Triticuma estivum*) in western Alegeria. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity* vol.18 No.1 (2017).

Publications nationale :

Gaouar Semir Bechir Suheil, Meghelli Meghelli, **Kaouadji zoubeyda**. DNA Extraction on Tissue, Home made recipe. *Genetics and Biodiversity Journal*.2017.

Communications internationales :

Semir Bechir Suheil Gaouar, Chérifi Y., Moussi N., Meghelli I, **Kaouadji Z**. Typologie et biodiversité des populations de chameaux du sud-ouest de l'Algérie. Conférence : 1er symposium international Selçuk-Ephesus sur la culture du commerce de chameaux et la lutte de chameaux À: Selçuk, Izmir, Turquie. Novembre 2016.

Kaouadji Zoubeyda, Meghelli Imane, Cherifi Youcef, Derradji Harek, Babelhadj Baissa, Semir Suheil Bechir Gaouar. Étude biométrique et création d'une biothèque d'ADN de la population cameline Sahraoui. Journée scientifique internationale de l'ESA de Mograne : Gestion Durable des Ressources Naturelles. ESA Mograne Tunisie. 13/12/2017.

Kaouadji Zoubeyda, Meghelli Imane, Cherifi Youcef, Derradji Harek, Babelhadj Baissa, Semir Suheil Bechir Gaouar. Etude morpho métrique et préparation d'une bio thèque d'ADN pour la race cameline SAHRAOUI. 1er séminaire international sur « Biodiversité et Gestion des Ressources Naturelles ». Souk-Ahras, Algérie. 19-21 Avril, 2016.

Meghelli Imane, **Kaouadji Zoubeyda**, Cherifi Youcef, Babelhadj Baissa, Semir Suheil Bechir Gaouar. Caractérisation morphométrique et typologie de l'élevage de deux populations camelines « Sahraoui » et « Naili » en Algérie. Journée scientifique internationale de l'ESA de Mograne : Gestion Durable des Ressources Naturelles. ESA Mograne Tunisie. 13/12/2017.

Kaouadji Zoubeyda, Meghelli Imane, Semir Suheil Bechir Gaouar. The Disease Prion in the Camel. 2 uluslararası selçuk efes devenilik kulturu ve deve Guresleri sempozyumu. Turkey 18-19-20January 2018.

Communications nationale :

Meghelli Imane, **Kaouadji Zoubeyda**, Cherifi Youcef, Derradji Harek, Babelhadj Baissa, Semir Suheil Bechir Gaouar. Etude morphométrique et préparation d'une bio thèque d'ADN pour la race cameline Naili (Chameau de la steppe). 1ere journée Médico-chirurgicale. Ain-Temouchent, Algérie. 15 Avril 2017.

Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	I
<i>Liste des tableaux</i>	II
<i>Liste des Figures</i>	III
Introduction	
Introduction.....	6
Chapitre I : Revue Bibliographique	
1 Notion.....	10
1.1 Facteurs influençant la dynamique de la diversité	10
1.1.1 Mutation	10
1.1.2 Dérive génétique.....	11
1.1.3 Migration.....	12
1.1.4 Sélection	12
1.2 Ressources génétiques animales.....	14
1.3 Notion d'espèce, population et de race	15
1.4 Classification des populations animales domestiques	16
2 Les animaux d'élevages	17
2.1 L'élevage dans le monde	18
2.1.1 Élevage nomade	19
2.1.2 Système agro-pastoral	19
2.1.3 Système de transhumance	20
2.2 L'élevage en Afrique.....	21
2.3 L'élevage en Algérie	22
3 Les maladies chez les animaux d'élevages	28
3.1 Les maladies infectieuses et contagieuses.....	28
3.1.1 Les brucelloses.....	28
3.1.2 La rage.....	29
3.1.3 Les salmonelloses.....	29
3.1.4 Les teignes.....	29
3.1.5 La tuberculose.....	30
3.1.6 La fièvre aphteuse.....	30
3.1.7 La paratuberculose (maladie de johne).....	30
3.1.8 Les helminthoses gastro-intestinales.....	31
3.1.9 Les nématodes.....	31
3.1.10 Les cestodes.....	31
3.1.11 La distomatose.....	32
3.1.12 La trypanosomose.....	32
3.1.13 La coccidiose des camélidés.....	32
3.1.14 La toxoplasmose.....	32
3.1.15 La gale des camélidés.....	33

3.1.16	Les infestations par les tiques.....	33
3.1.17	Les myiases.....	33
3.1.18	Les mycoses.....	33
3.1.19	Les affections respiratoires et <i>Pasteurella</i>	33
3.1.20	Les affections à bactéries pyogenes.....	34
3.2	Les maladies à Prion chez l'homme et les animaux d'élevage.....	34
3.2.1	Chez l'homme	35
3.2.2	Chez les ovins et caprins	36
3.2.3	Chez les bovins.....	37
3.2.4	Chez les cervidés	37
3.2.5	Chez les camélidés	38
4	Méthodes de caractérisation des animaux d'élevage	39
4.1	Méthode morfo biométrique	40
4.2	Méthode immunogénétique ou biochimique	40
4.3	Méthodes moléculaires.....	41
4.3.1	Les allozymes	43
4.3.2	Marqueurs de l'ADN mitochondrial	44
4.3.3	Marqueurs RFLP	45
4.3.4	Marqueurs EST	45
4.3.5	Marqueurs STS.....	45
4.3.6	Marqueurs RAPD	45
4.3.7	Marqueurs AFLP.....	46
4.3.8	Marqueurs microsatellites	46
4.3.9	Marqueurs SNP	47
4.3.10	Séquençage du génome entier (Whol genome sequencing).....	47
5	Programmes de conservation des ressources génétiques animales	48
6	L'apport de la biotechnologie à l'analyse génétique	51
6.1	Polymorphismes simples des nucléotides (SNP)	53
6.2	Définition de l'équilibre Hardy-Weinberg (HW).....	54
Chapitre II: Partie Experimentale		
1	Matériels et méthodes.....	56
1.1	Données morphométrique et phénotypiques	56
1.1.1	Mesures morfo métriques (caractérisation phénotypique)	58
1.1.1.1	L'analyse en composantes principales (ACP)	59
1.1.1.2	La Classification Ascendante Hiérarchique (CAH)	59
1.1.1.3	L'analyse des correspondances multiples (ACM)	60
1.2	Analyse du gène PRNP	60
1.2.1	Prélèvement sanguin	60
1.2.2	Extraction de l'ADN	62

1.2.3	Protocole d'analyse de sequences	62
1.2.3.1	Préparation de la réaction de PCR.....	64
1.2.3.2	Vérification de l'amplification et la détection de la concentration de l'amplicon.....	64
1.2.3.3	Préparation des réactions de séquençage.....	65
1.2.3.4	Purification des séquences.....	66
1.2.3.5	Passage au séquenceur automatique.....	66
1.2.4	Outils bio-informatiques	67
Résultats et Discussion		
2	Résultats et discussion.....	70
2.1	Etude morphométrique et phénotypiques de populations de dromadaires.....	70
2.1.1	Analyse en composante principal.....	70
2.1.2	Classification Ascendante Hiérarchique	73
2.2.3	Analyse des Correspondances Multiples.....	74
2.2	Etude moléculaire de populations de dromadaires.....	76
Conclusion		
	Conclusion.....	88
Référence Bibliographique		
	Référence Bibliographique.....	90
Annexes		
	Annexes.....	99

Liste des abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléotide

AFD : Agence Française de Développement

AFSSA : Agence Française de sécurité des produits alimentaires

AZD : Population Azawad

BSE : Bovine Spongiform Encephalopathy

CA : Circonférence Abdominal

Cirad : Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement

CT : Circonférence Thoracique

CPrD : Camel Prion Disease

PRNP CSD : La séquence codant pour PRNP

CWD : Chronic Wasting Disease

EFSA : European Food Safety Authority

ENVN : Ecoles nationales vétérinaires françaises

EUE : exotic ungulate spongiform encephalopathy.

FAO : Food and Agriculture Organisation of the United Nations

FSE : feline spongiform encephalopathy.

HBR : Population Hybrid

HG : Hauteur au Garrot

INRAe : Institut national de la recherche agronomique

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

JGRC : Japan Green Resources Corporation

NAC : Nouveaux Animaux de Compagnie

NAL : Population Naili

PIB : Produit Intérieur Brut

PRNP : Protein Prion

PrP : Gene Prion

PrPC : Protéine prion cellulaire normale

PrPSc : L'isoforme infectieuse de la protéine prion

RGB : Population Rguibi

SHR : Population Sahraoui

TRG : population Targui

TSE : Transmissible Spongiform Encephalopathy

TME : Transmissible mink encephal

USD :U.S.

DEPARTMENT

OF

AGRICULTURE

Liste des tableaux

Tableau 1: Réserve des Camélidés dans le monde selon la FAO. (FAO, 2019).....	24
Tableau 2 : Evolution de la production national de l'élevage des camélidés) .FAO, 2014) ...	25
Tableau 3 : Étiologie des maladies animales à prions (Muhammad et Saqib, 2011).....	34
Tableau 4 : Histoire des innovations dans les analyses génétiques.....	52
Tableau 5 : Population, origine géographique et la variabilité PRNP des dromadaires algériens étudiés.....	78

Liste des Figures

Figure 1 : Répartition des différents types de mutations identifiées dans des gènes humains à l'origine de maladies génétiques. Hanna, 2005.....	11
Figure 2 : Evolution de la production national de l'élevage des camélidés. .. (FAO, 2014).....	25
Figure 3 : Espèces de la famille des camélidés. (Ould Ahmed, 2009).....	26
Figure 4 : Systématique des camélidés. (Burger, 2016).....	27
Figure 5 : Distribution des camélidés dans le monde (FAO, 2019).....	27
Figure 6 : Mesure morphométrique de la Circonférence Abdominale (CA).....	56
Figure 7 : Mesure morphométrique de la Circonférence Thoracique (CT).....	57
Figure 8 : Mesure morphométrique de la Hauteur au Garrot (HG).....	57
Figure 9 : Répartition géographique des populations de dromadaires Sahraoui	58
Figure 10 : Contention de l'animal et prise de sang.....	61
Figure 11 : Répartition géographique des populations de dromadaires étudiées.....	62
Figure 12 : Les analyseurs génétiques ABI PRISM® 3100.....	66
Figure 13 : Analyse en composante principal de la population Sahraoui.....	70
Figure 14 : Distribution des individus de la population Sahraoui.....	71
Figure 15 : Distribution géographique de la population Sahraoui.....	72
Figure 16 : Classification Ascendante Hiérarchique de la population Sahraoui.....	73
Figure 17 : MCA distribution des caractères qualitatifs (Age, Sexe, Population, Régions et couleur de la robe).....	74

Figure 18 : MCA distribution des caractères qualitatifs (Age, Sexe, Populations et couleur de la robe).....	75
Figure 19: Électrophorèse sur gel d'agarose horizontal à 2%.....	77
Figure 20 : Electrophérogrammes de la forward et de la reverse des variants d'allèles PRNP observés chez les dromadaires.....	79

Introduction

Introduction

Les animaux ont de tout temps tenus une considérable place à travers l'histoire pour le travail de trait, la production et le transport des hommes. Les perses par exemple utilisée les chameaux a des fin militaire dès les temps les plus ancien (Epstein.H, 1954). Aujourd'hui, dans les pays en développement, les animaux fournissent jusqu'à 99% de l'énergie utilisée dans l'agriculture tandis que 20% de la population mondiale dépend des animaux pour transporter des marchandises. (FAO, 2002)

Néanmoins, le secteur de l'élevage subit des changements dramatiques avec l'augmentation de la production à grande échelle, en réponse à la demande croissante d'œufs, de lait et de viande. Il est crucial de disposer d'une grande panoplie de ressources zoogénétiques pour adapter et développer nos systèmes de productions agricoles. Le changement climatique et l'émergence de nouvelles maladies animales renforcent le besoin de maintenir cette capacité d'adaptation, de ce fait la capacité du dromadaire à maintenir sa productivité et s'adapter aux circonstances changeantes de son environnement particulièrement ardue rend cet animal très intéressant. Pour des centaines de millions de ménages ruraux pauvres, l'élevage reste un capital clé, couvrant souvent de nombreux besoins, et permettant à la vie de s'installer dans les environnements les plus rudes du globe. L'élevage fournit une contribution majeure à la sécurité de l'alimentation et de la vie (FAO, 2008).

L'élevage camelin est répandu dans toute l'Afrique du Nord et de l'Est, au Moyen-Orient et dans une partie de l'Asie, où ils représentent une espèce animale extrêmement importante pour des millions de personnes qui vivent dans les écosystèmes les plus arides de la planète (Faye, 2017).

L'élevage susmentionné à une position assez subsidiaire en Algérie, mais par sa richesse de production en lait, viande, cuir, laine et fumier, il représente pour ses régions d'origine une ressource animale inestimable. Bien que ne représentant moins de 1% du marché des viandes rouges, la viande de dromadaire fait l'objet d'un intérêt grandissant auprès des consommateurs des pays arides, prenons en exemple le tonnage total des viandes rouges dans trois wilayas (El Oued, Ouargla et Ghardaïa), trois espèces sont fortement abattues, à savoir les bovins qui représentent 36.68% des abattages, les ovins avec 34.01%, et les camelins avec 27.87%, sachant qu'en 2011 l'Algérie a eu une production de 5190 tonnes de viande cameline produite en 2011 soit la 15ème en ce qui concerne la production mondial (Oulad Belkhir, 2013)

Objectifs du travail de thèse

Notre travail d'étude est subdivisé en deux parties, la première est d'établir une comparaison entre des populations de dromadaire avec une étude morphométrique et phénotypiques de sept populations camelines algérienne (Sahraoui, Naili, Chaambi, Targui, Rguibi, Azawad et Hybride).

La deuxième partie se porte sur la caractérisation moléculaire du gène PRNP de six populations camelines algérienne (Sahraoui, Naili, Targui, Rguibi, Azawad et Hybride). L'origine du CPD est encore inconnue, il peut s'agir d'une maladie propre aux dromadaires ou d'une maladie dérivant de la transmission d'une maladie à prion d'une autre espèce. Au vu de la consommation et de la production en viande au niveau de différentes régions du pays, l'apparition d'une maladie à prion découverte par Babelhadj et *al*, 2018 au niveau de cet animal d'élevage doit être bien connue et cernée car elle revêt une importance vitale pour la sécurité alimentaire de la population locale.

La détection de la CPD au niveau de la région de Ouargla par Babelhadj et *al*, 2018 nous a conduit à effectuer cette étude pour avoir une idée assez claire sur la variabilité du gène PRNP chez les populations dromadaires. Ainsi que de connaître le taux de polymorphisme du gène PRNP et donc la possibilité de l'existence d'animaux résistants.

Chapitre I : Revue bibliographique

1 Notion général

1.1 Facteurs influençant la dynamique de la diversité

À l'échelle des populations, l'évolution consiste en des changements, d'une génération à l'autre, dans les fréquences alléliques. Ces changements se traduisent par les écarts entre les résultats obtenus par le calcul de Hardy-Weinberg et les fréquences alléliques observées dans les populations réelles qui ne répondent jamais aux hypothèses qui fondent le modèle. Les facteurs principaux qui peuvent modifier les fréquences alléliques d'une population incluent : Les mutations génétiques, le phénomène de migration, le hasard qui modifie les fréquences des allèles transmis d'une génération à une autre, ainsi que la pression du milieu sont des forces qui déterminent la diversité du vivant et son évolution dans le temps. Cette évolution se traduit par la transformation des populations qui résulte des différences de survie et du nombre de descendants (M.E. N.J, 2020).

1.1.1 Mutation

Le terme mutation fait référence à tout changement héréditaire d'un gène (ou, plus généralement, du matériel génétique) ou au processus par lequel un tel changement se produit. Un type de mutation entraîne une modification de la séquence des bases de l'ADN. Le changement peut être simple, comme la substitution d'une paire de bases dans une molécule duplex par une paire de bases différente.

On parle aussi de « variants ». Il est important de souligner d'emblée qu'on attribue souvent à tort une connotation pathologique à ce terme de « mutation ». Mais les variations non pathogènes de l'ADN (appelées « polymorphismes ») sont par définition également des mutations. Les mutations sont le moteur de l'évolution, et source de la diversité entre individus. Mais elles sont aussi à l'origine des maladies génétiques mono géniques et des prédispositions génétiques aux maladies poly factorielles. Le caractère pathogène d'une mutation pourra être précisé en parlant de « mutation délétère » ou « mutation pathogène ».

La conséquence de toute mutation dépend de son effet fonctionnel, qui peut être neutre, conduire à l'amélioration d'une fonction (diversité, évolution) ou à l'altération d'une fonction (effet pathogène)

(Krahn, 2011).

Ainsi les mutations et les recombinaisons augmentent la diversité génétique globale en générant de nouveaux allèles et de nouveaux haplotypes. Le polymorphisme chromosomique peut être dû soit à une variation du nombre des chromosomes soit à un changement de leur structure. Il est possible de distinguer 3 grandes classes de mutations : les substitutions nucléotidiques, les insertions/ délétions de quelques nucléotides et les remaniements géniques de grande taille (Hanna, 2005) on distingue au niveau de la figure 1 ces différents types qui cause des maladies génétiques chez l'homme.

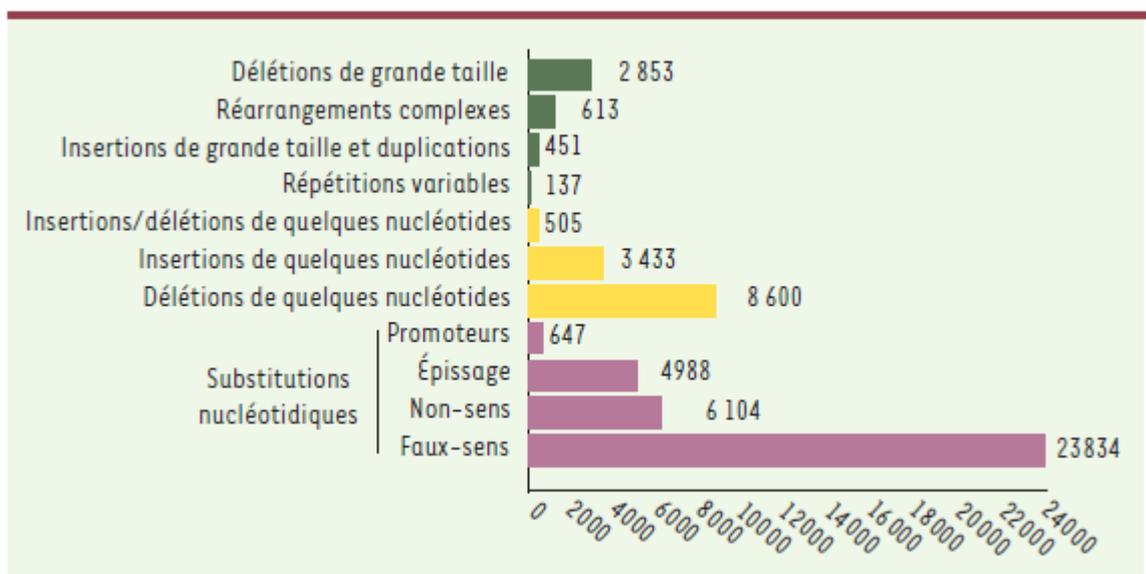


Figure 1 : Répartition des différents types de mutations identifiées dans des gènes humains à l'origine de maladies génétiques (Hanna, 2005).

1.1.2 Dérive génétique

La dérive génétique concerne l'évolution au sein d'une population, ou d'une espèce, de la fréquence des allèles ou des génotypes (combinaison des deux allèles d'un gène héritée des chromosomes paternel et maternel au moment de la fécondation) d'un gène, causée par des phénomènes aléatoires et impossibles à prévoir, donc indépendamment des mutations, de la sélection naturelle et des migrations.

Contrairement à la sélection, la dérive génétique agit indifféremment sur tous les variants. Cette force évolutive est très liée à la taille des populations, et plus précisément à la taille efficace de population (N_e). En 1931, Sewall Wright introduisait le concept de N_e , qu'il a défini comme la taille d'une population idéale, une population panmictique a de taille constante avec des générations qui ne se chevauchent pas, qui montrerait les mêmes variations dans les fréquences alléliques que dans la population étudiée. La taille efficace de population est souvent plus petite que la taille de population. Elle peut être vue comme l'analogie évolutif de la taille totale ou recensée de population. Par exemple, la taille efficace de la population humaine a été estimée aux alentours de 10400. Plus N_e est petit, plus la dérive génétique sera forte (Rousseau, 2017)

Les effets de la dérive génétique sont d'autant plus importants que la population est petite, car les écarts observés d'une génération à l'autre par rapport aux fréquences alléliques y sont d'autant plus perceptibles. La dérive génétique concerne surtout les allèles neutres, qui ne confèrent ni avantage ni désavantage sélectif. La dérive génétique est un des mécanismes majeurs de l'évolution (Garnier, 2011).

1.1.3 Migration

Les migrations mélangent entre elles des populations pouvant présenter des différences génétiques plus ou moins importantes. De ce fait les populations diffèrent moins entre elles après les migrations qu'avant. Cependant la formulation mathématique de ces phénomènes est très complexe, car il ne s'agit pas simplement de mélanges de type pot-pourri (melting-pot) où la panmixie s'instaure après le mélange. On peut, par exemple, avoir un mélange faible mais récurrent à la zone de contact entre deux populations, et étudier la diffusion des gènes extérieurs dans l'ensemble de chacune des populations à partir de cette zone de contact. Ce problème de diffusion est aussi lié au fait que la panmixie n'est possible que dans un espace compatible avec les déplacements de l'individu et que, même en l'absence de toute contrainte sociale ou culturelle, des individus séparés par une grande distance ont moins de chance de former un couple que deux individus peu éloignés, ce qui aboutit à une structuration un peu particulière de la population, dans l'espace et dans le temps, conduisant sur l'ensemble de l'aire de répartition à un effet de type Walhund (Serre, 2006).

1.1.4 Sélection

La sélection naturelle, selon Darwin, peut être ainsi résumée : chaque nouvelle génération d'une espèce donnée est constituée d'individus qui ont, malgré leur ressemblance, des aptitudes

différentes pouvant leur conférer des avantages ou des inconvénients pour survivre et se reproduire dans un environnement. Face aux contraintes et aux changements qui affectent leur environnement (climat, prédation, parasites, ressources...), certains auront du mal à survivre et à se reproduire, et finiront par disparaître. D'autres s'adapteront plus facilement et survivront. Ils transmettront alors leurs caractères avantageux à leur descendance.

Le moteur de l'évolution est la sélection naturelle : dans une population d'une même espèce, il existe des différences entre les individus, renvoyant à une diversité génétique. Au sein de cette population, un tri s'opère : certains individus, mieux armés pour résister aux prédateurs ou pour trouver de la nourriture, ou bien plus attirants pour des individus de sexe opposé, se reproduisent davantage que les autres, transmettant une partie de leurs caractéristiques à leurs descendants. Le processus se reproduit de génération en génération, avec pour résultat une adaptation des espèces à leur milieu. Que le milieu change, par exemple à l'occasion d'une modification du climat, et les possibilités de survie de l'espèce dépendront de ses capacités d'adaptation au nouvel environnement.

L'individualisation des espèces, la spéciation, se produit principalement, lorsque deux populations, à l'origine interfécondes, se trouvent isolées géographiquement pendant un laps de temps suffisamment long. Par exemple, à la suite de la séparation de deux continents ou de la formation d'une chaîne de montagne. Ces populations, qui n'échangent plus de matériel génétique, sont susceptibles de suivre des trajectoires d'évolution différentes. Mis à nouveau en présence les uns des autres, des individus appartenant à chacun de ces deux groupes ne sont plus interféconds.

La théorie synthétique de l'évolution fait aujourd'hui l'objet d'un quasi consensus au sein de la communauté scientifique (Briane et Desailly, 2012).

La sélection naturelle, selon Darwin, peut être ainsi résumée : chaque nouvelle génération d'une espèce donnée est constituée d'individus qui ont, malgré leur ressemblance, des aptitudes différentes pouvant leur conférer des avantages ou des inconvénients pour survivre et se reproduire dans un environnement. Face aux contraintes et aux changements qui affectent leur environnement (climat, prédation, parasites, ressources...), certains auront du mal à survivre et à

se reproduire, et finiront par disparaître. D'autres s'adapteront plus facilement et survivront. Ils transmettront alors leurs caractères avantageux à leur descendance (Briane et Desailly, 2012).

1.2 Ressources génétiques animales

L'apparition du mot « biodiversité » coïncide avec la prise de conscience des menaces de disparition d'espèces liées à la modification et à la fragilisation de leurs milieux de vie. La biodiversité se définit comme un ensemble d'êtres vivants, des interactions qu'ils ont entre eux et avec le milieu où ils vivent. Tous les niveaux d'organisation du vivant sont concernés La biodiversité doit aussi être considérée à l'échelle de l'histoire de la planète. La Convention sur la diversité biologique (CDB) signée à Rio en 1992 définit la biodiversité comme « la variabilité des organismes vivants de toute origine y compris, entre autres, les écosystèmes terrestres, marins et autres écosystèmes aquatiques et les complexes écologiques dont ils font partie ; cela comprend la diversité au sein des espèces et entre espèces ainsi que celle des écosystèmes ». La biodiversité comprend la diversité des gènes, des espèces et des écosystèmes, ainsi que leurs interactions (AFD, 2013-2016).

Les ressources zoogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture englobent la variabilité des gènes, des caractéristiques et des races des différentes espèces animales jouant un rôle dans l'alimentation et l'agriculture. Cette partie unique de la biodiversité est l'un des piliers fondamentaux du développement agricole et de la lutte mondiale contre la faim.

Le vaste réservoir de ressources zoogénétiques disponibles dans le monde est le résultat de milliers d'années d'adaptation à l'environnement et de domestication, de sélection et d'échange par les éleveurs du monde entier. Cet héritage nous offre des options cruciales pour développer et adapter nos systèmes alimentaires à des circonstances en constante évolution, notamment les changements démographiques, les modifications de la demande des consommateurs et les défis environnementaux mondiaux tels que le changement climatique. Cependant, ces mêmes circonstances sont parmi les moteurs d'une érosion rapide, déjà en cours, des ressources zoogénétiques. Cette perte de diversité est un défi mondial (FAO, 2020).

Pour les races animales, le volume insuffisant d'informations communiquées empêche de connaître avec précision les inventaires des banques de gènes du monde. D'après les données reçues, seules 258 races locales sur 7 760 au total (y compris les éteintes) disposent de matériel génétique stocké. Sur celles-ci, 79 seulement disposent d'un stock de matériel suffisant pour

assurer leur reconstitution en cas d'extinction. L'Europe occidentale est la seule région dans laquelle une majorité de pays présente des données sur cet indicateur. Néanmoins, les rapports soumis laissent penser que seulement 4 pour cent des races locales y sont conservées au moyen

d'un matériel génétique suffisant pour assurer leur reconstitution. Les efforts fournis actuellement pour préserver ressources génétiques végétales comme animales ne sont pas à la hauteur au regard de la menace sans précédent qui pèse sur leur diversité en raison de changements sociaux et environnementaux toujours plus rapides (FAO, 2019).

1.3 Notion d'espèce, de population et de race

La définition de l'espèce est corrélée depuis le début à un problème-clé, celui de la reconnaissance des organismes sur le terrain. En effet, ce n'est pas tout de réfléchir à ce qu'est une espèce, il convient de disposer d'un concept opérationnel. De ce point de vue, deux critères ont très vite été proposés, d'ailleurs à la source des deux concepts majeurs de l'espèce, le typologique et le populationnel. Ces deux critères sont, d'une part, celui de la ressemblance mutuelle, d'autre part, celui de l'interfécondité. En effet, de manière simple, deux organismes qui se ressemblent reçoivent le même nom, sont réunis dans la même espèce. De la même manière, des organismes interféconds produisent par reproduction sexuée des organismes qui se ressemblent entre eux, qui ressemblent aux parents, et donc qui appartiennent à la même espèce. Remarquons qu'avec le critère d'interfécondité, l'espèce acquiert une dimension temporelle. Il est clair que bon nombre d'espèces, en particulier chez les animaux, répondent à ces deux critères à la fois. Des animaux qui se ressemblent sont interféconds (Le Guyader, 2002).

Du côté des définitions de population qui est défini dans divers ouvrages d'écologie, d'abord comme "Ensemble des individus appartenant à la même espèce vivant généralement dans des conditions de milieu homogène, donc dans une communauté biologique à un moment donné". Ou aussi d'après Jean Duvigneaud 1984 "La population est un système biologique formé d'un groupe collectif d'individus de la même espèce, occupant un territoire déterminé à un moment donné. La population possède à son niveau certains attributs biologiques de l'individu ; elle a une histoire : par le jeu constant de l'addition et de la soustraction d'individus, elle naît, grandit, se maintient, décroît, meurt ; parfois elle se différencie, elle a une organisation définie et des structures qui peuvent être décrites ; elle est irritable."

Une population est formée par l'ensemble des individus de la même espèce qui occupent un espace déterminé à un moment donné. Chaque individu peut être considéré comme un échantillon représentatif de tous les individus de la population mais il est en même temps unique en tant que résultat d'une reproduction sexuée (Develay et Ginsburger-Vogel, 1987).

La génétique peut se définir, d'une manière très générale, comme la science des gènes, de leurs caractéristiques et de leur transmission. Un progrès considérable a été réalisé ; non seulement l'homme a vu se former sous son contrôle des espèces stables, rigoureusement comparables aux espèces linnéennes, mais retrouvant un des procédés de la nature, il a pu effectuer la synthèse de plusieurs formes sauvages. Le mécanisme des mutations et transmutations des chromosomes et des gènes, les changements qui sont à la base de la délimitation et de l'évolution des espèces.

La génétique semble donc arriver à point pour conférer une base concrète à certaines catégories élaborées par la systématique ainsi que les modalités de la transmission des caractères des parents aux enfants. Le gène reste un objet concret, en relation directe avec un caractère observable, mais le passage de l'un à l'autre n'est pas clair. Pour contourner ce problème, les zootechniciens utilisent toutes les données possibles pour découvrir quels gènes déterminent les caractères correspondants. Individualiser les gènes à effets visibles, responsables de la couleur du pelage et de la forme du corps, tel est l'objectif, pour reprendre les propos de Lauvergne du département de génétique animale de l'INRA, des généticiens mendéliens (Pellegrini, 1999)

1.4 Classification des populations animales domestiques

La classification des espèces vivantes s'appuie aujourd'hui sur l'apparement évolutif et porte le nom de classification phylogénétique. Cette approche est centrale, dans la mesure où elle permet de fournir une compréhension historique du monde vivant, elle est plus que jamais utile à notre époque qui voit disparaître les espèces peuplant la Terre, à une vitesse jamais atteinte auparavant. À côté des races standardisées existent d'autres entités animales aux contours moins bien définis. Comme pour les ressources génétiques des plantes cultivées, une classification selon le degré d'évolution a dû être introduite pour tenir compte de tous les états génétiques que pourraient prendre les populations animales domestiques. La classification proposée par Lauvergne (1982) est la suivante : espèce sauvage ; population traditionnelle ; race standardisée ; lignée sélectionnée (Lauvergne, 1992).

- ❖ **Espèce sauvage** : L'animal sauvage se définit par opposition à l'animal domestique puisque la principale différence repose sur la vie sauvage comme état naturel, à l'écart des humains. Bien sûr, il se trouve encore plus éloigné des animaux de compagnie. Par définition, l'animal sauvage est libre et indépendant de la vie des hommes, il se débrouille pour se nourrir et se reproduit naturellement sans gestion extérieure des populations. Par conséquent, il se retrouve davantage confronté à toutes sortes de dangers qui peuvent mettre sa vie en péril, et limitent sa longévité.

- ❖ **La population traditionnelle** : principalement locale ; sa structure génétique est influencée par des forces évolutives telles que la mutation, la migration, la sélection, le système d'accouplement ainsi que sa taille. Elle se caractérise en outre par une importante variabilité morphologique, dans un système d'élevage encore dépendant du milieu (Mahami, 2015).

- ❖ **La race standardisée** : Correspond à la description de l'animal jugé idéal dans la race. Ce sont des groupes d'éleveurs qui ont décidé de la création d'une race « à standard ». Ils définissent quel est l'animal idéal dans la race, décrit sous forme du standard. Les animaux qui s'éloignent trop de cet idéal sont exclus de la race (Pellegrini, 1999).

- ❖ **La lignée sélectionnée** : elle est dérivée des races standardisées ou des populations traditionnelles grâce à une approche de sélection avec l'utilisation de méthodes de génétique quantitative. La gestion de la population fait appel à des paramètres économiques et le système de production est souvent intensif. La consanguinité augmente et en raison de la haute intensité de sélection, des problèmes liés à la réduction de la variabilité génétique peuvent apparaître (Mahami, 2015).

2 Les animaux d'élevages

L'être Hummes et animaux partagent un monde commun depuis ce que l'on a coutume d'appeler « la domestication » des différentes espèces animales .Si les motivations à l'origine de ces processus sont le plus souvent présentées comme reposant sur un désir profond des hommes de s'appropriier et de dominer la nature (Porcher, 1997). L'élevage d'animaux comprend les activités d'hébergement de l'animal, son nourrissage et des soins vétérinaires. Pour les plantes, le terme élevage est synonyme de culture. Selon les animaux élevés, l'activité d'élevage prend différents noms: agriculture pour les animaux de pacage (bovins, ovins, porcins...), aviculture pour les oiseaux (poules, dindes, canards...), apiculture pour les abeilles, aquaculture pour les animaux

aquatiques (poisson en pisciculture, coquillages en ostréiculture, crustacés...). L'évolution des animaux d'élevage au cours des 12 000 dernières années tient à la fois à la sélection à laquelle les ont soumis les groupements humains et à leur adaptation à de nouveaux environnements, la chèvre et le mouton sont considérés être les premières espèces animales à avoir été domestiquées d'après les historiens (Myers, 2002).

2.1 L'élevage dans le monde

Les animaux d'élevage ont représenté un élément essentiel des systèmes de production agricole, ainsi qu'une composante essentielle et vitale, particulièrement important dans des environnements défavorables où les cultures sont difficiles sinon impossibles et où le climat est très rude. Ils correspondent à différentes espèces animales dont il a fallu domestiquer ou tenir en captivité diverses espèces de mammifères, d'oiseaux, de reptiles, de poissons et d'arthropodes (Kamuanga, 2002).

Les produits d'origine animale sont consommés par un grand nombre de personnes dans beaucoup de sociétés et ajoutent du goût, de la texture et de la variété à l'alimentation. Certains aliments ont des rôles sociaux et culturels. L'élevage contribue à environ 12,9 pour cent des calories et 27,9 pour cent des protéines consommées dans le monde à travers la viande, le lait, les œufs et les abats. Il contribue également à l'agriculture car les animaux d'élevage fournissent un moyen de transport et leur fumier est utilisé comme engrais (FAO ,2012).

Les activités d'élevage présentent une grande diversité de forme et d'organisation. Elles sont également l'objet de dynamiques d'évolution plus ou moins fortes, en réponse à des contraintes (changements du climat ou de l'occupation des sols) et à des opportunités (développement des marchés des produits animaux). Cette diversité et ces dynamiques sont le fruit des décisions des éleveurs, qui organisent leurs activités au sein d'unités de production, très généralement familiales, en interaction avec d'autres acteurs des filières et des territoires.

Les espèces d'animaux d'élevages qui apportent leur contribution à l'agriculture et à la production alimentaire actuelles sont le fruit d'une longue histoire de domestication et de développement. Après les événements initiaux de domestication, l'agriculture s'est rapidement répandue dans presque tous les habitats (FAO ,2008).

Si l'on compte parmi les 148 espèces non carnivores, seulement 15 ont été domestiquées. Treize de ces espèces viennent de l'Europe et de l'Asie, et deux sont originaires de l'Amérique du Sud.

De plus, seulement six (bovins, moutons, chèvres, porcs, chevaux et ânes) se sont répandues sur tous les continents, tandis que les neuf autres (dromadaires, chameaux bactriens, lamas, alpagas, rennes, buffles domestiques, yaks, vaches de Bali et mithans) sont importantes dans des régions plus délimitées de la planète.

La proportion est même plus faible dans le cas des oiseaux dont seulement dix espèces (poules, canards domestiques, canards de Barbarie, oies domestiques, pintades, autruches, pigeons, cailles et dindes). Les ancêtres et les parents sauvages des principales espèces des animaux d'élevages ont disparu ou sont hautement menacés à cause de la chasse, des modifications à leurs habitats. À l'exception du sanglier (*Sus scrofa*). Chez ces espèces, les animaux domestiques restent les seuls répertoires d'une diversité maintenant largement disparue des ancêtres sauvages (FAO, 2008). On connaît trois types d'élevages classiques :

2.1.1 Élevage nomade

L'élevage nomade se caractérise par les déplacements fréquents des éleveurs et de leur troupeau en fonction de la disponibilité des ressources. Les régions d'élevage nomade peuvent être isolées ou confluentes et les groupes familiaux se retrouvent plus ou moins séparés. Une étude au Niger a démontré que la productivité des systèmes d'élevage sédentaire est inférieure de 20 % à celle des troupeaux nomades et l'élevage mobile permet de dégager des revenus six fois supérieurs à ceux de l'agriculture pratiquée dans les mêmes zones (Nomadisme et transhumance, chronique d'une mort annoncée ou voie d'un développement porteur ? Enjeux, défis et enseignements tirés de l'expérience des projets d'hydraulique pastorale au Tchad François Jullien). Ce type de système, connu sous le nom de système pastoral, se retrouve dans les zones subdésertiques. Parmi les espèces que l'on élève dans ces régions, on retrouve des zébus (les Maures et les Touaregs) pour ce qui concerne les bovins, des moutons et des chèvres du Sahara pour ce qui concerne les petits ruminants, ainsi que des dromadaires. On produit ainsi du lait, de la viande et de la laine, qui suit un cycle saisonnier.

2.1.2 Système agro-pastoral

Est un système mixte d'agriculture et d'élevages ainsi la source principale de nourriture du ménage vient des cultures agricoles. Les produits agricoles sont le plus souvent utilisés comme apports alimentaires et sources de revenus. L'importance du bétail dans les sources de revenus est donc moindre.

2.1.3 Système de transhumance

Ce système est caractérisé par les allers et retours effectués entre les différents pâturages par les groupes pastoraux ou les communautés à la recherche de terres qui ne leur appartiennent pas. Ce système de déplacement, que l'on appelle transhumance, s'effectue selon des axes préétablis et selon les périodes en cours. La transhumance est une pratique spécifique au Sahel. Elle conduit les éleveurs du sud vers le nord lorsque la saison des pluies commence pour déplacer les troupeaux des zones agricoles ou des zones inondées (c'est le cas pour le delta du Niger). Ils repartent vers le sud lorsque les points d'eau s'assèchent et que les pâtures du nord s'épuisent. C'est pendant la saison sèche que les ressources pour les animaux sont les plus abondantes dans le sud. On trouve aussi les systèmes transhumants dans les montagnes européennes ou plus sédentaires de type ranching dans l'Ouest américain. Dans ces derniers, les veaux naissent et vivent leurs premiers mois dans des élevages très herbagers, puis sont engraisés dans des élevages spécialisés dits feed-lots. Dans leur grande majorité, les ruminants, que ce soit pour le lait ou pour la viande, restent principalement élevés dans des systèmes pastoraux ou mixtes (polyculture-élevage) en Europe les végétaux destinés à nourrir les troupeaux sont produits sur l'exploitation et les fumiers sont recyclés en engrais. [1] Avec l'expansion de la population mondiale, de ce fait une augmentation de demande, l'activité de l'élevage doit répondre à un défi majeur : celui d'augmenter les volumes de productions exigés ainsi avec l'aide de nouvelle technologie on constate de nouveaux types d'élevages.

Système d'élevages intensifs dit industriels a permis d'assurer la sécurité alimentaire des pays européen, au sortir de la deuxième guerre mondiale, c'est un système où les animaux sont confinés dans des étables aux dimensions souvent réduites, et l'alimentation et le nettoyage sont généralement automatisés pour réduire la main d'œuvre. L'économie de ces coûts compense l'investissement en fourrage, vétérinaires et produits pharmaceutiques. Le régime alimentaire des animaux peut-être complété avec des vitamines (Karimata, 2001). Néanmoins une récente étude de collecte de donnée a démontré que l'élevage mobile tel qu'il est pratiqué au Sahel (au Mali et au Botswana) permet d'obtenir deux à trois fois plus de protéines à l'hectare et à un bien moindre coût que les méthodes modernes d'élevage pratiquées en Australie ou aux États-Unis dans des zones similaires dans le cadre de systèmes sédentaires ou de ranching (Jullien, 2006).

Les systèmes de production industriels représentent aujourd'hui 67 pour cent de la production de viande de volailles, 42 pour cent de la production de viande de porcs, 50 pour cent de la

production d'œufs, 7 pour cent de la production de viande de bœuf et de veau et 1 pour cent de la production de viande de mouton et de chèvre.

Des milliers d'années de sélections naturelles ont été planifiées par l'homme, de dérive génétique, de consanguinité et de croisements ont contribué à la diversité des ressources zoo génétiques et ont permis de pratiquer l'élevage dans une grande variété d'environnements et de systèmes de production. La diversité des ressources zoogénétiques est fondamentale pour tous les systèmes de production. Elle fournit la matière première utile à l'amélioration des races et à l'adaptation aux circonstances évolutives (FAO, 2008).

2.2 L'élevage en Afrique

Le secteur de l'élevage contribue directement à l'approvisionnement alimentaire grâce à sa production, mais il contribue aussi indirectement à la production agricole en apportant le fumier et la force de traction animale. Dans les deux cas, la contribution de l'élevage est la plus forte dans les pays en développement. Dans le monde développé, la traction animale n'est presque plus utilisée, et le bétail produit une quantité de fumier supérieure à la quantité utile aux terres agricoles locales (FAO, 2012)

Le secteur de l'élevage se transforme rapidement sous l'effet de la mondialisation et de la poussée de la demande de produits d'origine animale dans les pays en développement. Le centre de gravité de la production animale se déplace vers le sud et quelques pays en développement deviennent de nouveaux acteurs influant sur la scène internationale (FAO, 2006).

En Afrique, l'élevage vient en 2ème position après l'agriculture et représente une moyenne de 35% dans le PIB des économies nationales. Et, même s'il est source de revenus et de nourritures pour de nombreux ménages, l'élevage en Afrique est loin d'avoir épuisé ses ressources (Cherif, 2018).

L'élevage en Afrique se caractérise par une forte population de bétail même si des disparités existent entre pays. En 2014, l'on comptait 304 millions de bovins ; 1,825 milliards de volailles (dont 25 millions de pintades, 25 millions de dindes et 13,5 millions de pigeons) ; 347 millions de caprins, 328 millions d'ovins, 35 millions de porcs et 23 millions de chameaux. Cette grande biodiversité présente d'excellentes opportunités commerciales et de développement. La demande plus grande sur les produits d'origine animale fait que le potentiel de développement de l'élevage est loin d'atteindre son apogée, en effet seulement 5 et 20% des éleveurs africains

produisent du bétail à des fins commerciales. L'élevage et le maintiennent dans un état de stagnation est pénalisé par des systèmes faibles de vulgarisation et de santé animale, des infrastructures physiques défailtantes, insuffisance d'investissements (Cherif, 2018).

Avec plus de 60% de la population cameline cette élevage est assez considérable est situé dans les pays de la corne de l'Afrique à savoir, Somalie, Soudan, Ethiopie, Kenya, Erythrée et Djibouti. La population mondiale des grands camélidés est estimée à 30 millions de tête dont 95% sont des dromadaires et 5% des chameaux.

La famille cameline est composée de chameaux et de dromadaires que les hommes élèvent généralement en raison de leur viande et leur lait mais, aussi pour leurs fibres à savoir, la laine, les poils, le cuir et le fumier. Ce type d'élevage est répandu dans les zones quasi-désertiques d'Afrique et d'Asie centrale. En fait, les productions camelines se retrouvent dans des régions où d'autres alternatives d'élevage sont plutôt aléatoires. Avec 0,4% du cheptel des herbivores et 0,2% du lait et 0,4% de viande produits, l'élevage des camélidés est encore marginal à l'échelle mondiale. Les pays ayant une forte densité en élevage camelin sont la Somalie, la Mauritanie, et Djibouti en Afrique et en péninsule arabique à savoir, les Emirats Arabes unies, le Qatar, l'Arabie Saoudite, le Koweït, le Bahreïn et le Yémen (Cherif, 2018).

2.3 L'élevage en Algérie

L'exploitation agricole repose sur un système de production, dont le fonctionnement et l'organisation peuvent être analysée grâce aux concepts de système de culture et de système d'élevage (Benniou R, Aubry C, 2009). En Algérie il existe trois principaux systèmes d'élevage ; le système extensif pastoral il prend des formes différentes selon l'espèce animale et la zone. Dans le cas des bovins de race locale, il s'agit d'un système extensif sans gardiennage. Il est couramment rencontré dans les régions de montagne du Nord et concerne en général des troupeaux de petite taille (5 à 10 têtes). Dans le cas des ovins, associés à d'autres animaux, la situation diffère selon la race et la zone. Au Nord, il s'agit essentiellement d'animaux conduits en petits troupeaux (10 à 20 têtes) exploités pour l'autoconsommation et pâturant un espace défini.

Par contre en milieu steppique, il s'agit le plus souvent de troupeaux d'effectifs importants (200 à 5000 têtes) qui, selon les cas, sont conduits en troupeaux organisés par race et par catégorie

animale ou en troupeaux mixtes associant des caprins et parfois des camelins lorsqu'il s'agit de troupeaux nomades ; Le système d'élevage en ferme dans les régions littorale et sublittoral, on rencontre essentiellement des bovins de races spécialisées pour le lait ou la viande conduits dans des ateliers laitiers et d'engraissement en association avec des activités agricoles classiques. Les troupeaux sont en général constitués d'animaux de races locales et croisées.

En zone steppique, à côté des troupeaux pastoraux, il existe quelques exploitations d'élevage ovin, à finalité de production de viande. Les grandes superficies dont elles disposent sont composées essentiellement de parcours ainsi que de soles fourragères parfois irriguées. Dans certains cas des bovins spécialisés élevés pour le lait sont associés aux ovins à viande, notamment dans la partie agro-pastorale de la steppe.

Dans la région du sud, et notamment dans les oasis, les bovins sont exploités en petits troupeaux en élevage hors sol. Ils sont parfois associés à des caprins. Les animaux sont alimentés à l'étable à l'aide de fourrages cultivés et de sous-produits du palmier dattier ; Le système d'élevage familial ce système d'élevage concerne de petits troupeaux composites pâturant aux alentours des villages ou en bordures des routes. En milieu steppique, les animaux du village (ovins et caprins d'une part, les bovins d'autre part) sont organisés en troupeaux collectifs et conduits sous la garde de bergers du village. Cependant dans les oasis, le troupeau est composé surtout de chèvres locales ou de brebis de type D'man par exemple, exploitées en petits effectifs pour le lait et pour la viande à des fins d'autoconsommation familiale » (Abderrahmane, 2010).

L'Algérie détient parmi ses richesses une diversité d'animaux d'élevages, des terres à perte de vue et à profusion, cependant le manque d'information, le manque d'accès aux engrais à des prix encourageants, le manque d'investissements, des infrastructures physiques défailtant rend le pays encore dépendant à l'importation de produits de première nécessité comme par exemple le lait en poudre le pays est comptait parmi les plus grands importateurs de ce produit (Knips, 2005).

Concernant l'animal qui fait l'objet de notre étude, l'élevage des grands camélidés demeure marginal : 0,4 % du cheptel mondial des herbivores, 0,2 % du lait et 0,4 % de la viande produits en 2007. Pourtant son rôle social, économique, écologique dans les zones désertiques et semi désertiques est largement sous-estimé (Faye, 2009).

La production mondiale cameline est estimée à 27777346.00 de têtes elle est concentrée principalement en Tchad 1^{er} producteur mondiale avec 8276416 de têtes de la production

mondiale, suivie de la Somalie et du Soudan ; Quant à l'Algérie, elle se positionne a la 9^{ème} place avec une production de 416519de têtes de la production mondiale (tableau 1).

Tableau 1 : Réserve des Camélidés dans le monde selon la FAO 2019.

<i>Rang</i>	<i>Pays</i>	<i>Production par têtes</i>
1	Tchad	8276416
2	Somalie	7243792
3	Soudan	4895000
4	Kenya	4721900
5	Niger	1834943
6	Mauritanie	1500973
7	Éthiopie	1281468
8	Mali	1241093
9	Algérie	416519
10	Érythrée	388152

La production de l'élevage des camélidés en Algérie a connu une très nette progression entre 2010 et 2014 tableau (2) et figure (3). Sachant qu'on 2010 la production étant de 314 mille têtes et qu'on 2014 elle représentait plus de 350 mille têtes.

Et selon la FAO toujours, le cheptel camelin algérien est passé de 286 670 têtes en 2007 à 3 818 82 têtes en 2017 (FAO, 2018). Cette augmentation est le résultat de plusieurs programmes de développement de l'élevage camelin mis en place par l'Etat algérien. En effet, l'élevage camelin n'a connu d'impulsion considérable qu'à partir de l'an 2000, suite à la promulgation par le ministère de l'Agriculture de la prime à la naissance, qui est une sorte d'aide financière accordée aux éleveurs pour toute naissance d'un nouveau chamelon (Bedda, 2019).

Tableau 2: Evolution de la production national de l'élevage des camélidés (FAO, 2014)

Année	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre par tête	313990.0	318755.0	340140.0	344015.0	354465.0

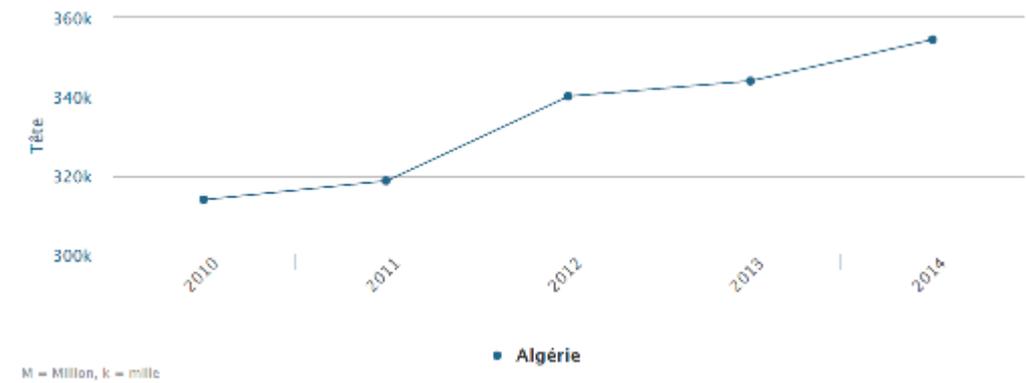


Figure 2 : Evolution de la production national de l'élevage des camélidés (FAO, 2014)

Depuis plus de quatre mille ans, le dromadaire (*Camelus dromedarius*) accompagne les peuples du désert. Animal de bât robuste et endurant, il est capable de résister aux conditions climatiques très rudes (très faible pluviométrie et températures extrêmes), le couvert végétal est maigre et lignifié, il arrive à utiliser ces maigres ressources de façon durable pour couvrir ses besoins (Mahma, 2019).

Tenant son origine de l'Eocène moyen. Cependant, le genre considéré comme l'ancêtre en ligne directe des camélidés actuels est le *Protomeryx* apparu à l'Oligocène supérieur dans ce qui est aujourd'hui l'Amérique du Nord. Aujourd'hui, il est admis que l'ancêtre des Camélidés actuels existe depuis le Pléistocène supérieur, au début de la période glaciaire. Ainsi, ont pu être identifiés un *C. knoblochi* dans le Sud de la Russie et un *C. alutensis* en Roumanie. L'espèce apparemment la plus répandue à l'époque en Europe et en Asie semble être cependant la *C. thomasi*. Dans le Nord de l'Inde, dès le Pliocène, on trouve un *C. siwalensis* et un *C. antiquus*. Ce sont ces deux dernières espèces qui sont considérées comme étant les plus proches des espèces actuelles (Ould Ahmed, 2009).

Le dromadaire aurait pénétré en Afrique par le Sinaï jusqu'au Corne de l'Afrique, puis en Afrique du Nord jusqu'à l'Atlantique, il y a 2 ou 3 millions d'années. Cependant, d'après les données

actuelles, il aurait disparu du continent africain pour n'y être réintroduit que beaucoup plus tard, à la faveur de la domestication qui probablement fut été par l'homme dans le Sud de la péninsule arabique environ 2000 ans avant J.-C à partir d'une population sauvage occupant les vallées arides de l'actuel Hadramaout (Ould Ahmed, 2009).

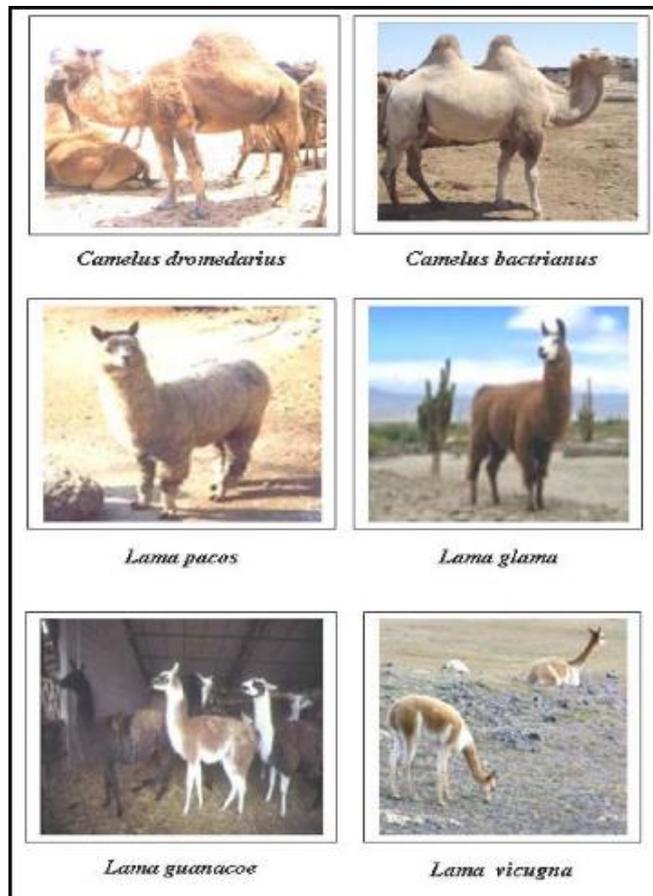


Figure 3 : Espèces de la famille des camélidés (Ould Ahmed, 2009)

La famille des camélidés ne comprend que deux genres: *Camelus* et *Lama*. Le genre *Camelus* occupe les régions désertiques de l'Ancien Monde (Afrique, Asie et Europe) alors que le genre *Lama* est spécifique des déserts d'altitude du Nouveau Monde (les Amériques) où il a donné naissance à quatre espèces distinctes le *Lama glama* (lama), *Lama guanacoe* (guanaco), *Lama pacos* (alpaga ou alpaca).et le *Lama vicugna* (vigogne) (Faye, 1997) (Figures 5).

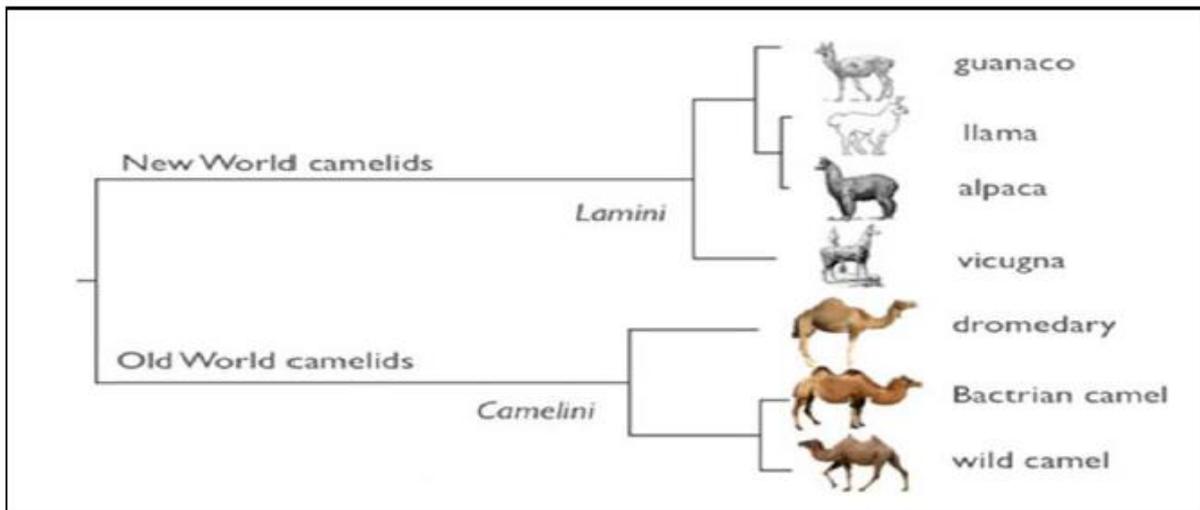


Figure 4 : Systématique des camélidés (Burger, 2016).

Au cours des 50 dernières années, les chameaux sont le deuxième bétail herbivore à la croissance la plus rapide au monde, après le buffle, et ont augmenté de manière significative chaque année de 4,5% au cours de la dernière décennie en Afrique. Les chameaux du Moyen-Orient et de la Corne de l'Afrique mènent la charge, en tant que deuxième bétail herbivore à la croissance la plus rapide au monde après le buffle (FAO, 2011).

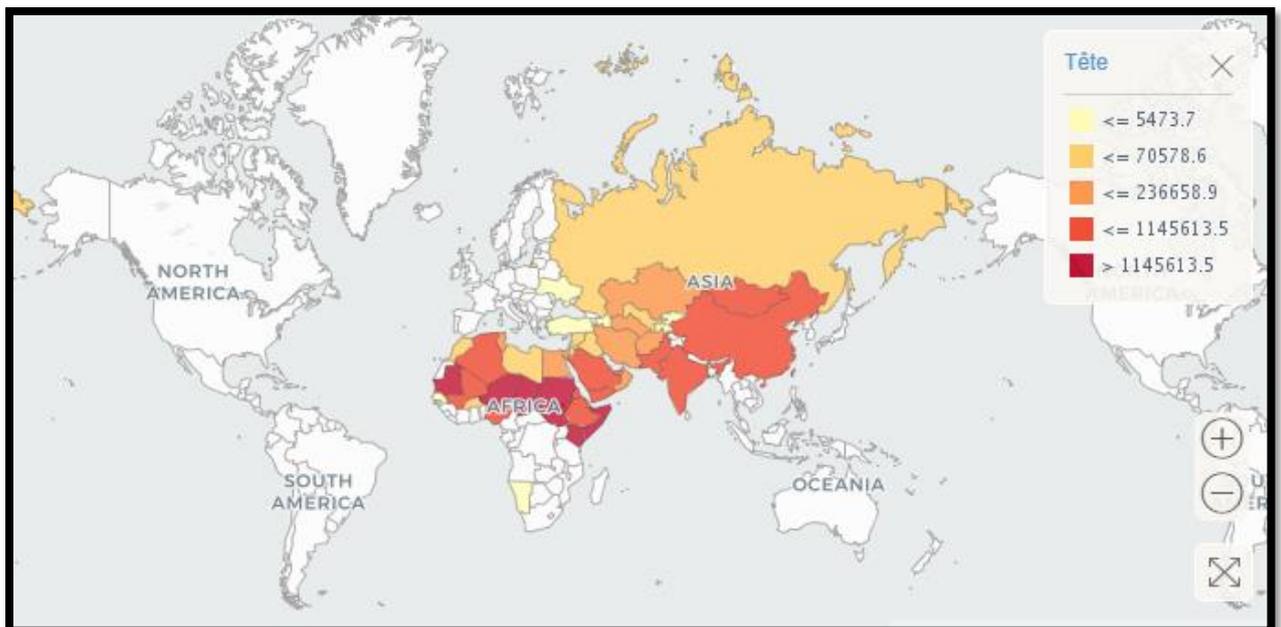


Figure 5 : distribution des camélidés dans le monde (FAO ,2019).

Chaque année, environ 3 millions de tonnes de lait de chamelle sont officiellement vendues et consommées dans le monde. Mais le niveau de production réel pourrait être le double, à environ 5 à 6 millions de tonnes par an. Un fait à noter est que le lait de chamelle à 70% est consommé par les propriétaires de chameaux et n'atteint jamais le marché (Faye, 2020)

Les grands camélidés suscitent indéniablement un intérêt renouvelé dans de nombreux domaines de recherche à travers le monde. Et la communauté scientifique de leurs spécialistes s'organise afin de donner à leurs recherches une reconnaissance à la hauteur des enjeux auxquels ces espèces sont appelées à répondre (Cirad, 2013).

3 Les maladies chez les animaux d'élevages

La demande globale en produits animaux croît de façon considérable. La population aura augmenté d'un milliard de personnes à l'horizon 2050 et les besoins en protéines animales, auront augmenté de 50% (Domenech, 2013).

De ce fait, les maladies qui touchent le bétail peuvent avoir des effets dévastateurs sur la productivité et la production animale, le commerce d'animaux sur pied, de viande et autres produits d'origine animale, sur la santé humaine. Afin de préserver la santé publique et d'assurer la sécurité sanitaire des aliments il faut une amélioration de la gouvernance des systèmes de santé animale dans les secteurs public et privé (FAO, 2015).

3.1 Les maladies infectieuses et contagieuses

Le contact régulier avec les animaux augmente le risque de zoonoses pour les éleveurs et les travailleurs en élevage, ainsi que les consommateurs de produits animaux. Certaines maladies peuvent entraîner des répercussions importantes sur la santé humaine. On distingue chez le bétail en général différents types de maladies les plus importantes sont ;

3.1.1 Les brucelloses : La brucellose est une maladie infectieuse, contagieuse, commune à de nombreuses espèces animales et à l'Homme, due à des bactéries du genre *Brucella* (six espèces : *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis* , au sein desquelles plusieurs biovars peuvent être individualisés). Sa répartition géographique est mondiale et de multiples espèces animales (ruminants, suidés, carnivores, rongeurs, etc.) peuvent être infectées

naturellement. Son importance est liée d'une part à la fréquence et la gravité des cas humains contractés à partir de l'animal et de ses productions, une zoonose majeure, d'autre part à ses conséquences économiques en élevage : pertes de production (avortements, stérilités, pertes en lait.) et entraves aux échanges commerciaux d'animaux et produits dérivés (ENVN, 2004).

3.1.2 La rage : La rage est une maladie infectieuse, virulente, inoculable en général par une morsure. Cette maladie commune à l'Homme et à la plupart des mammifères est due à un rhabdovirus neurotrope : le virus rabique. Sur le plan clinique, elle est caractérisée, après une longue période d'incubation, par une encéphalomyélite mortelle en règle générale, accompagnée, le plus souvent, de signes d'excitation, d'agressivité ou de paralysies. Sur le plan histologique, la signature de l'infection rabique est constituée par la présence d'inclusions cytoplasmiques acidophiles dans certaines cellules nerveuses : les corps de Negri. La rage sévit de façon enzootique, avec une intensité variée sur tous les continents et dans la plupart des pays. Rares sont les pays indemnes de manière régulière, par exemple la Grande-Bretagne, la Suède, le Japon et le Taïwan. Tous les cas de rage humaine sont d'origine animale. Et la rage, lorsqu'elle est cliniquement déclarée chez l'Homme, est toujours mortelle (ENVN, 2006).

3.1.3 Les salmonelloses : est une maladie responsable de diarrhées et d'empoisonnements du sang chez les animaux et constitue une cause importante d'infections chez les humains. Il existe plusieurs milliers de souches de la bactérie *Salmonella*, mais quelques-unes seulement de ces souches sont pathogènes. Le fait que certains animaux puissent être porteurs de la bactérie sans présenter de symptômes complique la lutte contre la salmonellose [2]

Les animaux les plus sensibles à la maladie sont ceux qui sont très jeunes et ceux qui sont vieux. Pratiquement toutes les espèces d'animaux (ruminants, volailles, porcins...) y compris les nouveaux animaux de compagnie (NAC) comme les tortues de Floride, les reptiles. La transmission se fait en milieu professionnel, en portant à la bouche des mains souillées (contact avec des déjections animales ou manipulation de l'appareil digestif) ; ou dans la population générale, plus souvent par consommation d'aliments contaminés (œufs, produits à base d'œufs, lait et produits laitiers, viandes et produits de charcuterie, légumes crus ...) (INRS, 2005).

3.1.4 Les teignes : La teigne ou dartre est une mycose qui se manifeste par des lésions arrondies plus ou moins crouteuses localisées essentiellement sur la tête ou l'encolure. Il convient de savoir la reconnaître et d'être vigilant car cette affection est transmissible à l'Homme. Les

teignes des ruminants sont causées par un champignon : *Trichophyton verrucosum*. Ce champignon peut résister plusieurs années dans l'environnement. La durée d'incubation de la teigne peut aller d'une à six semaines. La transmission des spores a lieu par contact direct entre les animaux, ou de façon indirecte par l'intermédiaire du milieu extérieur, du matériel, des véhicules contaminés par les poils ou les squames. La transmission de *T. verrucosum* est possible des bovins vers les ovins et les caprins ou réciproquement [1]. Toutes les espèces de mammifères. De façon plus exceptionnelle, les oiseaux. Cette maladie a une répartition mondiale ; son infection est fréquente, en particulier chez les jeunes animaux (INRS, 2007).

3.1.5 La tuberculose : c'est une maladie infectieuse, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales. Elle est due à diverses espèces bactériennes appartenant au genre *Mycobacterium* : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. avium*. Elle est caractérisée, cliniquement, par une évolution le plus souvent chronique et un grand polymorphisme, anatomiquement, par des lésions inflammatoires : les tubercules. Toutes les espèces de vertébrés peuvent être atteintes spontanément par des bacilles tuberculeux. Cette maladie est réputée contagieuse chez les bovidés, les cervidés d'élevage et les caprins. Economiquement, la tuberculose animale entraîne des pertes en viandes (saisies aux abattoirs), en lait et gêne le commerce et l'exportation (ENVN, 2011).

3.1.6 La fièvre aphteuse : C'est une maladie virale extrêmement contagieuse des mammifères. La fièvre aphteuse est la maladie la plus contagieuse du bétail. Elle engendre des pertes économiques considérables du fait des restrictions au commerce dans le système de production des pays surtout exportateurs du bétail et viande. Elle affecte tous les artiodactyles (animaux ayant des sabots fourchus), tant domestiques que sauvages et se caractérise par l'apparition de vésicules puis d'ulcères dans la cavité buccale, dans l'espace interdigital et sur le bourrelet coronaire des onglons, ainsi que sur la mamelle et les trayons. Elle n'engendre de mortalité que chez les jeunes (Haj Ammar et Kilani, 2014).

3.1.7 La paratuberculose (maladie de johne) : La paratuberculose, aussi appelée « maladie de Johne », est une maladie contagieuse et fatale touchant principalement les ruminants domestiques (bovins, ovins et caprins) et sauvages. Elle est causée par une bactérie (*Mycobacterium avium* ssp *paratuberculosis*).

Identifiée depuis plus d'un siècle, la paratuberculose des ruminants reste une maladie du présent dont les conséquences sont de mieux en mieux connues en élevage. Pourtant, les moyens disponibles pour son dépistage restent de performance discutable et rendent sa maîtrise difficile. Ces constatations sont mondiales.

La paratuberculose a des conséquences économiques importantes car elle ne peut pas se soigner. Avant la phase appelée communément ' entérite ', la paratuberculose entraîne une baisse de la production laitière et des taux butyreux et protéique. La fertilité est altérée, la digestion est perturbée favorisant ainsi d'autres maladies. Ensuite, dès les premiers symptômes, le bovin perd rapidement en valeur (Afsaa, 2009).

Concernant les camélidés, les pathologies que peut contracter chameaux et dromadaire se regroupent en plusieurs disciplines tel que les parasitoses internes et externes, les maladies infectieuses bactériennes et virales, les carences et maladies nutritionnelles et les intoxications végétales.

On compte parmi les parasitoses internes :

3.1.8 Les helminthoses gastro-intestinales ; ce sont les affections des camélidés, qui engendrent une forte morbidité, une grande diffusion des parasites et une simplicité des techniques d'analyse.

3.1.9 Les nématodes ; certains apparaissent quasi exclusifs du dromadaire (*Haemonchus longistipes*, *Nematodirus mauritanicus*, *Nematodirus dromedarii...*), d'autres du chameau (*Chabertia reshati*), mais la plupart sont communs au mouton et à la chèvre (*Trichostrongylus prololurus* et *vitrinus*, *Ostertagiamongolica*, *Marshallagia mentulata*, *Nematodirus spathiger*, *Oesophagostomum venulosum...*). L'infestation se fait par les larvés, en saison des pluies généralement, lorsque la nourriture est constituée d'herbe au lieu de feuilles d'arbres et d'arbustes. Les infestations massives et les associations de parasites (associations entre espèces de nématodes, ou nématodes et cestodes) sont fréquentes et s'accompagnent d'une forte morbidité.

3.1.10 Les cestodes ; la plupart des espèces sont communes au dromadaire, au mouton, à la chèvre et aux bovins (*Moniezia expansa* et *benedeni*, *Stelasiaglobipunctata*, *Avitellina centripunctata* et *woodlandi*). La transmission de ces cestodes se fait par ingestion d'acariens

porteurs de cystircoïdes. De nombreux anthelminthiques ont fait l'objet d'essais chez le dromadaire et sont appliqués dans les traitements. Les cestodoses larvaires (hydatidose et cysticercoses) sont observées fréquemment aux abattoirs. L'hydatidose est due à la larve d'*Echinococcus polymorphus*. C'est une zoonose.

3.1.11 La distomatose ; due à *Fasciola hepatica* a été rapportée dans le Delta du Nil, ainsi qu'en Inde et en Iran, dans les régions où l'humidité est favorable au développement du mollusque aquatique, hôte intermédiaire du parasite.

En ce qui concerne les protozooses ;

3.1.12 La trypanosomose des camélidés est due à *Trypanosoma evansi*. Ce parasite est également responsable de la trypanosomose équine, bovine et canine. De ce fait, il a été l'objet d'un grand nombre de travaux portant sur le pouvoir pathogène des souches, leurs propriétés biochimiques et antigéniques, leur sensibilité aux trypanocides. Chez les camélidés, la trypanosomose a fait l'objet d'observations cliniques, d'enquêtes épidémiologiques et d'essais thérapeutiques.

La trypanosomose est élevée dans les régions marécageuses, le long des rivières, partout où les conditions de développement des vecteurs (*Tabanus* et *Stomoxys*) sont favorables. Ainsi, en Afrique, l'infestation, faible et sporadique. Dans certains pays (Iran, Jordanie, Maroc, Niger, Kazakhstan), la trypanosomose des camélidés est une maladie à déclaration obligatoire. Le dromadaire est réceptif à *T. brucei* et *T. congolense*. L'infestation entraîne une maladie aiguë mortelle. La transmission est assurée par diverses espèces de glossines (Fassi-Fehri, 1987).

3.1.13 La coccidiose des camélidés est une maladie parasitaire à transmission orale-fécale, provoquée lors de la colonisation des cellules épithéliales du tractus digestif des petits camélidés par des protozoaires du genre *Eimeri*. Les signes cliniques varient en fonction de la charge parasitaire et de l'espèce infectante, mais diarrhée, léthargie et perte de poids sont les signes cliniques les plus souvent rapportés chez les jeunes animaux (Defives, 2019).

3.1.14 La toxoplasmose ; c'est une parasitose commune qui reste néanmoins rarement reconnue, puisque les sujets qui en sont atteints ne semblent pas nécessairement malades. Chez ceux qui présentent des symptômes, la maladie est bénigne et elle se traduit simplement par une hypertrophie des ganglions lymphatiques et par un inconfort vague. Toutefois, les pertes

économiques des éleveurs de bétail et le risque pour la femme enceinte et l'immunodéprimé nécessitent une prise en charge pour contenir la dissémination du parasite (Essayagh, 2019).

Pour les parasitoses externes il y a ;

3.1.15 La gale des camélidés est due à *Sarcoptes scabiei* var. *cameli*. Elle est très répandue. En Mongolie et en Inde, elle est particulièrement fréquente en saison froide et humide ; par contre, au Moyen-Orient son incidence est plus élevée en été. La dénutrition et les carences, en vitamine A notamment, sont des facteurs favorables à son développement. La transmission se fait par contact direct et la maladie peut atteindre tout le troupeau. La forme aiguë est de diagnostic aisé (lésions de prurit, de dépilation et d'hyperkératose au niveau du cou, de l'ars, de la région inguinale, autour de la queue et de l'orbite) ; les formes subaiguës et chroniques le sont beaucoup moins. Il existe des formes latentes où le parasite est à l'état quiescent (nutrition et ponte réduites) ; ces formes constituent des points de départ de nouveaux foyers. La gale des camélidés est transmissible à l'homme.

3.1.16 Les infestations par les tiques sont assez fréquentes. Les tiques les plus communément rencontrées sont : *Hyalomma dromedarii*, *H. rufipes*, *Rhipicephalus pulchellus*. Ces tiques peuvent véhiculer des virus (Bunyavirus) ou des rickettsies.

3.1.17 Les myiases sont très répandues. Signalons l'infestation des plaies par les larves de *Wohlfahrtia magnifica* et *W. nubae*, l'infestation du rhinopharynx par la larve de *Cephalopsis titillator*.

3.1.18 Les mycoses : *Trichophyton schoenleinii*, *Microsporum gypsum*, *Penicillium vinaceum*, entre autres, semblent avoir un certain rôle pathogène chez les camélidés. (Fassi-Fehri, 1987).

Les infections bactériennes ;

3.1.19 Les affections respiratoires et *Pasteurella* ; les affections respiratoires semblent fréquentes chez les camélidés comme en témoignent les lésions de bronchopneumonie et de pneumonie rencontrées aux abattoirs. L'étiologie de ces affections est complexe et mal connue. *Pasteurella multocida* type A aurait un rôle non négligeable, il est considéré comme un hôte habituel des voies respiratoires supérieures qui, en association avec d'autres agents microbiens tel que le virus para-influenza type 3, engendre des troubles respiratoires chez les animaux affaiblis par le froid, la dénutrition et le parasitisme gastro-intestinal.

3.1.20 Les affections à bactéries pyogènes ; sont fréquentes chez le dromadaire. La lymphangite semble constituer une entité morbide caractéristique. La lymphangite accompagnée de lymphadénite suppurée des ganglions cervicaux et ischiatiques, avec parfois des abcès viscéraux, est fréquente chez les adultes de plus de 4 ans. Les germes isolés sont *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *C. pyogenes*, des streptocoques du groupe B et des staphylocoques (Fassi-Fehri, 1987).

3.2 Les maladies à Prion chez l’homme et les animaux d’élevage

La maladie à prion est un groupe de maladies neurodégénératives causées par la conversion de la protéine prion normale (PrPC, protéine liée au prion, dans laquelle C représente la forme cellulaire de la protéine) avec une structure principalement α -hélicoïdale en une forme anormale de la protéine appelée prion (PrPSc, dans laquelle Sc signifie tremblante, la maladie à prion des moutons et des chèvres), qui signifie particule infectieuse protéinacée, et a une structure de feuille principalement plissée en β (Michael et Geschwind, 2016).

Touchant à la fois l’Homme et l’animal L’étiologie, la gamme d’hôtes et l’année de description de ces variantes de la maladie sont données dans le tableau 3 Elles ont été décrites chez de nombreux mammifères : bovins, caprins, cervidés, félins, ovins, visons et récemment observé chez le dromadaire. Chez l’Homme, plusieurs formes distinctes ont été dénombrées, reposant sur différents critères épidémiologiques, cliniques, biochimiques et génétiques (Rontard, 2018).

Tableau 3: Étiologie des maladies animales à prions (Muhammad et Saqib, 2011).

Maladies animales à prions			
Maladies	Étiologie	Hôte	Année de description
Scrapie	Ovin et Caprin	infection par des prions d'origine inconnue	1732
TME	Vison	Infection avec prions d'origine ovine ou bovine	1947

CWD	Cervidés	Infection avec des prions d'origine inconnue	1967
ESB	Bovine	Infection par des prions d'origine inconnue	1986
EUE	Nyala, Kudu	Infection par des prions d'origine ESB	1986
FSE	Chats	Infection par des prions d'origine ESB	1990
PSN	lémuriens	Infection par des prions d'origine ESB	1996

Pendant de nombreuses années, on a cru que cette famille de maladies, souvent appelées encéphalopathies spongiformes transmissibles, y compris la tremblante et la maladie de Jakob-Creutzfeldt, était causée par des «virus lents», en partie à cause de leur transmissibilité et de la période d'incubation prolongée entre les expositions et l'apparition des symptômes.

Les chercheurs ont montré plus tard que la transmission de l'agent causal de l'encéphalopathie spongiforme transmissible d'un animal à méthodes qui détruisent et dénaturent les protéines. Prusiner a isolé l'agent de la tremblante et confirmé qu'il s'agissait d'une protéine mal repliée, qu'il appelait une «particule infectieuse protéique», ou prion (Michael et Geschwind, 2016).

3.2.1 Chez l'homme

Alfons Jakob a décrit les premiers cas de maladie à prion humaine entre 1921 et 1923 et pensait que ses cas étaient similaires à ceux d'une jeune femme décrite par Hans Creutzfeldt en 1920. (Michael et Geschwind, 2016).

La maladie de Creutzfeldt-Jakob est la maladie à prions humaine la plus fréquente. Elle est cosmopolite et a plusieurs formes et sous-types. Les symptômes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob comprennent une démence, des myoclonies et d'autres déficits du système nerveux central ; le décès survient habituellement en 4 mois à 2 ans après le début, suivant la forme de la maladie et de son sous-type. Le traitement est un traitement de support. On trouve trois formes de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (sMCJ) ; sporadique, familiale et acquise.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique est le type le plus fréquent, elle représente environ 85% des cas. La maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique touche généralement des personnes de > 40 ans (avec une médiane autour de 60 ans).

La maladie de Creutzfeldt-Jakob familiale survient dans environ 5 à 15% des cas. La transmission héréditaire est autosomique dominante ; l'âge de début est habituellement plus précoce que dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique et la durée de la maladie est plus longue.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob acquise représente probablement < 1% des cas. Elle est survenue après l'ingestion de viande de bœuf contaminée par des prions. (Gambetti, 2018).

3.2.2 Chez les ovins et caprins

La tremblante est une maladie dégénérative affectant le système nerveux central (SNC) des moutons et des chèvres et dont l'issue est toujours fatale. Il n'y a pas de traitement ni de vaccin ni même d'épreuve diagnostique sensible disponible pour l'animal vivant. Étant donné la proximité entre la tremblante et la maladie de la vache folle (encéphalopathie spongiforme bovine), les marchés internationaux, déjà très sensibles aux problématiques liées aux prions, semblent s'orienter vers des barrières sanitaires qui limitent fortement les échanges avec les pays non indemnes de tremblante. La crise nord-américaine de la vache folle a d'ailleurs occasionné des fermetures de frontières aux ovins canadiens et à plusieurs de leurs produits (Lebœuf, 2005).

La tremblante a été la première maladie à prion reconnue et l'étude de cette maladie chez les ovins et les caprins a fourni une mine d'informations non seulement sur la tremblante, mais également sur les autres maladies à prions. La tremblante classique affecte généralement les moutons de 3 à 5 ans. Les moutons infectés par la tremblante peuvent se gratter excessivement et présenter des plaques de perte de laine et des lésions sur la peau, ce qui a conduit au nom de tremblante. (Goldman, 2018).

La PRNP chez les caprin a au moins 41 acides aminés de substitution et 19 mutations silencieuses ont été décrites dans plusieurs pays. Les polymorphismes du PRNP de quatre principales races caprines algériennes est de sept substitutions d'acides aminés dans le gène PRNP au niveau de la Naine de Kabylie qui donnent lieu à une grande combinaison de génotypes. Plus de variabilité PRNP a été observée chez les chèvres algériennes par rapport aux

rares d'Italie du Sud qui partageaient principalement cinq variants parmi eux (R143, H154H, Q168, P240 et K222). (Fantazi et al., 2018).

3.2.3 Chez les bovins

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) est l'une des nombreuses encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST), ou maladies à prions, qui sont des troubles neurologiques progressifs que l'on pense être causés par la conversion de la protéine prion endogène, codée par l'hôte (PrP) en une conformation anormale désignée PrP^{Sc} (Prusiner, 1982 ; Legname et al., 2004).

Les signes cliniques de l'ESB peuvent inclure des tremblements, des anomalies de la marche, en particulier des membres postérieurs (ataxie), un comportement agressif, une appréhension et une hyperréactivité aux stimuli. Accumulation de PrP^{Sc} et la vacuolisation spongiforme se trouve généralement dans le cerveau (Muhammad et Saqib, 2011).

Les maladies à prions peuvent être génétiques, sporadiques ou transmises, bien que dans tous les cas, la progression de la maladie soit associée à une accumulation du conformère PrP^{Sc} anormal dans le cerveau et neurodégénérescence subséquente (Prusiner, 1998). Les deux le processus de la maladie et la transmission de la maladie sont liés à la stabilité du conformère PrP^{Sc}, qui est nettement résistant à la dégradation biologique ou chimique.

L'abréviation PrP^{Sc} fait référence à la tremblante, le prion prototypique maladie, tandis qu'une alternative, PrP^{Res}, fait référence à la résistance aux protéinases. Les mécanismes de la maladie à prion transmission sont d'un grand intérêt car spontanés les cas de maladie à prion sont rares et la plupart des animaux domestiques et sauvages résultent de la transmission. De plus, sur la base d'analyses ADN, la séquence AA de la PrP est bien conservée chez les espèces de mammifères ; donc, la plupart, sinon la totalité, des espèces de mammifères sont sensibles à les maladies à prions et la maladie peuvent être transmises entre les espèces (Novakofski, 2005).

3.2.4 Chez les cervidés

La maladie débilitante chronique (CWD) est la seule maladie à prions connue pour affecter la vie sauvage en liberté. D'abord reconnu comme un syndrome clinique de cerf mullet en captivité (*Odocoileus hemionus*) dans le Colorado dans les années 1960, la CWD n'a été diagnostiquée comme une EST qu'en 1978. C'est une maladie dégénérative du système nerveux central qui

touche les cervidés. Elle fait partie de la même famille que l'encéphalopathie spongiforme bovine et la tremblante du mouton. Ces maladies ne sont pas causées par une bactérie ou un virus, mais plutôt par la présence de la forme anormale d'une protéine, le prion, dans l'organisme de l'animal. Ces prions anormaux s'accumulent dans les cellules nerveuses jusqu'à provoquer leur éclatement. À mesure que les cellules nerveuses de l'animal sont détruites, les signes de la maladie apparaissent et s'aggravent, jusqu'à causer la mort de l'animal, dans 100 % des cas (Sigurdson et Miller, 2003).

La CWD a été observée dans 14 États américains, 2 provinces canadiennes et chez des animaux importés en Corée du Sud. Cependant, la surveillance de la CWD a été au minimum partout dans le monde. Les espèces touchées comprennent le cerf mulot, le cerf à queue blanche, le cerf de Virginie, le wapiti des Rocheuses et l'orignal de Shira. L'origine de la CWD est encore inconnue, bien qu'il ait été démontré que la transmission intracérébrale de l'agent de la tremblante induisait la maladie chez le wapiti. Plus d'une souche PrP^{CWD} peut exister parmi les populations affectées (Muhammad et Saqib, 2005).

Le mécanisme de la transmission naturelle de l'agent CWD parmi les herbivores en liberté est inconnu. Les études épidémiologiques de maladies naturelles suggèrent une propagation horizontale potentiellement par l'ingestion de fourrage ou d'eau contaminée par des sécrétions infectieuses, des excréments ou d'autres sources de tissus (par exemple placenta ou carcasses décomposées), bien que la transmission verticale n'ait pas été exclue. La présence abondante de la protéine prion pathogène, PrP^{CWD}, dans les tissus lymphoïdes associés à la muqueuse alimentaire peut favoriser l'excrétion des prions dans l'environnement via les fèces ou la salive (Sigurdson et Miller, 2003).

L'infectivité du PrP^{CWD} peut être détectée dans le système nerveux, le système lymphoréticulaire, le système hématopoïétique, les muscles squelettiques et cardiaques, le pancréas, la graisse, la rétine et les glandes surrénales et salivaires d'animaux infectés naturellement et / ou expérimentalement (Muhammad et Saqib, 2005).

3.2.5 Chez les camélidés

Jusqu'à récemment le gène de la protéine prion (PRNP) des chameaux de Bactriane domestique, et aucun polymorphisme du PRNP du chameau de Bactriane n'a été analysé ou signalé. Le clonage et analyse du polymorphisme du gène de la protéine prion chez le chameau de Bactriane

domestique en Chine a démontré avec l'analyse de la séquence a révélé que la séquence d'acides aminés du chameau de Bactriane PrP commence par la séquence consensus MVKSH, caractéristique des espèces de ruminants PrP (Xu et *al*, 2012).

Il n'y a eu aucun rapport d'EST chez les chameaux, qu'il s'agisse de chameaux de Bactriane ou de dromadaires, et nous en savons peu sur le polymorphisme du PRNP chez cette espèce animale. Néanmoins l'équipe de Babelhadj et *al*, 2018 a affirmé par analyses biologiques réalisées chez trois dromadaires cliniquement atteints et l'analyse histologique de l'encéphale a mis en évidence des lésions de vacuolisation neuronale, L'analyse rétrospective a indiqué une prévalence de 3,1% d'animaux présentant des signes neurologiques évocateurs de la maladie chez les dromadaires amenés à l'abattage. L'analyse par western blot a mis en évidence les trois bandes caractéristiques de la protéine prion pathologique (PrPSc, pour scrapie prion protein) caractéristique des maladies à prions.

Les caractéristiques de cette PrPSc sont différentes de celles observées pour l'ESB-C (encéphalopathie spongiforme bovine classique) et pour l'ESB-C après passage chez le mouton. Cette PrPSc a également été mise en évidence dans le système lymphoïde chez un des trois dromadaires atteints Il s'agit de la première description d'une maladie à prion chez le Dromadaire. L'origine de cette maladie est totalement inconnue à ce stade. Aucune autre maladie à prion n'a à ce jour été détectée en Algérie (ESB, tremblante des petits ruminants) (Calavas et Baron, 2018).

4 Méthodes de caractérisation des animaux d'élevage

Conscients des rôles essentiels et de la valeur des ressources zoogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture, notamment de leur contribution à la sécurité alimentaire pour les générations actuelles et futures; ayant présentes à l'esprit les menaces que la perte et l'érosion de ces ressources font peser sur la sécurité alimentaire et la nécessité pour les communautés rurales de conserver leurs moyens de subsistance (FAO, 2007).

La caractérisation des ressources zoogénétiques englobe toutes les activités associées à l'identification, à la description qualitative et quantitative, et à la documentation des populations raciales, et des habitats naturels et des systèmes de productions auxquels elles sont, ou ne sont pas, adaptées (FAO, 2008).

4.1 Méthode morpho biométrique

Le terme «caractérisation phénotypique des ressources zoogénétiques» désigne généralement l'identification de races distinctes et la description de leurs caractéristiques externes et productives dans un milieu de production donné. Au sein de ces directives, la définition est élargie pour inclure la description du milieu de production. Le terme «milieu de production» est utilisé ici pour inclure non seulement le milieu «naturel», mais aussi les pratiques de gestion et les différentes utilisations des animaux et de leurs produits, ainsi que des facteurs sociaux et économiques comme l'orientation du marché, les opportunités de marché de niche. L'étude de la répartition géographique des races fait ici partie intégrante de la caractérisation phénotypique. Les procédures complémentaires utilisées pour connaître la base génétique des phénotypes et leurs modes de transmission d'une génération à l'autre, et établir des relations entre les races, correspondent à la caractérisation génétique moléculaire (FAO, 2011).

En termes statistiques, la caractérisation phénotypique peut adopter l'une des deux approches suivantes, selon le type d'informations de base disponibles:

- L'approche exploratoire ; mise en œuvre dans les cas où aucune donnée de base fiable sur l'existence des races dans la zone d'étude n'est disponible; dans de telles circonstances, la caractérisation phénotypique vise à enquêter sur l'existence de races distinctes dans la zone d'étude.

- L'approche confirmatoire ; mise en œuvre dans les situations où certaines informations de base sur l'identité et la distribution de la race sont disponibles; dans de telles circonstances, l'objectif de la caractérisation phénotypique est de valider l'identité de la race et de fournir des descriptions systématiques de cette race. Si les données secondaires disponibles sont insuffisantes pour établir des plans pour la caractérisation phénotypique, des données préliminaires devront être collectées sur le terrain sur l'identité, la répartition géographique et l'importance relative des populations constitutives des ressources zoogénétiques (races reconnues au niveau local et national, populations non-décrites, etc.) dans la zone d'étude, afin de déterminer si une approche exploratoire ou confirmatoire est nécessaire (FAO, 2013).

4.2 Méthode immunogénétique ou biochimique

Au début du 20^{ème} siècle, la caractérisation des espèces animales se limitait aux techniques biochimiques. Actuellement, les techniques de laboratoire permettent d'effectuer en grandes séries, la détermination de la structure des facteurs sanguins qui sont de véritables marqueurs génétiques. La connaissance de la variabilité de ces marqueurs biochimiques permet donc d'élaborer des hypothèses relatives à l'origine des populations animales et de déterminer les relations génétiques entre races d'une même population ou d'une même espèce. Parmi les marqueurs immunogénétique, nous avons le polymorphisme des groupes sanguins et des protéines du sang (Berber, 2015).

4.3 Méthodes moléculaires

La caractérisation génétique moléculaire étudie le polyphormismes des molécules protéiques sélectionnées et des marqueurs d'ADN pour mesurer la variation génétique au niveau de la population. Le niveau de polyphormismes observé dans les protéines étant faible et, par conséquent, l'applicabilité aux études sur la diversité étant limitée, les polyphormismes au niveau de l'ADN sont les marqueurs de choix pour la caractérisation génétique moléculaire. Le processus de caractérisation génétique moléculaire comprend l'échantillonnage sur le terrain du matériel biologique (souvent échantillons de sang ou de racines de poils), l'extraction au laboratoire de l'ADN des échantillons, le dosage en laboratoire (par ex. le génotypage ou le séquençage), l'analyse des données, la préparation des rapports et la maintenance d'une base de données d'informations génétiques moléculaires. L'échantillonnage pour l'analyse moléculaire peut s'associer aux enquêtes et/ou au suivi, car les seules informations moléculaires ne peuvent pas s'utiliser pour prendre les décisions sur l'utilisation et la conservation. La caractérisation génétique moléculaire s'entreprind principalement pour explorer la diversité génétique au sein et entre les populations animales, et déterminer les relations génétiques parmi ces populations (FAO, 2008).

Les marqueurs génétiques les plus communément utilisés sont de nature protéique ou enzymatique, les méthodes faisant directement appel à la structure de l'ADN pour la reconnaissance des génotypes (sondes moléculaires, polymorphisme des fragments de restriction) restent encore purement prospectives.

L'étude par électrophorèse de la variabilité des protéines totales ou des isoenzymes constitue sans doute la méthode de marquage génétique la plus fréquemment utilisée. S'agissant des isoenzymes (ou isozymes), deux définitions ont été données qu'il convient de rappeler : selon Markert et

Moller (1959), ce sont des « formes moléculaires distinctes d'enzymes ayant une activité catalytique identique ou similaire » ; selon l'Union internationale des Biochimistes, ce sont des « forme multiple d'enzymes ayant entre elles des différences déterminées génétiquement dans leur structure primaires ». En électrophorèse unidimensionnelle sur gel, on caractérise chaque individu par la constitution génétique au locus qui code pour une enzyme donnée, d'après le nombre et la position des bandes de migration sur le gel (Arbez, 1988).

La notion de marqueur génétique a été introduite en 1980. Il s'agit d'une séquence d'ADN repérable spécifiquement. En cartographie génétique, le marqueur est utilisé pour "baliser" le génome. En contrôle du transfert de gène, le marqueur est un gène associé au gène d'intérêt, codant une caractéristique détectable facilement et précocement, facilitant le repérage des cellules au sein desquelles la transgénèse a réussi.

Un marqueur génétique est toute différence dans l'ADN, quelle que soit la façon dont il est détecté, dont le schéma de transmission de génération en génération peut être suivi. Chaque individu qui porte le marqueur porte également une longueur de chromosome de chaque côté, de sorte qu'il marque une région particulière du génome. Un gène mutant, ou une partie d'un gène mutant, peut servir de marqueur génétique. Dans l'approche «classique» de la génétique, c'est l'expression externe d'un gène (ou le manque d'expression) qui forme la base de l'analyse génétique. Dans l'analyse génétique moderne, toute différence de séquence d'ADN entre deux individus peut servir de marqueur génétique. Et si ces marqueurs génétiques sont souvent inoffensifs en eux-mêmes, ils permettent de localiser les positions des gènes de la maladie et d'isoler leur ADN, d'identifier, et d'étudier.

Les marqueurs génétiques qui sont détectés par analyse directe de l'ADN sont souvent appelés marqueurs ADN. Les marqueurs ADN sont importants en génétique car ils servent de repères dans de longues molécules d'ADN, telles que celles trouvées dans les chromosomes. Utiliser des marqueurs ADN comme repères, on peut identifier les positions des gènes normaux, des gènes mutants, des ruptures chromosomiques et d'autres caractéristiques importantes en analyse génétique. La détection des marqueurs ADN nécessite généralement que l'ADN génomique (l'ADN total extrait des cellules d'un organisme) soit fragmenté en morceaux de taille gérable (généralement quelques milliers de paires de nucléotides) qui peuvent être manipulés en laboratoire expériences.

Dans les sections suivantes, nous examinons certaines des principales manières dont l'ADN est manipulé pour révéler des différences génétiques entre les individus, que ces différences trouvent

ou non une expression vers l'extérieur. L'utilisation de ces méthodes élargit le champ de la génétique, permettant de réaliser des analyses génétiques dans n'importe quel organisme. Cela signifie que l'analyse génétique détaillée ne se limite plus aux êtres humains, aux animaux domestiques, cultivés plantes et le nombre relativement restreint d'organismes modèles favorables aux études génétiques. L'étude directe de l'ADN élimine la nécessité d'une identification préalable des différences génétiques entre les individus; il élimine même le besoin de croisements contrôlés.

La détection d'un marqueur génétique peut s'effectuer par hybridation avec une sonde complémentaire, ou par son expression phénotypique. Les marqueurs peuvent être de différentes natures : STS, RFLP, microsatellites, SNP, EST, gènes ... Il existe aussi des marqueurs « anonymes » qui correspondent à des séquences non traduites (les variations alléliques de ces marqueurs ne sont pas décelables au niveau phénotypique mais au niveau de la séquence) [3]

4.3.1 Les allozymes

Les allozymes ont été les premiers types de marqueur utilisés dans l'étude de diversité génétique. Cette technique ancienne se base sur le polymorphisme enzymatique. Ce n'est donc pas l'ADN en lui-même qui est observé, mais les protéines issues des gènes. D'un individu à l'autre. (Kaeuffer, 2008)

La variabilité des protéines est étudiée par électrophorèse. Les protéines sont des molécules chargées qui se déplacent dans un support poreux (gel d'agarose, d'amidon, de polyacrylamide, d'acétate de cellulose) lorsque celui-ci est soumis à un champ électrique. La vitesse de migration dépend de la charge globale de la protéine, de sa taille et de sa conformation. Toute mutation dans la séquence d'un gène codant pour une protéine peut modifier le sens d'un codon, altérer la séquence d'acides aminés donc la charge électrique de la protéine et sa vitesse de migration. Ce changement de structure primaire peut être détecté par électrophorèse qui sépare les variants protéiques ayant des vitesses de migration différentes appelées souvent F (fast) et S (slow). La mise en évidence de différents allèles d'un même gène est possible pour les enzymes grâce à la spécificité de la réaction enzyme-substrat visualisée par une réaction colorée. L'existence de variations génétiques à un locus donné est détectée par la présence de différents niveaux de

migration dans le gel d'électrophorèse, qui sont associés à des allèles différents appelés allozymes (Hubert-Vincent, 2007).

Les deux principaux avantages des allozymes sont l'universalité des protocoles employés et leur faible coût d'utilisation. Toutefois, l'emploi des allozymes dans les études sur la diversité génétique présente quelques problèmes. Tout d'abord, le faible nombre de marqueurs disponibles (limité par le nombre d'enzymes isolables) et le nombre relativement faible d'allozymes pour une enzyme donnée, limite la précision des études dont le but est par exemple, de distinguer des populations en fonction de leur particularité génétique. Le problème majeur des allozymes reste leurs neutralités très relative à l'origine de biais dans l'étude de la structuration génétique ou des effets de dérive génétique (Kaeuffer, 2008).

4.3.2 Marqueurs de l'ADN mitochondrial

Beaucoup d'études sur la diversité génétique se basent sur l'ADN mitochondrial. Celui-ci possède un avantage majeur par rapport à l'ADN nucléaire: il est transmis d'une génération à l'autre uniquement par la mère (mitochondries présentes dans le cytoplasme de l'œuf) et limite la recombinaison génétique. Ainsi, contrairement aux séquences chromosomiques pouvant être affectées par les événements de recombinaison (crossing-over), la différence entre deux séquences d'ADNm peut être interprétée comme la conséquence de la mutation seulement. Il a aussi été montré que le manque d'efficacité des mécanismes de réparation de l'ADNm, accéléreraient son évolution (mutation) comparée au reste du génome. Certaines séquences à l'intérieur de la région de contrôle (région non codante) de l'ADNm, évoluent encore plus rapidement et la large diversité génétique observée à ces séquences permet des études très fines de phylogénie. Enfin, l'ADNm est facilement amplifié car les séquences d'initiations (« primers ») sont quasiment les mêmes pour toutes les espèces. Certaines critiques ont toutefois été apportées à l'utilisation de cet ADN, vu la faible taille du génome mitochondrial, la fixation de mutations avantageuses dans les séquences codantes de l'ADNm pourrait influencer la fréquence des allèles des zones dites neutres par le phénomène d'auto-stop (« hitchhiking ») ou déséquilibre de liaison: situation dans laquelle deux allèles sont plus fréquemment associés que ne le voudrait le hasard. Des tests de neutralité ont permis de montrer que la distribution des mutations de l'ADNm n'était pas consistante avec celle attendue par rapport à un modèle neutre. Il est également intéressant de noter que le rythme d'évolution de l'ADNm varie selon les groupes taxonomiques. Martin et *al.* (1993) ont montré une forte corrélation entre la taille des organismes, leur physiologie et le taux

de mutation de l'ADNm ; les rongeurs ont, par exemple, un taux de mutation plus élevé que les cétacés, et les poïkilothermes ont un taux de mutation plus faible que les homéothermes. Martin *et al.* (1993) suggèrent un effet combiné du métabolisme et du temps de génération sur le taux de mutation de l'ADNm. Le taux de mutation de l'ADN mitochondrial chez les mammifères a été estimé à 5,7.10.8 par nucléotide et par génération (Kaeuffer, 2008).

4.3.3 Marqueurs RFLP

Variation entre individus ou souches dans le profil d'ADN obtenu après coupure par diverses enzymes de restriction. Le polymorphisme de taille des fragments de restriction (RFLP) reflète directement des variations de séquence de segments précis d'ADN et est utilisé comme marqueur sur les cartes génétiques et physiques [3].

4.3.4 Marqueurs EST

Marqueurs de séquences exprimées, les séquences EST (**Expressed Sequence Tags**), issues du séquençage systématique des extrémités d'ADNc partiels, sont des séquences STS codantes. Une séquence EST est donc une séquence partielle d'ADNc de quelques centaines de nucléotides, correspondant à une des extrémités d'un ARNm et qui lui est spécifique. Elle comporte le plus souvent de nombreuses erreurs. Polymorphisme Hétérogénéité allélique au sein d'une population. Elle peut se détecter au niveau du caractère phénotypique, au niveau chromosomique ou moléculaire Polymorphisme nucléotidique [3].

4.3.5 Marqueurs STS

Le STS (Sequenced Tag Site) C'est une courte séquence représentée de façon unique dans le génome. Il est facilement amplifiable par PCR et est archivé sous forme d'amorces d'oligonucléotidiques qui le définissent.

Il n'a pas de signification biologique en tant que tel. Certains d'entre eux correspondent à des EST (séquences codantes) ou à des marqueurs microsatellites, ce qui, dans ce dernier cas, permet d'intégrer la carte physique à la carte génétique [3].

4.3.6 Marqueurs RAPD

La technique RAPD est basée sur la méthode PCR. L'amplification du DNA génomique est, cette fois ci, réalisée à partir d'amorces de séquences aléatoires (10 bases, environ), utilisées seules ou par couples. Lorsqu'une seule amorce aléatoire est utilisée, l'amplification à lieu une fois celle-ci se fixe sur 2 sites complémentaires peu distants. Les causes du polymorphisme de type RAPD sont:

- Disparition par mutation (mutation ponctuelle, crossing-over, insertion, délétion, ...) d'un ou plusieurs sites de fixation de l'amorce.
- Eloignement, par insertion, des sites de fixation de l'amorce à une distance supérieure à 3000 pb. Il en résulte la disparition de fragments de DNA.
- Rapprochement, par délétion, des sites de fixation de l'amorce à une distance inférieure ou égale à 3000 pb. Il en résulte l'apparition de fragments surnuméraires.
- Rapprochement très accusé des sites de fixation de l'amorce ne donnant lieu qu'à de petits fragments de DNA n'apparaissant pas sur le gel après électrophorèse (Williams et *al*, 1990).

4.3.7 Marqueurs AFLP

L'AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism) est une méthode d'analyse hautement sensible utilisée fréquemment dans l'analyse de la diversité génétique. Elle combine les techniques RFLP et l'amplification du DNA par PCR. La technique est aussi appelée Amplification sélective des fragments de restriction de DNA. La technique AFLP est basée sur l'amplification sélective par PCR de fragments de restriction à partir d'une digestion totale d'ADN génomique. La technique comprend trois étapes: restriction de l'ADN et ligature des adaptateurs oligonucléotidiques, amplification sélective d'ensembles de fragments de restriction, et analyse sur gel des fragments amplifiés (Vos, 1995)

4.3.8 Marqueurs microsatellites

L'exceptionnel pouvoir discriminant des marqueurs microsatellites leur a permis de conquérir de nombreux domaines comme la médecine légale, la génétique des populations, ou encore la biologie de la conservation. Mais bien que très populaires, leur dynamique évolutive ne reste que vaguement comprise.

Les microsatellites appelés également *simple sequences* ou *short tandem repeats*, sont des séquences simples et courtes, composées d'un motif k répété n fois. La longueur du motif k varie de 1 à 6 bases répétées en tandem et les différentes catégories sont désignées en fonction du nombre de bases contiguës constituant k .

Les répétitions qui constituent le motif peuvent être uniques (microsatellites parfaits) ou multiples (microsatellites imparfaits pouvant être interrompus ou composés). Ce nombre de répétitions varie d'un individu à l'autre et au cours des générations, on parle de polymorphisme de taille. Les microsatellites montrent également un polymorphisme de structure, qui correspond à un changement d'une base en une autre à l'intérieur du motif (Balaesque, 2007).

4.3.9 Marqueurs SNP

Mutation ponctuelle isolée : polymorphisme d'un seul nucléotide (polymorphisme nucléotidique). Variation stable de la séquence d'ADN génomique, portant sur une seule base, toutes les 100 à 300 bases environ du génome et affectant au moins 10% de la population. Beaucoup de SNP n'ont pas d'implications fonctionnelles mais ils définissent un locus unique dans le génome et sont polymorphes.

Les SNP se trouvant dans les régions codantes (SNPc) et dans les régions régulatrices des gènes seront particulièrement intéressants pour réaliser la cartographie des maladies multifactorielles (étude d'association de gènes candidats impliqués dans ces maladies) [3].

4.3.10 Séquençage du génome entier (Whol genome sequencing)

Une révolution en génomique fonctionnelle a eu lieu avec l'avènement des technologies de séquençage à très haut débit ou massivement parallèles. Un énorme effort humain, financier, technologique, a été fait dans les années 90 pour obtenir des outils pour les premiers pas du séquençage, de plus en plus performants et surtout automatisés.

Des quelques 800 à 1000 nucléotides qu'un chercheur pouvait espérer séquencer en quelques jours par des techniques lourdes, complexes et dangereuses (utilisation d'isotopes radioactifs) dans les années 80, on est arrivé à l'heure actuelle à des techniques de séquençage simplifiées qui séquent des milliards de nucléotides. L'ensemble des données de séquençage est implémenté en temps réel dans des bases de données pour leur analyse. En conséquence, de plus en plus de

génomomes sont séquencés ou en cours de séquençage avec l'avènement des nouvelles technologies de séquençage à très haut débit.

On estime que, en 2025, 100 millions à 2 milliards de génomes humains auront été séquencés. A lui seul, le stockage de ces données pourrait nécessiter 2 à 40 exaoctets (1 exaoctet = 10^{18} octets) car les données stockées pour un génome sont 30 fois plus grande que la taille du génome lui-même (données brutes, erreurs, analyse préliminaire ...) (Jain et *al*, 2018).

Le NGS repose sur la génération massive de données de séquences obtenues par des cycles successifs d'incorporation de nucléotides, et ainsi l'émission de signaux qui sont ensuite convertis en information de séquence. Différentes technologies existent actuellement, notamment basées sur un séquençage en parallèle de millions de molécules d'ADN, avec une augmentation toujours croissante des capacités de séquençage associée à une diminution progressive des coûts, et de nouvelles approches sont en développement (en particulier le séquençage direct de molécules d'ADN uniques). De manière schématique, le processus de NGS est constitué de *multiples étapes de génération et d'analyse des données*, avec la prise en compte de critères de qualité de séquençage (en particulier l'analyse de la « *couverture* » et de la « *profondeur de lecture* » de la séquence d'intérêt) (Krahn, 2016).

5 Programmes de conservation des ressources génétiques animales

La compréhension de la dynamique de la diversité génétique des populations est un sujet fondamental de la biologie évolutive et de la génétique des populations. La diversité génétique est l'étendue de la variabilité génétique mesurée dans un individu, une population, une métapopulation, une espèce ou un groupe d'espèces (Kaeuffer, 2008).

On peut définir La diversité génétique étant la variété qui existe au niveau des gènes, des allèles (les variantes d'un même gène) ,des gènes entiers (qui fixent les traits caractéristiques, par exemple la capacité à métaboliser une substance) et des unités plus vastes que les gènes (par exemple, la structure chromosomique).Elle peut se mesurer à différents niveaux: Population, espèce, communauté écologique, biome, etc. (Blouin-Demers, 2003).

Le continent africain est détenteur d'une partie importante de la diversité des animaux domestiques. Il abrite les espèces domestiques les plus représentatives (bovins, ovins, caprins,

porcins, équins, asins, camelins) sans omettre les volailles (poules, pintades, canards, dindons, oies) et certains rongeurs (lapins et aulacodes). Quelque 400 espèces ou variétés d'animaux domestiques sont reconnues en Afrique. Quelques-unes de ces espèces ont été remarquablement étudiées, mais une grande majorité d'entre elles n'a fait l'objet que de peu d'investigations. La FAO a programmé neuf missions à travers le monde pour identifier des projets pouvant contribuer à la conservation des ressources génétiques des animaux domestiques (Planchenault et Boutonnet, 1995).

Une considération clé pour la gestion des ressources zoogénétiques au niveau national est la capacité de comprendre si, à un moment donné, une population d'une race particulière est durable de façon autonome ou en danger. L'évaluation de l'état de la race/de la population se base sur des renseignements sur: La taille et la structure de la population ; la distribution géographique ; la diversité interrassiale et la relation génétique entre race lorsque les populations se trouvent dans plus d'un pays. La caractérisation des races animales se fait suivant plusieurs méthodes (FAO, 2008).

Le bétail est sans aucun doute l'un des principaux contributeurs à l'économie de tout pays. La valeur économique du bétail comprend la viande, les produits laitiers, les fibres, les engrais, etc. La compréhension et l'identification des associations de loci. Les deux dernières décennies ont été marquées par une vague d'intérêt pour la cartographie du QTL associé à des traits d'importance économique sur le génome. Grâce à la disponibilité d'une puce de polymorphisme mono nucléotidique de différentes densités, il est possible d'identifier des régions, des QTL et des gènes sur le génome qui expliquent l'association et son effet sur le phénotype considéré. Des progrès remarquables ont été observés dans les études d'association pan génomique (GWAS) depuis sa création jusqu'à nos jours (Aditi et *al*, 2015).

Les études d'association à l'échelle du génome (GWAS) ont très bien réussi à identifier les variantes génétiques associées au risque de maladies et de traits communs (Janine et *al*, 2020). La première étude GWAS réussie a été publiée en 2005 par Klein et *al*. (2005) où le groupe a effectué un balayage du génome des polymorphismes, sur des humains, associés à la dégénérescence maculaire liée à l'âge et a trouvé deux SNP qui avaient considérablement modifié la fréquence des allèles par rapport aux témoins sains. Dans l'élevage, le GWAS a gagné en popularité dans la cartographie du QTL avec le trait d'importance économique comme la qualité et la quantité de viande, l'évaluation du panel sensoriel, la facilité de vêlage, le rendement

laitier, le pourcentage de matières grasses et de protéines, les traits de fertilité, la production d'œufs, etc. Habituellement, en raison de l'architecture génétique différente des races et de la nature polygénique des traits complexes, différentes régions et différents gènes sont associés au même trait dans différentes races de la même espèce. Si elle est effectuée avec soin, Le GWAS s'est avéré être une méthode idéale pour identifier les gènes associés à divers phénotypes et pour élucider les mécanismes des traits complexes (Aditi et al, 2015).

Pour interpréter ces associations, et les utiliser de manière fiable, en particulier pour la prédiction phénotypique, une meilleure compréhension des nombreuses sources d'associations génotype-phénotype est nécessaire. La découverte de marqueurs génomiques facilement mesurables a permis l'identification des gènes de la maladie par analyse de liaison, sans connaissance préalable des mécanismes sous-jacents. Le deuxième développement majeur est venu avec des matrices de polymorphismes mono nucléotidiques (SNP) à haut débit, qui ont permis le génotypage de centaines de milliers de SNP simultanément, donnant lieu à l'étude d'association à l'échelle du génome (GWAS). Un GWAS teste chaque SNP pour l'association avec le phénotype, sans données de famille. Le succès de GWAS a commencé avec la découverte que *CFH* contribue à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sur la base de l'analyse de 96 cas et de 50 contrôles. Les augmentations ultérieures de la taille des échantillons, dont certains dépassent maintenant 2 millions (Alexander et al, 2019).

L'avènement des technologies de séquençage du génome entier et la disponibilité de panels de polymorphismes mono nucléotidiques (SNP) du génome entier est abordables chez les moutons, les bovins et les chevaux, Néanmoins l'espèce cameline reste très en retrait face à cette technologie du faite que le génome de référence du chameau n'a pas encore été publié et aucune plate-forme commerciale de génotypage n'a été développée pour l'espèce. Ces plates-formes peuvent être utilisées pour découvrir les QTL ayant des impacts sur des traits spécifiques à l'aide des études d'association à l'échelle du génome (GWAS). Ainsi que le problème de la taille relativement petite du troupeau et la dispersion des troupeaux, ce qui rend difficile et coûteuse la collecte de données phénotypiques. Ou alors que les populations de dromadaires sont parfois décrites au niveau national, comme par exemple en Arabie Saoudite, il n'y a pas de standardisation des traits et paramètres à enregistrer systématiquement en Tunisie, ou en Algérie (Al Abri et Faye, 2019).

En utilisant diverses ressources génétiques, récemment très peu d'études ont commencé à étudier la base génétique des traits phénotypiques et comportementaux des chameaux utilisant

principalement l'approche de séquençage des gènes candidats. Par exemple, le séquençage du gène *KIT* (Tyrosine kinase receptor) a révélé les variantes associées au phénotype de taches blanches des chameaux piebald (points). La candidature de ce gène a été établie sur la base de découvertes chez d'autres animaux. Ainsi, l'application d'une approche de gène candidat aux chameaux nécessite la présence du phénotype chez d'autres mammifères et un nombre gérable de gènes candidats à séquencer.

Au-delà de l'approche du gène candidat (qui nécessite l'existence d'un phénotype similaire chez un mammifère apparenté), les investigations génétiques chez le dromadaire incluent également l'analyse de liaison classique, l'association pan génomique, ou des approches de séquençage du génome entier. Toutes ces approches offrent l'occasion d'étudier les caractéristiques spécifiques aux dromadaires et, dans de nombreux cas, de réduire le nombre de gènes candidats à étudier (Hasan et Alhajeri, 2019).

Où alors l'étude d'association à l'échelle du génome qui a examiné le mécanisme génétique de la capacité immunitaire des chameaux de Bactriane et qui a fournis une liste de SNP importants et de gènes candidats, avec 256 616 polymorphismes mono nucléotidiques (SNP) obtenus, 1 635 associations trait, SNP figuraient parmi les meilleurs locus candidats quantitatifs. Enfin, 664 gènes candidats associés à 13 traits sanguins ont été identifiés. Les plus importants étaient *ZNF772*, *MTX2*, *ESRRG*, *MEI4*, *IL11*, *FRMPD4*, *GABPA*, *NTF4*, *CRYBG3*, *ENPP5*, *COL1 6A1* et *CD207* qui offrent des informations précieuses pour une dissection plus approfondie des mécanismes moléculaires qui régulent les traits hématologiques du chameau (Fucheng et al, 2020).

6 L'apport de la biotechnologie à l'analyse génétique :

On peut définir la biotechnologie qui, en un sens, a une histoire aussi longue que la fabrication du pain ou de la bière, comme étant l'emploi d'organismes, de systèmes et de processus biologiques dans les activités industrielles, les procédés de fabrication et les services. Au cours des années 50, l'élucidation de la nature et du fonctionnement des acides nucléiques (ADN et ARN) a ouvert la voie à une manipulation des éléments constitutifs des organismes vivants permettant de modifier des cellules ou des molécules.

L'application de la biotechnologie au secteur agricole (y compris à la sylviculture et à la pêche) a permis de créer de nouvelles espèces animales que l'on n'aurait pas pu obtenir avec les méthodes

traditionnelles, ainsi que de nouvelles plantes résistantes aux insectes et d'autres végétaux génétiquement modifiés. L'utilisation de cultures tissulaires a permis une régénération rapide de cellules donnant des végétaux et des animaux identiques et pleinement développés (ou clones). Certains de ces nouveaux végétaux et animaux ont déjà fait l'objet de dépôts de brevets (Nelson, 1993).

La biotechnologie est un ensemble d'outils puissants utilisant des organismes vivants (ou une partie de ces organismes) pour obtenir ou modifier des produits, améliorer des espèces végétales et animales ou développer des microorganismes destinés à des usages spécifiques le tableau 1 montre les différentes innovations faites dans le domaine de l'analyse génétique (UNEP, 2003).

Tableau 4 : Histoire des innovations dans les analyses génétiques [4]

Année	Innovation
1953	La structure moléculaire de la molécule d'ADN est découverte par James Watson Francis Crick
1972	Le premier gène est séquencé à l'Université de Gand et la première molécule d'ADN recombinant est créée par des scientifiques de l'Université de Stanford
1977	Des équipes de l'Université d'Harvard et du Conseil de recherche médicale du Royaume-Uni (MRC) développent indépendamment des méthodes de séquençage de l'ADN. Frederick Sanger recevra plus tard le prix Nobel pour son travail
1983	Kary B. Mullis développe la réaction en chaîne par polymérase (PCR), une technique qui permet aux scientifiques d'amplifier rapidement l'ADN.
1984	Alec Jeffreys de l'Université de Leicester introduit une technique d'empreinte ADN pour identifier les individus à l'aide de RFLP, permettant à l'empreinte génétique d'entrer dans la salle d'audience l'année suivante.
1986	Applied Biosystems commercialise le premier séquenceur d'ADN automatisé, le modèle 370A.
1989	Le gène responsable de la fibrose kystique, l'une des maladies héréditaires les plus courantes, est identifié.
1990	Le projet sur le génome humain démarre officiellement au coût de 3 milliards de dollars américains.
1993	Le gène de la maladie de Huntington est identifié, mettant fin à la recherche d'une décennie.
1994	Le premier gène du cancer du sein, BRCA1, est découvert.

-
- 1995** La tomate Flavr Savr, le premier produit alimentaire génétiquement modifié, est approuvée pour le marché. La prise d'empreintes digitales ADN utilisant la PCR est acceptée devant les tribunaux comme preuve médico-légale fiable et est portée à l'attention du public par l'O.J. Procès Simpson.
-
- 1997** «Dolly», un mouton, est le premier mammifère à être cloné à partir d'un adulte.
-
- 1998** Le séquençage de l'ADN prend une dimension industrielle avec le lancement de l'analyseur d'ADN ABI PRISM® 3700, qui permettrait au projet du génome humain de se terminer des années plus tôt que prévu.
-
- 2000** Les dirigeants du Human Genome Project et de Celera annoncent conjointement leurs projets de travail sur la séquence du génome humain, qui seront publiés l'année suivante dans Science and Nature.
-
- 2002** NHGRI lance le projet international HapMap dans le but de cartographier toutes les variations génétiques courantes dans le génome humain.
-
- 2003** Le virus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) est séquencé à l'aide d'analyseurs d'ADN d'Applied Biosystems, ce qui permet le développement rapide d'un test de diagnostic et d'un vaccin.
-
- 2008** Découverte des petits ARN, de leur rôle dans la régulation des gènes
-
- 2010** Création de la première bactérie comportant un génome entièrement synthétisé
-
- 2013** Développement de la méthode d'édition du génome par CrispR-Cas9
-
- 2014** la méthode d'Oxford Nanopore Technologies (ONT) est apparue sur le marché.
-

6.1 Polymorphismes simples des nucléotides (SNP)

Les récents progrès en matière d'analyse de séquences d'ADN et la mise au point de méthodologies à haut débit ont rendu possible l'identification et l'analyse de la variation nucléotidique à grande échelle. Le marquage moléculaire par SNP permet de repérer les différences au niveau d'un nucléotide dans une séquence d'ADN (Rubin et al, 2012).

Les progrès de la bio-informatique ces dernières années ont permis le séquençage du patrimoine génétique de nombreux animaux d'élevage. Ce séquençage a mis en évidence la présence de marqueurs régulièrement répartis le long du génome. Ces marqueurs nommés SNP (*Single Nucleotide Polymorphisme*), sont caractérisés par la substitution d'une base d'ADN (A, T, C, G) par une autre.

La sélection génomique repose sur l'estimation de la valeur génétique d'un animal à partir de son profil de marqueurs SNP. La méthode repose sur l'établissement d'une formule de prédiction de

la valeur génétique à partir d'une population de référence de plusieurs milliers d'individus à la fois phénotypés et génotypés pour ces SNP. A l'aide de cette formule, la valeur génétique d'un individu peut être prédite dès sa naissance à l'aide de son profil de SNP (Kijas *et al.* 2009). Cette technologie qui permet d'éliminer entièrement les étapes de séparation de taille par

électrophorèse, des ensembles de milliers de SNP sont utilisés pour produire des puces à haute densité (60 k ou plus) pour une couverture dense de l'ensemble du génome.

Le marquage SNP présent un potentiel d'automatisation très supérieur aux technologies précédentes (RFLP, AFLP), elle peut donc être réalisée à très haut débit. Ce marquage (SNP ou Snip) permet d'obtenir des résultats précis pour différencier des allèles entre individus. Ils sont probablement les marqueurs les plus intéressants à appliquer à l'avenir dans les études sur la diversité génétique et l'établissement de programmes de sélection (Matukumalli *et al.*, 2009).

6.2 Définition de l'équilibre Hardy-Weinberg (HW)

La loi de Hardy-Weinberg se définit comme suit : Dans une population de dimension infinie, où les unions se font au hasard (PANMIXIE), où il n'existe ni migration, ni sélection contre un phénotype particulier, et où le taux de mutations est constant, les proportions des différents génotypes restent constantes d'une génération à l'autre. Prenons l'exemple d'un locus qui peut être occupé par deux allèles A et a, tels que la proportion de gènes A est p et la proportion de gènes a est q : $p+q = 1$ (q est en général utilisé pour désigner l'allèle récessif) (Nicole, 2011).

Chapitre II : Partie Expérimentale

1 Matériels et méthodes

1.1 Données morphométrique et phénotypiques

Les enquêtes sur terrain sont entreprises pour collecter de façon systématique les données nécessaires à identifier les populations et décrire leurs caractéristiques visibles, la distribution géographique. Certains éléments de l'enquête peuvent se répéter si l'on observe des changements significatifs dans le secteur de l'élevage. Les résultats des différentes techniques d'enquête doivent être vérifiés par des études génétiques moléculaires complémentaires.

Dans notre travail d'étude nous avons effectué une caractérisation morphométrique et phénotypiques de populations de dromadaire à l'aide d'une collecte de différents donnée élaboré par différents chercheurs qui nous ont permis d'accomplir une série d'analyse statistique, d'abord sur des données établie par Babelhadj et Derradji a paramètre quantitatif en figures 7, 8 et 9 (région géographique, circonférence abdominal CA, circonférence thoracique CT, hauteur au garrot HG et estimation du poids) pour la population Sahraoui. Ainsi que des données établie par Gherissi, Cherifi, Kaouadji et Meghelli a paramètres qualitatifs (région géographique, âge, sexe, couleur de la robe) de plusieurs populations (Sahraoui, Naili, Targui, Rguibi, Azawad, Hybride, Chaambi).



Figure 6 : Mesure morphométrique de la Circonférence Abdominale (CA).



Figure 7 : mesure morphometrique de la Circonférence Thoracique (CT).



Figure 8 : mesure morphometrique de la Hauteur au Garrot (HG).

1.1.1 Mesures morpho métriques (caractérisation phénotypique)

Notre étude de caractérisation morphométrique (des caractères quantitatifs) a été réalisée sur une population de dromadaire Sahraoui au niveau de plusieurs régions d'Algérie ; El Golea (n=27), El Oued (n=15), Ghardaïa (n=11), Hassi Lfhel (n= 14), Ouargla (n= 121).

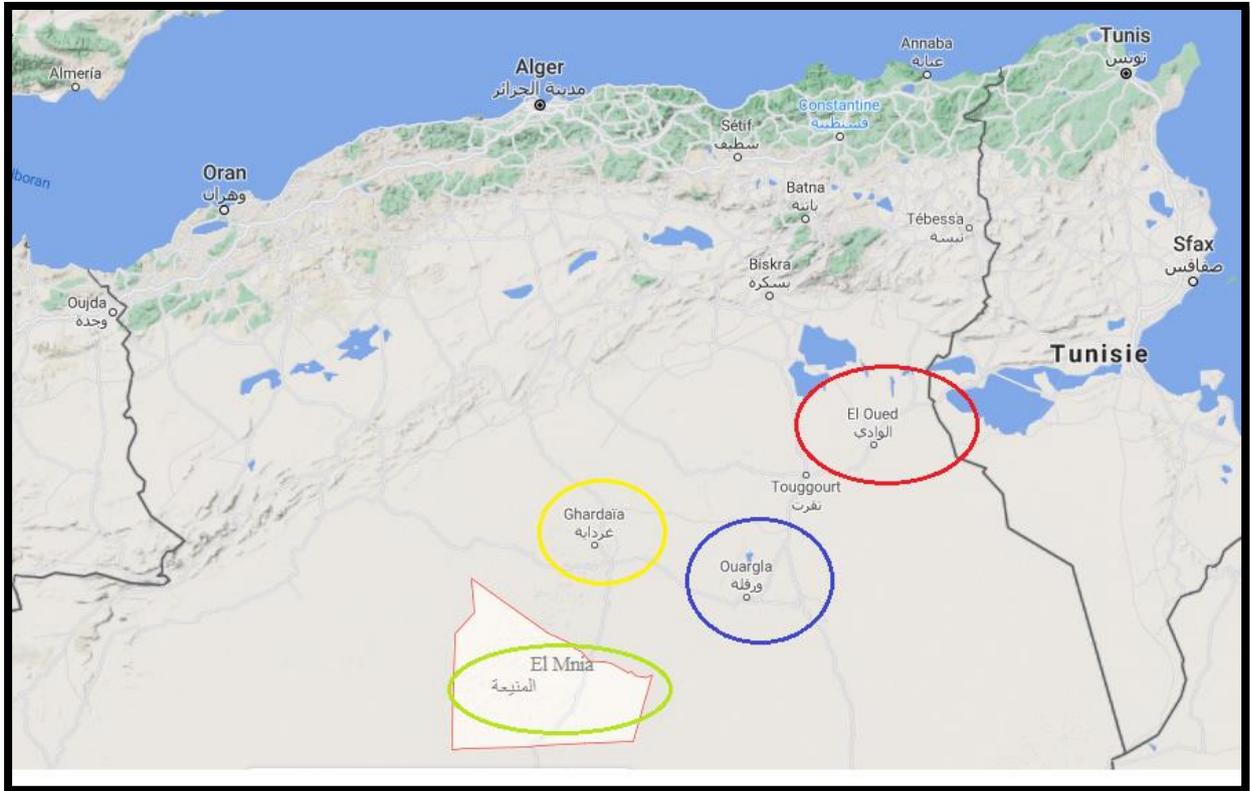


Figure 9 : Répartition géographique des populations de dromadaires Sahraoui

Les mesures morphométrique d'un total de 188 individus de la population Sahraoui collecté ont été effectuées par Babelhadj et Derradji. Les données sur les mesures morphométrique on fait l'objet d'une analyse statistique multifactoriel en utilisant le logiciel R (version 4.0.3).

1.1.1.1 L'analyse en composantes principales (ACP)

L'ACP permet d'analyser et de visualiser un jeu de données contenant des individus décrits par plusieurs variables quantitatives. C'est une méthode statistique qui permet d'explorer des données dites multi variées (données avec plusieurs variables). Chaque variable pourrait être considérée comme une dimension différente.

L'analyse en composantes principales est utilisée pour extraire et de visualiser les informations importantes contenues dans une table de données multi variées. L'ACP synthétise cette information en seulement quelques nouvelles variables appelées composantes principales. Ces nouvelles variables correspondent à une combinaison linéaire des variables originels. Le nombre de composantes principales est inférieur ou égal au nombre de variables d'origine.

L'information contenue dans un jeu de données correspond à la variance ou l'inertie totale qu'il contient. L'objectif de l'ACP est d'identifier les directions (i.e., axes principaux ou composantes principales) le long desquelles la variation des données est maximale.

En d'autres termes, l'ACP réduit les dimensions d'une donnée multi variée à deux ou trois composantes principales, qui peuvent être visualisées graphiquement, en perdant le moins possible d'information (Kassambara, 2017)

1.1.1.2 La Classification Ascendante Hiérarchique (CAH)

Les méthodes de classification sont utilisées pour analyser des données multi variées. L'objectif principal consiste à soit identifier des groupes d'individus présentant des traits communs ou partitionner les individus en plusieurs groupes sur la base de traits communs. Les méthodes standard de classification sont:

- La Classification Ascendante Hiérarchique (CAH). Crée un arbre de regroupement hiérarchique.
- Les méthodes de partitionnement de type K-means (K-moyennes en français). Subdivise les individus en k-groupes, k étant le nombre optimal de groupes à définir par l'analyste.(Kassambara, 2017)

On ce qui concerne les données phénotypiques pour les caractères qualitatifs, nous avons effectué la collecte de ces données établie par Gherissi, Cherifi, Kaouadji et Meghelli de différents paramètres ; le sexe, la couleur de la robe, la région géographique et la maturité de

l'animal de différentes population de dromadaires : Sahraoui, Naili, Rguibi, Chaambi, Azawad, Targui et hybride. Les données sur les paramètres phénotypiques on fait l'objet d'analyse statistique multifactoriel en utilisant le logiciel R (version 4.0.3).

1.1.1.3 L'analyse des correspondances multiples (ACM)

L'ACM est une extension de l'analyse factorielle des correspondances pour résumer et visualiser un tableau de données contenant plus de deux variables catégorielles. On peut aussi la considérer comme une généralisation de l'analyse en composantes principales lorsque les variables à analyser sont catégorielles plutôt que quantitatives (Abdi and Williams 2010).

1.2 Analyse du gène PRNP

1.2.1 Prélèvement sanguin

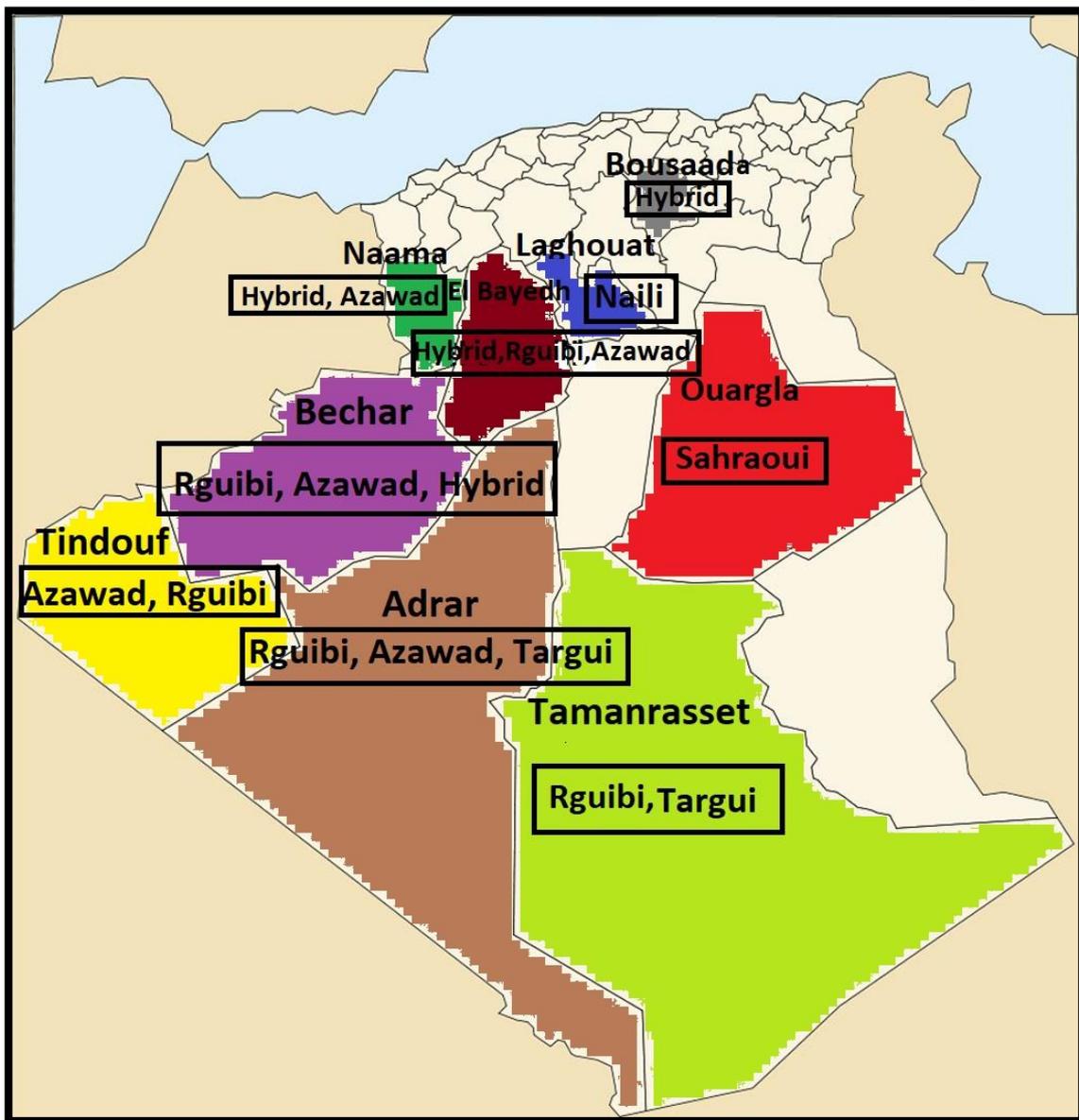
Le dromadaire est un animal qui n'est pas toujours facile à maîtriser, en particulier les mâles. Une aide de plusieurs personnes et surtout la présence de l'éleveur ou du berger est nécessaire pour pouvoir faire des prélèvements sanguins et les mesures morphométrique nécessaires dans le cadre de cette étude.

Les prélèvements sanguins sont réalisés sur des animaux adultes mais surtout non apparentés à partir de la veine jugulaire. L'emploi de tubes stériles sous vide avec bouchons en caoutchouc permet l'utilisation des aiguilles stériles plus fines. Les prises sanguines sont effectuées sur l'animal baraqué cou tendu avec l'intervention d'une personne qualifier (vétérinaire). Pour la collecte proprement dite, l'aiguille est insérée dans la veine jugulaire de l'animal, une fois l'aiguille en place l'écoulement du sang commence puis l'aiguille est introduite dans le tube pour le remplir (figure 10). Ce sang est collecté dans des tubes contenant l'acide Éthylène-Diamine-Tétra-Acétique (EDTA), ce produit permet la conservation des acides nucléiques du sang pour une longue durée, et conservés à -20 ° C. Des informations sur l'origine géographique, l'âge et la race ont été obtenues de chaque animal.



Figure 10 : Contention de l'animal et prise de sang

Un total de 232 échantillons de sang provenant de six populations de dromadaires, Azawad (n = 38), Hybride (n = 13), Naili (n = 23) Rguibi (n = 56), Sahraoui (n = 16), Targui (n = 86) ont été collectés par Cherifi , Meghelli et Kaouadji en 2015 et 2016 respectivement. L'échantillonnage a été effectué en sélectionnant des animaux non apparentés de différents troupeaux et de neuf wilayas d'Algérie (Figure 11 et tableau 08) et ce dans le but d'étudier la variabilité du gène PRNP chez ces populations de dromadaires. Cette enquête nous permettra d'avoir une idée sur le taux de polymorphisme du gène PRNP et donc la possibilité de l'existence d'animaux résistants.



Dans le cadre : les noms des populations de dromadaires de l'étude et en haut des cadres : la wilaya de l'échantillonnage.

Figure 11 : Répartition géographique des populations de dromadaires étudiées. (Kaouadji, Meghelli et al, 2020).

1.2.2 Extraction de l'ADN

L'ADN a été extrait du sang total en utilisant le protocole (annexe 2) standard de la méthode NaCl (Miller et al. 1988). L'ADN obtenu a été stocké à -20°C jusqu'à un traitement ultérieur. Cette étape a été réalisée au niveau du laboratoire de physiopathologie et biochimie de la nutrition (PpBioNut). Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

1.2.3 Protocole d'analyse de sequences

Toute l'étape du séquençage et de l'analyse de séquence a été réalisée au niveau de l'Istituto Superiore di Sanità, 00161 Rome, Italy.

❖ La PCR classique

L'étape de PCR permet de multiplier les fragments d'ADN sélectionnés avec comme objectif d'atteindre une quantité suffisante pour le séquençage. La technique de PCR est une méthode d'amplification enzymatique permettant de fabriquer de multiples copies d'un segment spécifique d'ADN, même à partir d'une faible quantité de matrice initiale. La réaction de polymérisation en chaîne est une procédure rapide assurée par l'activité polymérasique 5'-3' d'une ADN polymérase thermorésistante (Taq polymérase), extraite d'une bactérie thermorésistante dénommée « *Thermus aquaticus* ». Il s'agit de réaliser une succession de réactions de réplication par un procédé d'extension de deux amorces oligonucléotidiques spécifiques bornant la séquence à amplifier d'une matrice double brin d'ADN. Chaque réaction met en œuvre deux amorces dont les extrémités 3' pointent l'une vers l'autre. La taille des oligonucléotides utilisés comme amorces est généralement comprise entre 18 et 25 bases constituée d'une succession de cycles, comportant chacun trois principales étapes : la dénaturation de l'ADN double brin, l'hybridation ou anelage des amorces et enfin l'extension.

❖ Le Séquençage

L'objectif de l'étape de séquençage est de fournir plusieurs millions de fragments appelés lectures (reads). Chaque lecture contient une séquence d'ADN qui a été lue par le séquenceur à partir d'un fragment de la librairie. Notez qu'en général, la longueur de la séquence lue est beaucoup plus courte que la longueur du fragment d'ADN (par exemple, le séquenceur lit les 50 premières pb d'un fragment de 200 pb). Si la librairie fournie au séquenceur est suffisamment complète, l'étape de séquençage devrait bien représenter l'échantillon d'origine.

L'amélioration des technologies de séquençage a progressivement réduit les erreurs, mais la quantité de lectures générées est si immense que même un faible taux d'erreurs implique un grand nombre absolu (par exemple, sur 40 millions de lectures de 40 bp, un taux d'erreur de 0.01% représente grossièrement 16 000 bases erronées). Des outils existent pour corriger spécifiquement ce type d'erreur (Nordell-Markovits, 2016).

1.2.3.1 Préparation de la réaction de PCR

Pour entreprendre la réaction de PCR de nos échantillons il faut d'abord diluer les échantillons d'ADN a une concentration optimale de 25ng/µl. Nos ADN sont ensuite déposés avec un mix de réaction : 27.5 µl d'eau ultra-pure (sans DNase et sans RNase), 5 µl de 10X AmpliTaq Gold® 360 PCR Buffer, 5 µl de MgCl₂ 25 mM, 5 µl de 360 GC Enhancer, 1 µl de dNTPs 10 mM, 0,5 µl de primer Drom-1F concentration 25pmol/ µl, 0,5 µl de primer Drom-2R concentration 25pmol/ µl, 0,5 µl d'AmpliTaq Gold® 360 Polymérase 5 U/µl. Les deux primer ; Primer Drom-1-F (5'-GCTGACACCCTCTTTATTTTGCAG - 3') et Primer Drom-2-R (5'-GATTAAGAAGATAATGAAAACAGGAAG-3'), au niveau d'une plaque a PCR de 96 puits, dans un des puits on met un contrôle positif (pour savoir si la réaction PCR s'est faite) et dans un autre un contrôle négatif (pour savoir s'il y a eu contamination). Le mix pour la réaction de PCR pour 1 échantillon (réaction de PCR préparé dans un volume final de 50 µl, 45 µl de mix de réaction et 5 µl d'ADN).

Incuber les mélanges réactionel dans un thermocycleur selon le programme « prpsheep360 40cycles » qui comprend une dénaturation initiale de 96°C pendant 5min une second dénaturation de 30 sec a 96°C, une élongation de 15 sec a 57°C, une extension de 90 sec a 72°C et une extension finale a 72°C durant 4 min.

A la fin de la réaction, les échantillons peuvent passer à la phase suivante ou être stocké dans un réfrigérateur à + 4 ° C si elles sont traitées le jour même, ou dans un congélateur à -20 ° C, si elles sont traitées les prochains jours.

1.2.3.2 Vérification de l'amplification et la détection de la concentration de l'amplicon

Pour passer ensuite à l'étape de l'électrophorèse, il faut d'abord préparer le tampon 5X TBE qui contient : 54,0 g de Tris base, 20ml d'EDTA 0.5 M a pH 8 et 27.5gr d'Acide borique ≥ 99 %.

Cette solution doit être diluée a 1X TBE pour être utiliser lors de l'électrophorèse. Pour cela il faut ajouter dans une éprouvette de 500 ml ; 100 ml de Tris Borate Buffer 5X et un volume de 400 ml d'eau distillée.

La deuxieme etapes pour pouvoir lancer l'electrophorese est la preparation du gel d'agarose à 2% avec 1.2g Agarose (sans DNase) , 120 ml TBE 1X et 12 ul Syber safe.

Le volume du gel doit être établie en fonction de la taille de la cuve de l'électrophorèse. La troisième étape pour lancer l'électrophorèse et de préparer le mix pour l'échantillon et le contrôle positif (1 ul Loading Buffer 6x, 5 ul d'eau ultra-pure (sans DNase, sans RNase) et 5 ul de produit PCR) ainsi qu'un mix pour le marqueur de taille (1 ul de Marqueur pour quantifier des fragments d'ADN dans la gamme d'au moins 100-1500 pb, 9 ul d'eau ultra-pure (sans DNase, sans RNase) et 1 ul Loading Buffer 6x).

Les produits PCR positifs pour le brin d'ADN recherchés doivent passer par une étape de purification des débris de la PCR. Cette étape nécessite 1.7 ul d'enzyme pour la purification des amplicons Illustra ExoPro Star1-Step ainsi que 15 ul du produit PCR. Une fois la visualisation du gel faite on va réaliser une dilution de nos échantillons selon l'intensité des bandes obtenues après électrophorèse (un calcul pour connaître le volume de dilution est effectuée en suivant le guide fournis avec le séquenceur)

1.2.3.3 Préparation des réactions de séquençage

Clonage de PRNP CDS :

La séquence codant pour PRNP a été amplifiée à partir d'ADN avec une paire d'amorces Drom-1-F et Drom-2-R en utilisant 2,6 U de mélange d'enzymes Expand High Fidelity (Roche), selon le protocole du fabricant. L'amplicon a été purifié et cloné dans le vecteur pGEM-T Easy en utilisant le protocole du fabricant du kit de clonage TA (Promega). Les clones ont ensuite été séquencés.

Pour préparer la réaction du séquençage il faut préparer deux mixes de séquençage celui du primer Drom-1F et celui du Drom-2R qui contiennent chacun ; 5.5 ul d'eau ultra-pure (sans DNase, sans RNase), 1.5 ul BigDye Terminator v1.1/3.1 Sequencing Buffer (5X), 1 ul BigDye Terminator v.1.1 Ready Reaction Mix et pour le primer Drom-1F; 1 ul primer Drom -1-F (3.2pmol/ ul) et 1 ul primer Drom -2-R (3.2pmol/ ul) pour le primer Drom-2R. Préchauffez le thermocycleur à 96 °C puis incubez les réactions selon le programme "Terminator50", en 25 cycles avec d'abord 96°C en 10 secondes ensuite 50 °C en 5 secondes et à la fin 60 °C en 4 minutes.

1.2.3.4 Purification des séquences

Cette étape nécessite 45 µl de la Solution SAM (C'est une solution qui Améliore les performances de la solution XTerminator™ et stabilise les réactions de post-purification) et 10 µl X Terminator Solution (BigDye XTerminator® Purification Kit). Ensuite on va distribuer 55µl du mélange de purification des séquences dans la totalité des puits de la plaque ainsi que le produit PCR en deux fois pour avoir d'une part le mix de séquençage du primer Drom-1F (forward) et de l'autre part le mix de séquençage du primer Drom-1R (Reverse). On place ainsi la plaque préparée sous agitation pendant 30 minutes à 2500rpm. Centrifuger ensuite la plaque pendant 2 min à 1500 rcf. L'étape finale consiste à mettre la plaque dans le séquenceur ABI PRISM® 3100 et lancer le programme.

1.2.3.5 Passage au séquenceur automatique

Les analyseurs génétiques ABI PRISM® 3100 et 3100-Avant sont des systèmes d'électrophorèse capillaire automatisés qui peuvent séparer, détecter et analyser des fragments d'ADN marqués par fluorescence en un seul passage (Figure 12).



Figure 12 : L'analyseur génétique ABI PRISM® 3100 (Photo original, 2021)

Après dépôts de la plaque sur le séquenceur ABI PRISM® 3100, le lancement se fait par le logiciel Applied Biosystems 3100 series il permet la planification des analyses dans un ordre personnalisé, offrant ainsi la planification de plusieurs analyses à partir d'un seul enregistrement de plaque. Le choix du programme se fait aussi selon le kit de purification utilisée, on ce qui concerne notre étude on a utilisées le BigDye XTerminator® Purification Kit

1.2.4 Outils bio-informatiques

Les séquences obtenues par le séquenceur ont été alignées et visualisé par le logiciel SeqScape 2.5.0 (Applied Biosystems). L'équilibre de Hardy-Weinberg (HW) a été calculé à l'aide du logiciel Arlequin (Excoffier et Lischer, 2010).

❖ Logiciel SeqScape :

Le logiciel SeqScape® est un progiciel de reséquençage conçu pour la détection et l'analyse des mutations, la découverte et la validation de SNP, le sous-typage des pathogènes, l'identification des allèles et la confirmation de séquence. Il fournit des fonctions de bibliothèque pour la comparaison à un groupe connu de séquences, ainsi que des fonctionnalités 21 CFR Part 11 (cette fonctionnalité a pour but de garantir que les enregistrements électroniques et les signatures électroniques sont autant fiables que les enregistrements papier et les signatures à l'encre).

❖ Logiciel Arlequin :

C'est un programme complet sur le calcul des indices en génétique des populations pour évaluer la diversité et la divergence génétique. Ce logiciel a été utilisé pour évaluer la diversité génétique intra-population afin de calculer les différents paramètres de la diversité génétique (Excoffier et Lischer, 2010). Dans notre étude ce logiciel a été utilisé pour le calcul de l'équilibre Hardy-Weinberg (EHW).

Résultats et Discussion

2 Résultats et discussion

Dans le cas du dromadaire la notion de population est plus appropriée à celle de race car, bien que les études génétiques aient trouvé une faible différenciation de la population de dromadaires algériens, plusieurs populations de dromadaires ont été traditionnellement considérées sur la base de traits phénotypiques et de critères sociogéographiques (Cherifi, 2017), et pour cela dans notre étude nous utiliserons population pour les « races » de dromadaire.

2.1 Etude morphométrique et phénotypiques de populations de dromadaires

2.1.1 Analyse en composante principal

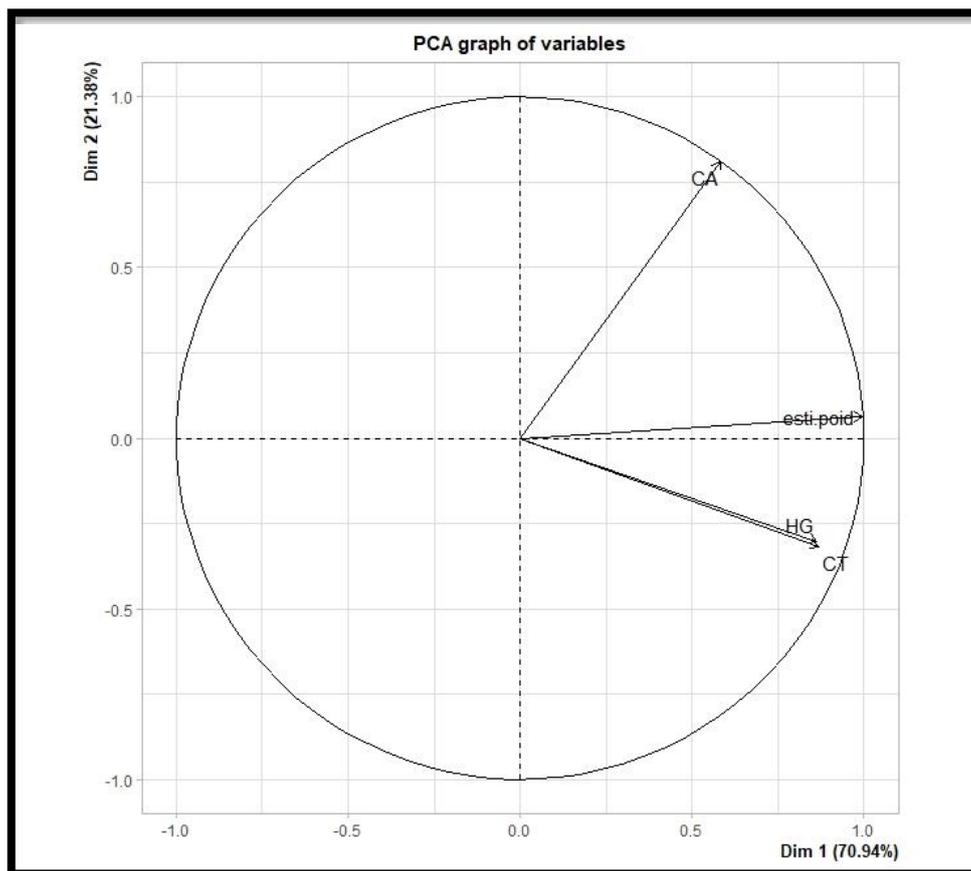


Figure 13: Analyse en composante principal de la population Sahraoui

Le résultat de l'ACP de la figure 14 sont le reflet d'une accumulation d'information de 92,32 % ce qui est statistiquement correcte.

L'ACP montre que les caractères étudiés chez la population Sahraoui se rapprochent dans leurs majorités du cercle ce qui traduit un niveau de significativité important sur le plan statistique.

On peut expliquer la corrélation de ces caractères soit par l'influence de gènes, c'est-à-dire que ces caractères sont contrôlés par un certain nombre de gènes en commun soit ces caractères réagissent de la même manière vis-à-vis des conditions environnementales.

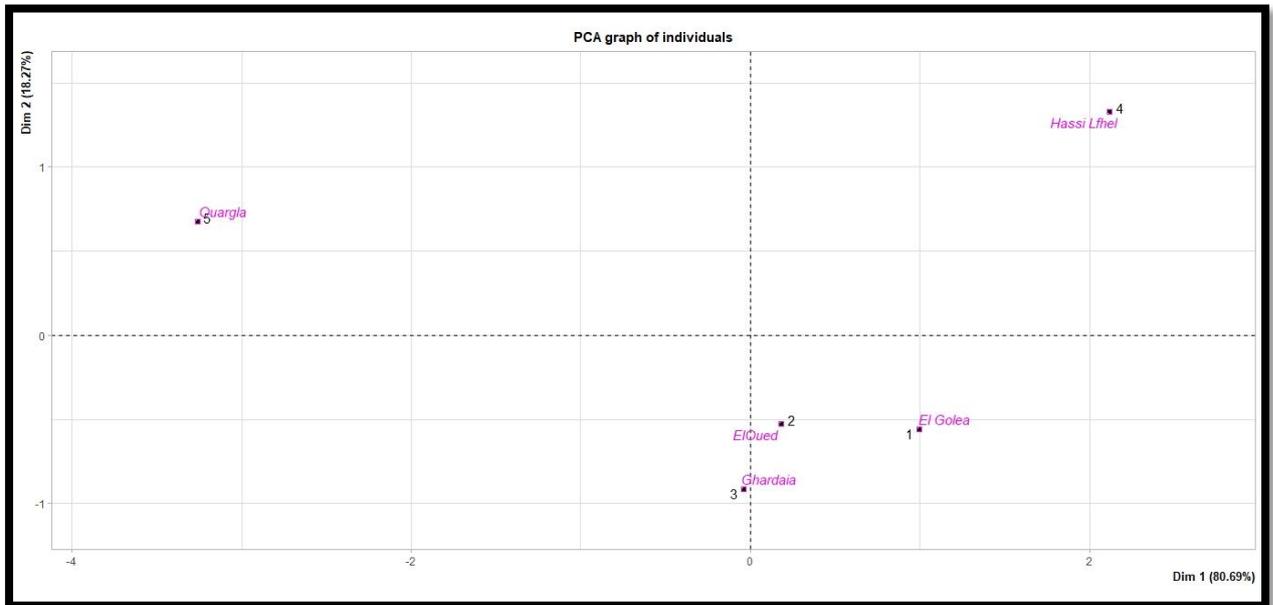


Figure 15 : Distribution géographique de la population Sahraoui.

2.1.2 Classification Ascendante Hiérarchique

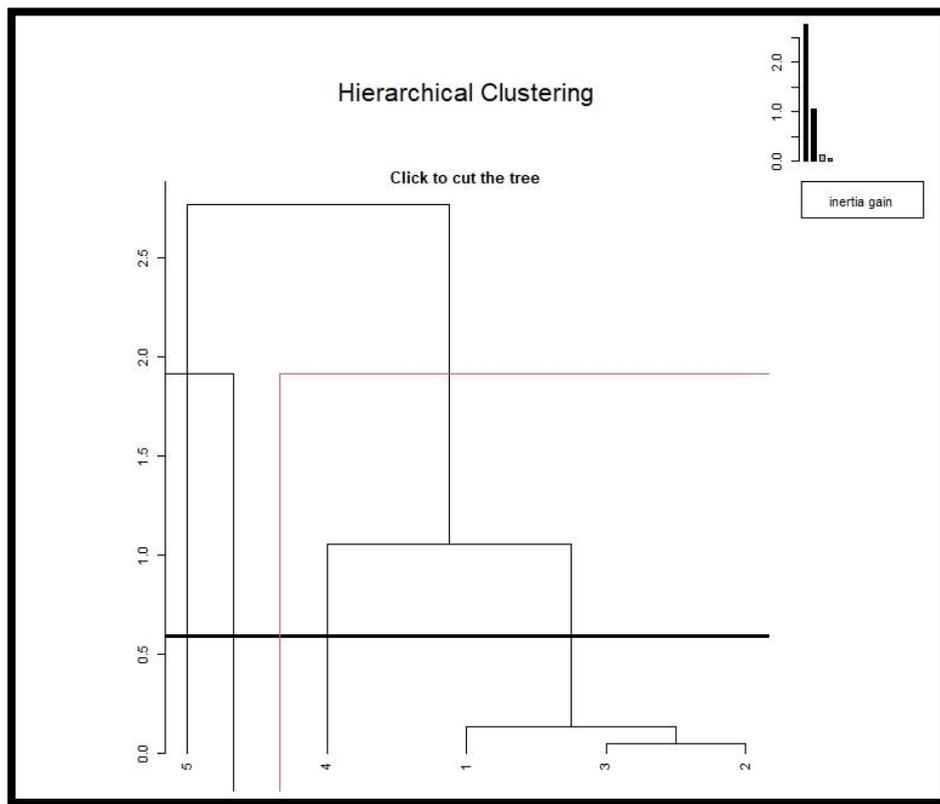


Figure 16 : Classification Ascendante Hiérarchique de la population Sahraoui.

On observe la subdivision de l'arbre en deux grands groupes. Cette subdivision est en accord avec l'ACP de distribution des individus et des régions de la figure 15 et la figure 16 respectivement qui représenté en cercle rouge les animaux regroupée dans les régions Ghardaïa, El Oued, El-Goléa et Hassi El f'hel, en cercle bleu représente les animaux de la région d'Ouargla.

La première classe est constituée uniquement de population Sahraoui originaire de la région d'Ouargla on peut expliquer cela par une homogénéité des caractères des animaux étudiés qui est probablement due à l'absence de croisement avec une autre population ou le résultat de croisement consanguin, sachant aussi que cette zone est connue pour l'élevage de la population Sahraoui.

La seconde classe est subdivisée en deux groupes, le premier est constituer de seulement une région qui est celle de Hassi El f'hel, le second est constitué de trois régions celle de Ghardaia, El Oued et El-Goléa. On peut expliquer cela au fait qu'il y ait plus d'échange d'individu de la

population Sahraoui au niveau des régions du second groupe d'où cette proximité de distribution qui est observée dans la figure 15 et le dendrogramme de la figure 16.

2.2.3 Analyse des Correspondances Multiples

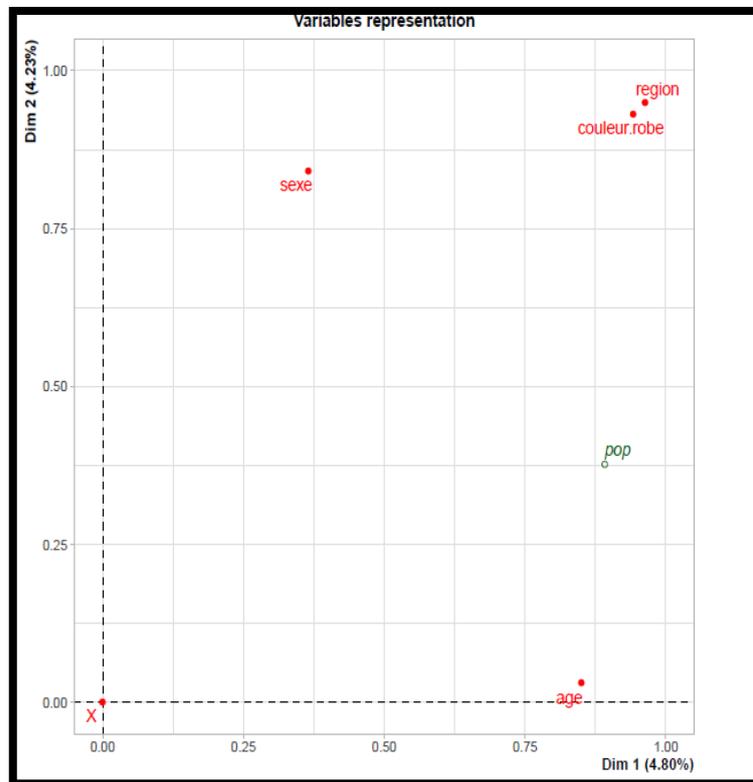


Figure 17 : MCA distribution des caractères qualitatifs (Age, Sexe, Population, Régions et couleur de la robe).

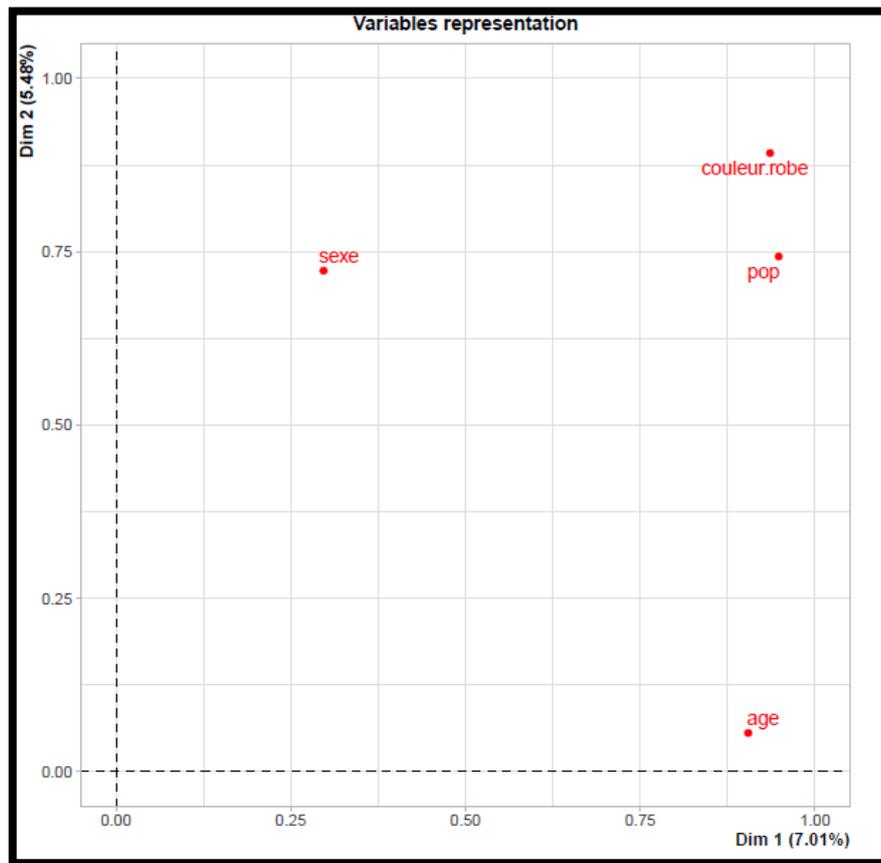


Figure 18 : MCA distribution des caractères qualitatifs (Age, Sexe, Populations et couleur de la robe).

On observe au niveau de L'ACM de la figure 17 de la distribution des caractères étudié que la distance entre la couleur de la robe et les régions est très faible cela peut s'expliquer qu'il y ait une influence de l'environnement sur la couleur de la robe, on ce qui concerne le types de population ainsi que le sexe ils sont un peu plus éloigné néanmoins ils ont une certaine influence sur la couleur de la robe, pour l'âge qui est très éloigné des autres caractères cela s'explique par une influence pas très significatif.

On observe au niveau de L'ACM de la figure 18 la distribution des caractères étudié, une fois le paramètre régions retiré nous remarquons la proximité du type de populations à la couleur de la robe cela explique qu'après l'influence de la région sur la couleur de la robe on trouve l'influence des populations les autres paramètres tiennent le même endroit que la figure 17.

En Algérie, sept couleurs existent (blanc, rouge, marron, rouge clair, gris, brun rougeâtre et pie) ; elles sont différentes d'une région à l'autre ce qui permet aux éleveurs de reconnaître les races (Harek et al, 2017).

La couleur des races a été indiquée comme un facteur influent important pour la température corporelle et la tolérance à la chaleur chez divers animaux de ferme. Chez le dromadaire le rayonnement solaire augmente la charge thermique environnementale de l'animal pendant les mois d'été. La couleur de la robe (c'est-à-dire réflectivité fractionnaire du pelage) a été directement liée à la quantité de rayonnement absorbé ou réfléchi, et donc à l'échange de chaleur entre l'animal et son environnement. Cette étude a démontré que chez des populations d'Arabie Saudi il y avait la population Alzargeh qui était la meilleure tolérante à la chaleur suivie d'Almajahim, puis d'Alsafrah et enfin d'Almaghatir (Abdoun et al, 2013).

2.2 Etude moléculaire de populations de dromadaires

Après confirmation de l'existence de la maladie à prion au niveau de populations de dromadaires d'abord par observation des cas clinique ou Babelhadj et *al*, 2018 au niveau de l'abattoir de Ouargla des cas suspect présentant des comportements et des symptômes particuliers : hyperactivité, tremblements, grincement de dents, agressivité, mouvements répétitifs et anormaux de la tête, démarche chancelante, perte de contrôle des membres, chutes occasionnelles et difficultés à se lever.

Dans le but d'étudier la variabilité du gène PRNP chez les populations de dromadaire, un nombre de 232 échantillons de sang provenant de six populations de dromadaires ; Azawad, Hybride, Naili Rguibi, Sahraoui, Targui ont été collectés par Cherifi, Meghelli et Kaouadji.

L'analyse de séquence des amplicon des différentes populations étudié peut nous aider à déterminer si des populations ont acquis une résistance ou au contraire sont sensible à la CPrD. Nous avons obtenu de ce séquençage ; deux substitutions non synonymes au codon 69 et 134 et une substitution synonyme au codon 191, parmi les 232 échantillons analysés dans notre étude, ont toutes été caractérisées par une substitution guanine en adénine.

La PCR réalisée a permis d'amplifier l'amplicon attendu de 839 pb de longueur, l'analyse de séquence a révélé le PRNP CDS de 768 pb de longueur, qui code pour la protéine de 255 acides aminés, avec 100% d'identité nucléotidique avec le CDS déjà décrit chez le dromadaire.

Une électrophorèse sur gel d'agarose a été effectuée, on peut visualisation la migration des amplicon ainsi que différentes intensité de bandes (figure 19)

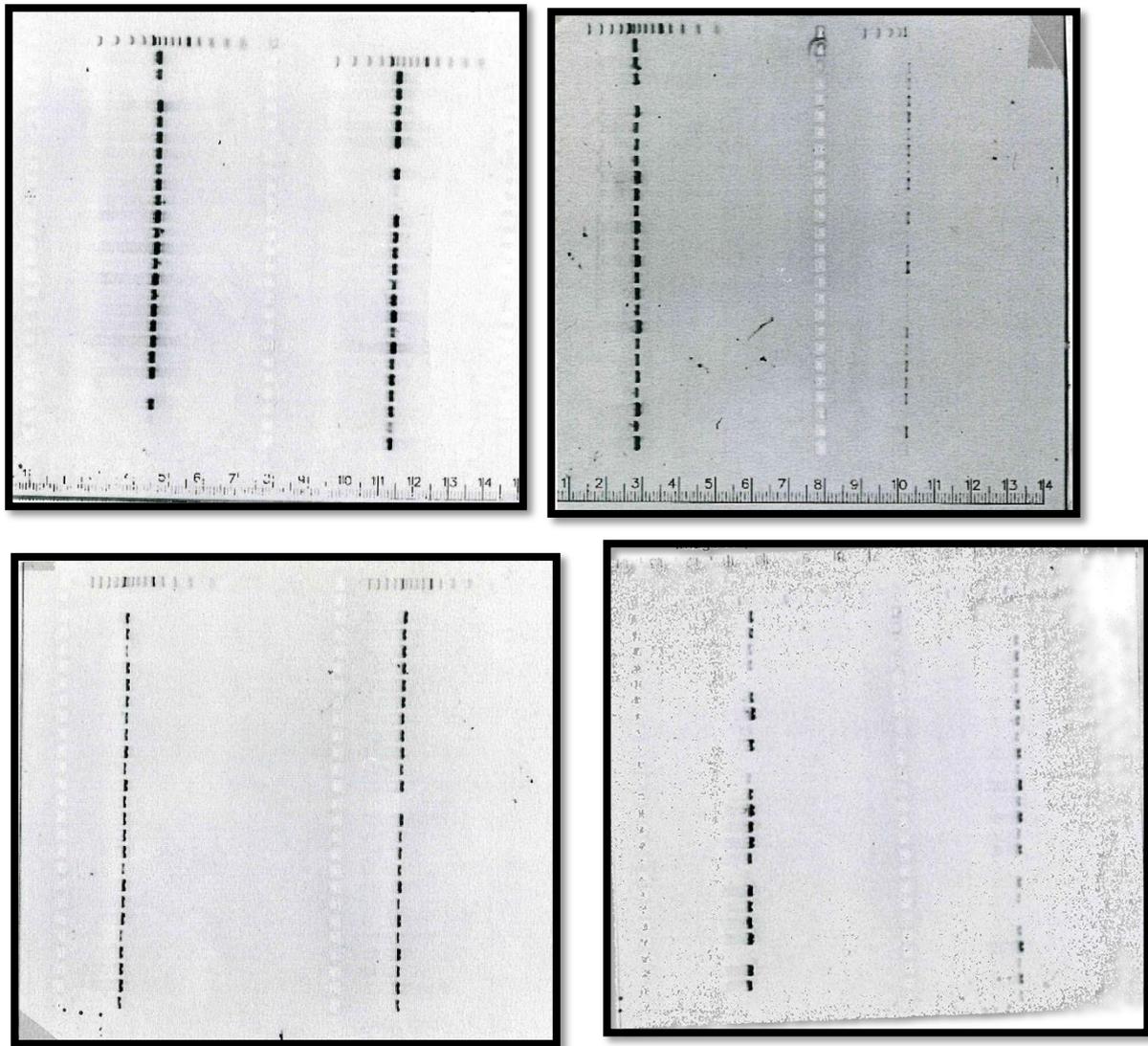


Figure 19 : Electrophorèse sur gel d'agarose horizontal à 2%.

Tableau 05: Population, origine géographique et la variabilité PRNP des dromadaires algériens étudiés.

Population	Régions	Nombre d'échantillons analysés	Codon 69		Codon 134	
			G/G	G/S	G/G	G/E
Azawad	Adrar	27	100%	0%	100%	0%
	Bechar	7	100%	0%	85.7%	14.3%
	El Bayedh	2	100%	0%	100%	0%
	Naama	1	100%	0%	100%	0%
	Tindouf	1	100%	0%	100%	0%
	Total	38	100%	0%	97.4%	2.6%
Hybrid	Bechar	1	100%	0%	100%	0%
	El Bayedh	9	100%	0%	88.9%	11.1%
	Naama	1	100%	0%	100%	0%
	Bousaada	2	100%	0%	100%	0%
	Total	13	100%	0%	92.3%	7.7%
Naili	Laghouat	23	100%	0%	100%	0%
Rguibi	Adrar	1	100%	0%	100%	0%
	Bechar	14	100%	0%	100%	0%
	El Bayedh	7	100%	0%	88.9%	11.1%
	Tamanrasset	1	100%	0%	100%	0%
	Tindouf	33	100%	0%	100%	0%
	Total	56	100%	0%	92.9%	7.1%
Sahraoui	Ouargla	16	100%	0%	100%	0%
Targui	Adrar	3	100%	0%	100%	0%
	Tamanrasset	83	98.8%	1.2%	100%	0%
	Total	86	98.8%	1.2%	100%	0%

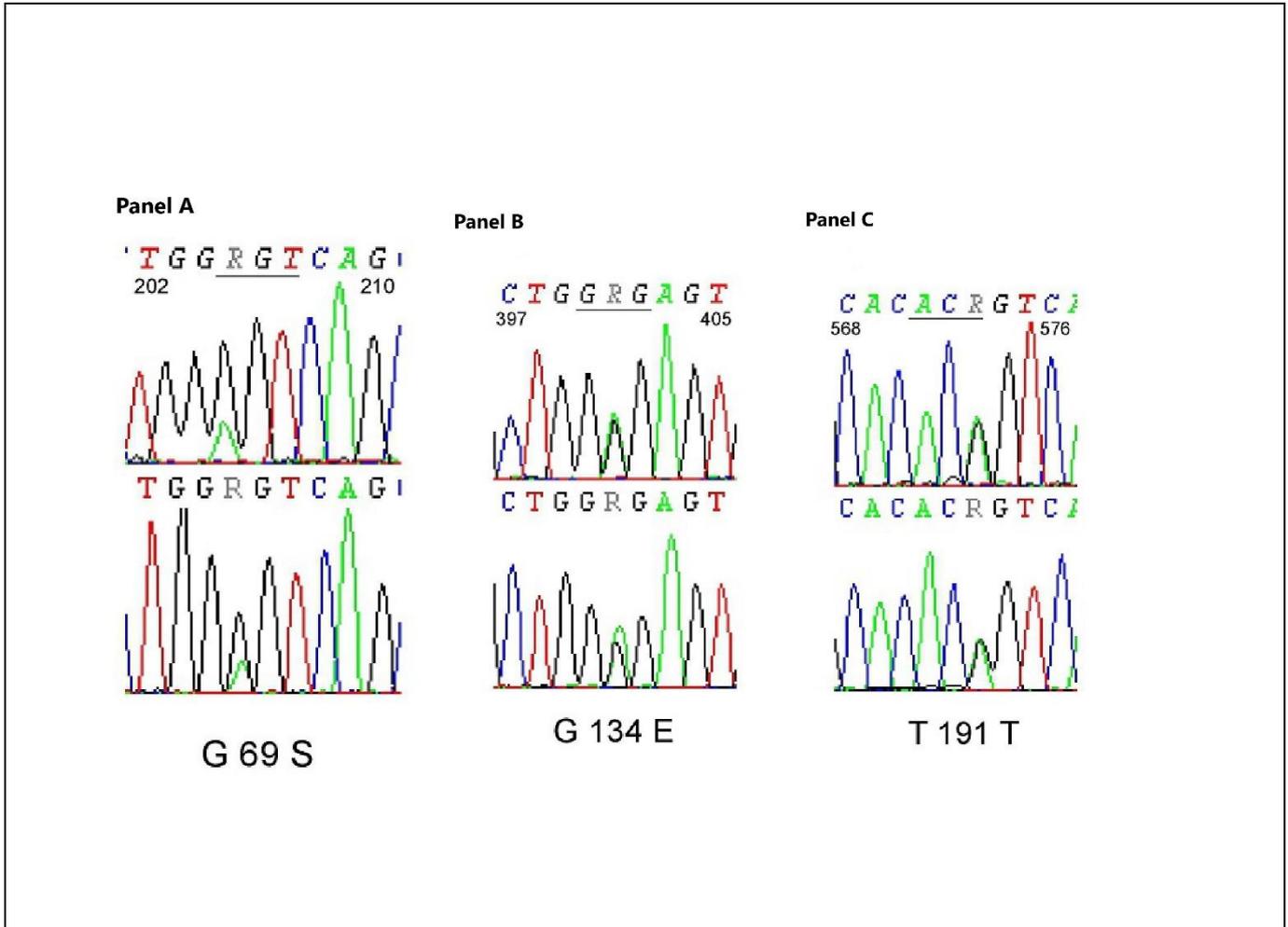


Figure 20 : Electrophérogammes de la forward et de la reverse des variants d'allèles PRNP observés chez les dromadaires (Kaouadji, Meghelli et al, 2020).

Les panneaux A, B et C de la figure 20 montrent les résultats des séquences forward et reverse avec hétérozygotie au codon 69, 134 et 191, respectivement. Les nucléotides sont numérotés à partir du premier ATG du *PRNP* ORF.

Au codon 69 (g.205G> A), une variation de séquence a été observée au niveau du premier nucléotide du triplet (GGT à AGT), résultant d'une substitution d'acide aminé glycine en sérine p (Gly69Ser). En annexe 2 le variant du gène 69S de la protéine prion de *Camelus dromedarius* (PRNP),

Au codon 134 (g.401G> A), une variation a été observée au niveau de la deuxième position nucléotidique (GGG à GAG) résultant d'une substitution de glycine en acide glutamique (Gly134Glu). En annexe 3 le variant du gène 134E de la protéine prion de *Camelus dromedarius* (PRNP).

Un polymorphisme au codon 191 (g.573G> A) a été observé avec une variation à la troisième position nucléotidique du triplet (ACG en ACA) sans effet sur l'acide aminé codé.

La variation Gly69Ser n'a été observée que chez un animal de la population Targui échantillonné à Tamanrasset. Les séquences, forward et reverse, ont été répétées et ont confirmé la variation. Le polymorphisme Gly134Glu a été détecté dans trois (Azawad, Hybride et Rguibi) des six populations, et, dans trois des cinq régions géographiques analysées (Béchar, El Bayedh et Tindouf). La fréquence de l'allèle Glu134 variait entre les populations de 0% dans Naili, Sahraoui et Targui à 2,6%, 7,1% et 7,7% dans les populations Azawad, Rguibi et hybride respectivement.

L'allèle Glu134 a toujours été observé en hétérozygotie (figure 2) et confirmé dans les séquences forward et reverse. Cependant, afin d'obtenir un plasmide utile pour une enquête plus approfondie, l'allèle Glu134 a été cloné à partir d'un échantillon d'hétérozygote. Le séquençage des clones confirme l'existence de l'allèle Glu134. Les trois loci polymorphes ont été confirmés pour suivre l'équilibre de Hardy-Weinberg avec une valeur de $p < 0,01$ considérée comme statistiquement significative.

Les grands camélidés suscitent indéniablement un intérêt renouvelé dans de nombreux domaines de recherche à travers le monde. Et la communauté scientifique de leurs spécialistes s'organise afin de donner à leurs recherches une reconnaissance à la hauteur des enjeux auxquels ces espèces sont appelées à répondre.

Tracer l'origine des maladies à prions est un défi. Dans le cas du CPrD, les pratiques traditionnelles d'élevage extensif et nomade des dromadaires représentent un formidable facteur d'accélération de la propagation de la maladie sur de longues distances, rendant le chemin de sa diffusion difficile à déterminer. Enfin, les principaux flux d'importation d'animaux vivants vers l'Algérie en provenance du Niger, du Mali et de la Mauritanie devraient être étudiés pour retracer l'origine possible du CPrD en provenance d'autres pays.

Les dromadaires sont une espèce animale vitale pour des millions de personnes dans le monde. La population mondiale de dromadaires a un taux de croissance annuel de 2,1%. En 2014, la population était estimée à 28 millions million d'animaux, mais ce nombre est probablement sous-

estimé. Environ 88% des dromadaires se trouvent en Afrique, en particulier en Afrique de l'Est, et 12% en Asie. Les données officielles font état de 350000 dromadaires en Algérie en 2014.

Sur la base de traits phénotypiques et de critères sociogéographiques, plusieurs populations de dromadaires ont été suggérées en Algérie. Cependant, des études génétiques récentes en Algérie et en Égypte indiquent une faible différenciation de la population de dromadaires en raison de l'utilisation historique comme bête de somme intercontinentale le long des routes caravanières transsahariennes, couplée aux pratiques traditionnelles d'élevage extensif / nomade.

Une telle homogénéité génétique pourrait également se refléter dans le PRNP. Des études sur la variabilité du PRNP chez les dromadaires sont donc justifiées pour explorer l'existence de génotypes résistants au CPrD, qui pourraient représenter un outil important pour la gestion du CPD comme c'était le cas pour les programmes de sélection pour l'éradication de la tremblante du mouton.

Au cours des 10 dernières années, le système d'élevage de chameaux a évolué rapidement, avec l'installation croissante de fermes laitières périurbaines et d'usines laitières et la diversification des produits à base de dromadaires et la pénétration du marché. Cette évolution nécessite des normes sanitaires améliorées pour les maladies infectieuses et, à la lumière du CPD, pour les maladies à prions.

L'article de Babelhadj et al. 2018 rapporte rétrospectivement ce qui a été observé dans la région d'Ouargla.

Selon les descriptions des éleveurs, le stade initial de la maladie se caractérise par des problèmes de comportement, comme une perte d'appétit ou de l'irritabilité. La séparation du troupeau au pâturage et des manifestations d'agressivité avec des coups de patte et des morsures sont fréquemment observées. La progression de la maladie s'accompagne d'une aggravation des signes neurologiques, et par de l'ataxie menant à un décubitus prolongé et à la mort. La maladie évolue lentement et la phase clinique dure de trois à huit mois.

En interrogeant le personnel d'abattoir, ce type de tableau clinique aurait été observé depuis les années 1980.

L'émergence d'une autre maladie à prions chez une espèce animale d'une importance cruciale pour des millions de personnes dans le monde rend nécessaire l'évaluation du risque pour l'homme et l'élaboration de politiques fondées sur des preuves pour contrôler et limiter la propagation de la maladie chez les animaux et minimiser l'exposition humaine. La mise en œuvre d'un système de surveillance des maladies à prions serait une première étape pour permettre le contrôle des maladies et minimiser l'exposition humaine et animale. Enfin, la capacité de diagnostic des maladies à prions doit être améliorée dans tous les pays d'Afrique où les dromadaires font partie du cheptel domestique.

Les futures enquêtes sur la répartition géographique du CPD aideront à clarifier son origine. Si la maladie est confinée aux populations de dromadaires de la région d'Ouargla, une hypothèse pourrait être émise sur un événement localisé de transmission. Des épidémies de tremblante commune chez les ovins et les caprins sont survenues au Royaume-Uni et en Italie à la suite de l'utilisation de vaccins contaminés accidentellement.

Cependant, dans la région d'Ouargla, aucun programme de vaccination n'a été mis en place pour la prophylaxie des maladies infectieuses chez les dromadaires. Curieusement, les éleveurs de dromadaires indiquent que la seule source de nourriture autre que les pâturages disponible pour les dromadaires dans la région de Ouargla sont les décharges de déchets répandues dans le désert près des usines d'extraction de pétrole, où les dromadaires et les petits ruminants se rassemblent et récupèrent. La possibilité que les dromadaires aient contracté la maladie du prion en mangeant les déchets contaminés doivent être pris en compte.

Jusqu'à récemment le gène de la protéine prion (PRNP) des chameaux de Bactriane domestique, et aucun polymorphisme du PRNP du chameau de Bactriane n'a été analysé ou signalé. Le clonage et analyse du polymorphisme du gène de la protéine prion chez le chameau de Bactriane domestique en Chine a démontré avec l'analyse de la séquence a révélé que la séquence d'acides aminés du chameau de Bactriane PrP commence par la séquence consensus MVKSH, caractéristique des espèces de ruminants PrP. (Xu et *al*, 2012).

Il n'y a eu aucun rapport d'EST chez les chameaux, qu'il s'agisse de chameaux de Bactriane ou de dromadaires, et nous en savons peu sur le polymorphisme du PRNP chez cette espèce animale. Néanmoins l'équipe de Babelhadj et *al* a affirmé par analyses biologiques réalisées chez trois dromadaires cliniquement atteints, l'analyse histologique de l'encéphale met en évidence des

lésions de vacuolisation neuronale, L'analyse rétrospective a indiqué une prévalence de 3,1% d'animaux présentant des signes neurologiques évocateurs de la maladie chez les dromadaires amenés à l'abattage, et surtout l'analyse par western blot met en évidence les trois bandes caractéristiques de la protéine prion pathologique (PrP^{Sc}, pour scrapie prion protein) caractéristique des maladies à prions. Les caractéristiques de cette PrP^{Sc} sont différentes de celles observées pour l'ESB-C (encéphalopathie spongiforme bovine classique) et pour l'ESB-C après passage chez le mouton.

Cette PrP^{Sc} a également été mise en évidence dans le système lymphoïde chez un des trois dromadaires atteints Il s'agit de la première description d'une maladie à prion chez le Dromadaire. L'origine de cette maladie est totalement inconnue à ce stade. Aucune autre maladie à prion n'a à ce jour été détectée en Algérie (ESB, tremblante des petits ruminants). (Calavas et Baron, 2018)

La CPrD est la plus récente de la famille des maladies à prions. L'émergence d'une maladie à prion chez une espèce animale d'importance socio-économique vitale pour des millions de personnes dans de nombreux pays du monde et le suspect raisonnable de sa nature infectieuse, nécessite d'acquérir des connaissances pour prévenir et contrôler sa propagation chez les animaux, et minimiser l'exposition à l'être humain. L'absence de thérapies et de vaccins rend inapplicables les approches traditionnellement utilisées aux maladies infectieuses.

Le rôle clé des variations du PRNP dans la gestion de la sensibilité et de la résistance aux maladies à prions a été considéré comme une opportunité pour la prévention et le contrôle de la tremblante chez les petits ruminants (EFSA, 2009; EFSA, 2014; EFSA, 2017). Bien que le système d'élevage de chameaux ne se prête pas facilement à la mise en œuvre de programmes d'élevage sélectif, cette option devrait être évaluée. Pour cette raison, il est important d'explorer la variabilité du PRNP chez les dromadaires afin d'évaluer la faisabilité des études ultérieures sur la résistance génétique à la CPrD.

Dans cette étude, nous avons étudié la variabilité du PRNP d'animaux non apparentés appartenant à six populations de dromadaires de différentes régions d'Algérie, et nous n'avons observé que deux variations non synonymes (Gly69Ser et Gly134Glu); le premier chez un seul animal de la population Targui et le second chez les populations Rguibi, Hybride et Naili malgré une faible fréquence. La nouvelle mutation au codon 69 est localisée dans le domaine N-terminal

non structuré de la PrP comprenant un nonapeptide (PQGGGGWGQ) suivi d'une répétition en tandem de quatre copies d'un octapeptide (PHGGGGWGQ). Bien que cette région soit très conservée entre les mammifères (van Rheede et *al.*, 2003), des variantes polymorphes ont été décrites chez les bovins, ovins, caprins et humains. Le codon 134 est situé dans le domaine structuré et plus variable de la PrPC, en particulier dans le premier brin bêta (van Rheede et *al.*, 2003).

La faible variabilité du PRNP du dromadaire a également été reconnue par des études récentes en Iran et en Égypte où une similitude de séquence de 100% a été observée (Tahmoorespur et *al.*, 2014; Abdel-Aziem et *al.*, 2019) entre les animaux analysés.

La comparaison entre les séquences de PRNP du dromadaires disponibles rapportées dans la littérature (Klauz et *al.*, 1997, Wopfner, et *al.*, 1999, Tahmoorespur et *al.*, 2014, Babelhadj et *al.*, 2018, Abdel-Aziem et *al.*, 2019) a montré une seule variation de codage, une suppression ATG aux positions 598–600 conduisant à l'absence de méthionine en position 199 par Wopfner, et neuf variations synonymes entre toutes les séquences (MF990559 REGION: 11..778) (234 G> A, 384 C> T, 387 C> T, 735 C> G, 765 A> T, 767 G> A, 768A> G). Des études similaires sur *Camelus Bactrianus* ont montré un seul polymorphisme synonyme (HQ204566: 264 T> C) au codon 88 (Xu et *al.*, 2012).

Chez l'homme, on pense que la base moléculaire de la résistance génétique dans les maladies à prions réside dans l'inhibition des interactions homotypiques protéine-protéine, comme l'effet de l'hétérozygotie (Palmer et *al.*, 1991), bien que les résidus polymorphes restreignent la propagation de souches de prions particulières via la sélection conformationnelle (Collinge et Clarke, 2007).

La sensibilité des moutons à la tremblante du mouton est sous le contrôle du gène hôte de la protéine prion (PrP) et est également influencée par la souche de l'agent. Les polymorphismes de la PrP aux codons 136 (A / V), 154 (R / H) et 171 (Q / R / H) sont les principaux déterminants de la sensibilité / résistance des moutons à la tremblante classique. Ils sont combinés en quatre variantes principales de l'allèle ARQ de type sauvage : VRQ, AHQ, ARH et ARR. (Vaccari et *al.*, 2009). Les deux espèces (ovine et caprine) possèdent un total de 118 polymorphismes, dont 14 sont partagés entre eux (Goldman, 2018).

L'existence d'allèles PRNP capable de conférer une résistance génétique a également été démontrée chez les chèvres chez lesquelles la variation Q222K est associée à une résistance

contre des souches classiques de tremblante du mouton connues pour être présentes naturellement dans la population caprine de l'UE (Vaccari et *al*, 2009, EFSA Opinion 2017) .

En Algérie l'étude de huit races de moutons algériens a démontré quatre allèles principaux (ARQ, ARR, AHQ et ARH) basés sur les codons 136, 154 et 171, avec des fréquences différentes parmi les races étudiées. De plus, 14 polymorphismes non synonymes supplémentaires (Q101R, N103K, M112T, A116P, M137I, L141F, I142M, H143R, N146S, R151G, Y172D, N176K, H180Y et S240P) ainsi que 2 polymorphismes et 237 codons synonymes étaient trouvés dans le gène PRNP. De manière intéressante, les polymorphismes N103K, M137I, I142M n'ont jamais été décrits chez le mouton. Les haplotypes ARQ, ARR et ARH étaient présents dans toutes les races avec une fréquence d'ARQ, l'haplotype VRQ était absent dans toutes les races algériennes étudiées. (Djaout et *al*, 2018).

L'homogénéité du PRNP observée chez les dromadaires par rapport au nombre étonnamment élevé de variantes décrites chez d'autres espèces, comme les moutons, est intrigante. Des études sur l'évolution de la séquence du PRNP chez les ruminants suggèrent que chez les ovins, la raison évolutive d'un nombre aussi élevé de polymorphismes est due à une sélection équilibrée (Slate, 2005). Chez le mouton, comme chez l'homme et les autres animaux, l'hétérozygotie semble offrir un degré de protection contre les maladies à prions, favorisant ainsi le maintien d'un pool d'allèles diversifié (Mead, et *al*, 2019). Dans ce cadre logique, la faible variabilité du PRNP du dromadaire pourrait être interprétée avec une histoire relativement récente d'apparition et de circulation de la CPrD, dans laquelle la pression sélective exercée par la CPrD sur l'évolution du PRNP n'a pas pu avoir le temps de donner naissance à des variants de PRNP résistants aux prions. .

A cet égard, l'observation du polymorphisme Gly134Glu dans différentes populations algériennes de dromadaires, bien qu'à faible fréquence, incite à étendre ces observations préliminaires et à étudier l'effet protecteur éventuel de cette variante du PRNP à la CPrD, par des approches épidémiologiques et expérimentales.

Bien qu'une thérapie efficace pour la maladie à prions n'ait pas encore été établie, de nombreux progrès ont été réalisés dans la compréhension de sa pathogenèse, ce qui a facilité la recherche en thérapeutique pour la maladie. Plusieurs composés, y compris la flupirtine, la quinacrine, le polysulfate de pentosan et la doxycycline, ont récemment été utilisés à titre d'essai chez des

patients atteints de maladie à prion. De manière simultanée, plusieurs composés anti-prions principaux, y compris le composé B (compB), la série IND et l'ale138b, ont été découverts. Cependant, les essais cliniques sont encore loin de donner des résultats significativement bénéfiques, et les résultats des études sur les composés de plomb chez les animaux ont mis en évidence de nouveaux défis. (KentaTeruya et KatsumiDoh-ura, 2017) ces études thérapeutiques pour PrP sont intéressante pour la maladie émergente de la CPrD et essayé de les appliquées au niveau des populations de dromadaire.

Conclusion

Conclusion

Les grands camélidés suscitent indéniablement un intérêt renouvelé dans de nombreux domaines de recherche à travers le monde. Et la communauté scientifique de leurs spécialistes s'organise afin de donner à leurs recherches une reconnaissance à la hauteur des enjeux auxquels ces espèces sont appelées à répondre (Cirad, 2013).

Nombreux travaux ont été effectués dans la caractérisation morphométrique et phénotypiques de cet animal, notre étude ne fait pas exception puisque nous avons observé au niveau de la population Sahraoui grâce résultat du dendrogramme une division en deux groupes de la population Sahraoui le premier de la région d'Ouargla et le deuxième des divers autres régions étudiées. Les résultats de l'ACP de cette population ont démontré une corrélation positive entre la circonférence thoracique, la hauteur au garrot et l'estimation du poids, ainsi qu'une corrélation positive la circonférence abdominale et l'estimation du poids. En ce qui concerne l'étude de la couleur de la robe de divers populations (Sahraoui, Naili, Azawad, Hybride, Targui, Rguibi, Chaambi) nous avons observé une forte influence de la région sur ce paramètre, l'influence de la population vient ensuite et enfin le sexe et l'âge.

Les dromadaires sont répandus dans toute l'Afrique du Nord et de l'Est, au Moyen-Orient et dans une partie de l'Asie, où ils représentent une espèce animale extrêmement importante pour des millions de personnes qui vivent dans les écosystèmes les plus arides de la planète. L'émergence d'une maladie à prion chez cette espèce doit être soigneusement étudiée.

La nouvelle maladie à prions récemment signalée chez les dromadaires du centre-est de l'Algérie (Babelhadj et al, 2018), mais également plus récemment observée en Tunisie (ProMed, 2019). En effet Babelhadj et al ont commencé à observer des cas de dromadaires destinés à l'abattage présentant des comportements et des symptômes particuliers: hyperactivité, tremblements, grincement de dents, agressivité, mouvements répétitifs et anormaux de la tête, démarche chancelante, perte de contrôle des membres, chutes occasionnelles et difficultés à se lever. La maladie évoluait vers un décubitus et la mort des animaux en 3 à 8 mois.

Avec l'épidémie massive d'ESB, qui a débuté en 1986 au Royaume-Uni, le potentiel zoonotique des prions a été révélé pour la première fois. La démonstration que la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) était causée par la même souche de prion responsable de l'ESB (Bruce

et *al*, 1997) a considérablement accru les problèmes de santé publique et les maladies à prions ont été mises en lumière.

Le gène de la protéine prion (PRNP) est le principal déterminant génétique de la susceptibilité aux maladies à prion. Il est hautement conservé parmi les espèces de mammifères, cependant, plusieurs mutations et polymorphismes du PRNP ont été décrits chez les espèces humaines et animales, dont certaines ont une influence significative sur la sensibilité et la résistance aux maladies à prions (Mead, 2019).

Bien que les connaissances sur la CPrD soient encore limitées, l'implication des tissus lymphoréticulaires dans le dépôt de PrPSc suggère la nature infectieuse de la maladie (Babelhadj et al, 2018). Si tel était le cas, une enquête sur l'existence possible d'allèles PRNP résistants gagnerait en importance dans la tentative de gestion de la prévention et du contrôle de la propagation de la maladie. Sur ces bases, nous avons étudié la variabilité PRNP de six populations de dromadaires reconnues en Algérie: Azawad, Hybrid, Naili, Rguibi, Sahraoui et Targui (Harek et al, .2015; Naima et al, 2013).

Une mutation Gly69Ser a été observée chez un seul animal de la population Targui et un polymorphisme Gly134Glu dans les populations Azawad, Hybride et Rguibi, avec une fréquence de l'allèle 134Glu de 1,3%, 3,8% et 3,6%, respectivement.

La présence d'un prion dont la dissémination pourrait être très efficace représente un réel danger pour ce patrimoine saharien. Il serait alors utile d'évaluer assez rapidement l'incidence réelle de cette nouvelle pathologie, et d'identifier son origine en Afrique (INRAe, 2019). Et cela en commençant par une étude cas témoins.

Référence bibliographique

Abdel-Aziem, SH, Abd El-Kader, HAM, Alam, SS, Abd El-Moneim, OM, Othman, OE, Nucleotide structure of prion protein gene in Egyptian camels. *J. Appl. Anim. Res.* 2019; (47) 1: 123-128.

Abderrahmane Boubaker, Essai d'établissement de typologies d'exploitations d'élevages laitiers dans le contexte du Sud Algérien, 2010.

Abdi, Hervé, and Lynne J. Williams, Principal Component Analysis. *John Wiley and Sons, Inc. WIREs Comp Stat* 2: 433–59, 2010.

Abdoun KA, EM Samara, AB Okab et AA Al-Haidary, LA RELATION ENTRE LA COULEUR DU MANTEAU ET THERMORÉGULATION CHEZ LES DROMADAIRES (*Camelus dromedarius*) *Journal de la pratique et de la recherche sur les chameaux*, 2013, Vol 20 No 2, p 251-255.

Aditi Sharma ,Jun Seop Lee , Chang Gwon Dang ,Pita Sudrajad ,Hyeong Cheol Kim , Seong Heum Yeon , Hee Seol Kang et Seung-Hwan Lee, Histoires et défis des études d'association pangénomique dans l'élevage - Une revue, *Asie-Australas J Anim Sci.* 2015 Oct; 28 (10): 1371–1379.

AFD, Agence Française de Développement, Biodiversité Cadre d'intervention transversale, 2013-2016

Al Abri Mohammed A et Bernard Faye, Amélioration génétique des dromadaires: défis et opportunités, *Devant. Genet.*, 12 mars 2019.

Afssa, Paratuberculose des ruminants, 2009.

Alboukadel Kassambara, Practical Guide to Principal Component Methods in R, 2017

Alexander I. Young, Stefania Benonisdottir, Molly Przeworski, and Augustine Kong, Deconstructing the sources of genotype-phenotype associations in humans, *Science.* 2019 Sep 27; 365(6460): 1396–1400).

Arbez. M, Méthodes biochimique de caractérisation variétale des arbres forestiers, 1988.

Babelhadj B, Di Bari MA, Pirisinu L, Chiappini B, Gaouar SBS, Riccardi G, Marcon S, Agrimi U, Nonno R, Vaccari G, Prion Disease in Dromedary Camels, Algeria. *Emerg Infect Dis.* 2018 Jun; 24(6):1029-1036.

Baaisa Babelhadj, Claude Guintard, Atika Benaissa, Chantal Thorin, Biometrical characterization of the Steppe Camel, *Revue Revue d'élevage et de médecine vétérinaire des pays tropicaux*, 2021, 74 (1) : 37-42).

Balaresque Patricia, Les microsatellites des génomes eucaryotes. De leur cycle de vie et de leur neutralité, Med Sci (Paris), **Volume 23**, Number **8-9**, Août-Septembre 2007

Bedda.H, Adamou.A, Bouammar.B et Babelhadj.B, Le déclin des systèmes de production camelins dans le Sahara septentrional algérien - cas de la cuvette de Ouargla, le M'zab et le Ziban, 2019.

Blouin-Demers G & Gibbs HL. Isolement et caractérisation des loci microsatellites chez le serpent de rat noir (*Elaphe obsoleta*). Notes d'écologie moléculaire 3: 98-99, 2003.

Berber Naima, Constitution d'une biothèque d'ADN équin. Caractérisation génétique des races équines en Algérie par l'étude des microsatellites, 2015.

Briane Gérard et Bertrand Desailly, Dynamiques et enjeux de la biodiversité et de l'agro diversité, 2012.

Bruce ME, Will RG, Ironside JW, McConnell I, Drummond D, Suttie A, Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent. Nature. 1997;389:498–501.

Burger P.A.The history of Old World camelids in the light of molecular genetics. *Tropical animal health and production* **48**, 905-13, 2016

Calavas Didier, Baron Thierry, Découverte d'une maladie à prion chez le Dromadaire en Algérie, 2018.

Cherif. E, Agroligne, Vers un élevage industrialisé ?, Juillet / Septembre 2018.

Cherifi, Y. A., Gaouar, S.B.S., Guastamacchia, R., El-Bahrawy, KH, A, Mohammed Aly Abushady, A., Sharaf, A., Harek, D., Lacalandra, G.M., Saïdi-Mehtar, N., Ciani, E., Weak Genetic Structure in Northern African Dromedary Camels Reflects Their Unique Evolutionary History. PLoS One. 2017 Jan 19;12(1):e0168672. 2017.

Cirad, Dromadaires et chameaux : un élevage en pleine mutation soutenu par une recherche dynamique, 2013.

Collinge J, Clarke AR. A, general model of prion strains and their pathogenicity. Science 2007; 318:930-6.

Defives Chloé, Thèse ; Les coccidioses des lamas (lama glama) et alpagas (vicugna pacos) élevés en France : enquête épidémiologique analytique des infestations par eimeria spp, 2019.

Develay Michel, Yvette Ginsburger-Vogel, POPULATION, Revues 1987 ASTER - Numéro 3 - 1987

Djaout Amal , Barbara chiappini, Semir Bechir Suheil Gaouar, Farida Afri-Bouzebda, Michela Conte, Fakhredine Chekkal, Rachid El-Bouyahiaoui, Rachid Boukhari, Umberto Agrimi, Gabriele Vaccari, Biodiversity and selection for scrapie resistance in sheep: Genetic polymorphism in eight breeds in Algeria, J Genet. 2018 sept; 97 (4): 1073.

Domenech Joseph, Les grandes maladies animales épizootiques et transfrontalières : les principes de la lutte dans les pays du sud ; 2013.

ENVN, Ecoles nationales vétérinaires françaises unités de pathologies infectieuses, La brucellose animale, 2004.

ENVN, Ecoles nationales vétérinaires françaises maladies contagieuse, La Rage, 2006.

ENVN, Ecoles nationales vétérinaires françaises, La tuberculose animale ,2011.

EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Scientific Opinion on genetic TSE resistance in goats in all European Union Member States. EFSA Journal 2009; 7(11):1371.

EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), scientific opinion on the scrapie situation in the EU after 10 years of monitoring and control in sheep and goats. EFSA Journal 2014 12, 3781.

EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Genetic resistance to transmissible spongiform encephalopathies (TSE) in goats. EFSA Journal 2017; 15(8):4962

Essayagh Meriem ; Thèse, Séroprévalence de la toxoplasmose chez les animaux de boucherie Meknès-Settat, 2019.

Excoffier, L., Lischer, H.E. L, Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. Molecular Ecology Resources. 10: 564-567. 2010.

Fantazi K et al, Analyse des différences dans le gène de la protéine prion (PRNP) polymorphismes entre algérien et Les chèvres du sud de, Italian journal of animal sciences, 2018
FAO, Agriculture mondiale 2030,2002.

FAO, rapportsurl'élevage, 2006.

- FAO**, Plan d'action mondial pour les ressources zoogénétiques et la déclaration d'Interlaken, 2007.
- FAO**, L'état de l'art de la gestion des ressources zoogénétiques, 2008.
- FAO**, état des ressources zoogénétiques pour l'alimentation et l'agriculture dans le monde, 2008.
- FAO**, Donner de la valeur ajoutée à la diversité du bétail, 2011.
- FAO**, L'élevage dans le monde en 2011,2012.
- FAO**, Caractérisation phénotypique des ressources génétiques animales, 2013.
- FAO**, Élevage et La Santé Animale, 2015.
- FAO**, Objectifs de développement durable, 2019.
- FAO**, Une Politique Mondiale pour les Ressources Zoogénétiques, 2020
- Faye, 1997**. Guide de l'élevage du dromadaire. CIRAD-EMVT, Montpellier, première édition, 126 p.
- Faye B**, L'élevage des grands camélidés : vers un changement de paradigme CIRAD-ES, campus international, 2009.
- Faye B**, Le dromadaire et l'oasis : du caravansérail à l'élevage périurbain, Cah. Agric. Volume 26, Number 1, Janvier-Février 2017.
- Faye B.**, Levez votre verre au plus naturel des laits : le lait de chamelle !, 2020. Communiqué de presse.
- Fassi-Fehri M.M**, Les maladies des camélidés, 1987.
- Fucheng Guo, Liang Ming, Rendalai Si, Li Yi 1, Jing He and Rimutu Ji**, A Genome-Wide Association Study Identifies Quantitative Trait Loci Affecting Hematological Traits in *Camelus bactrianus*, *Animals* **2020**, 10(1), 96.
- Gambetti Pierluigi**, La maladie de Creutzfeldt-Jakob, 2018.
- Garnier Sophie**, La dérive génétique, Planet vie, 2011.
- Goldmann, W**, Classic and atypical scrapie – a genetic perspective. *Handb Clin Neurol.* 2018; 153:111-120.
- Haj Ammar Heni, Hajer Kilani Hajer**, La Fièvre aphteuse : maladie à bien connaître, 2014.
- Hanna Nadine, Béatrice Parfait, Dominique Vidaud, Michel Vidaud**, Mécanismes et conséquences des mutations, *MEDECINE/SCIENCES* 2005 ; 21 : 969-80.
- Harek D. Berber N. Cherifi Y.A. Yakhlef H. Bouhadad R. Arbouche F. Sahel H. Djellout N. Nadhira Saidi-Mehtar, Gaouar S.B.S**, Genetic diversity and relationships in saharan local breeds of *Camelus dromedarius* as inferred by microsatellite markers. *J. Camel Pract. Res.* 2015; 22(1) 1-9.

Harek, D Ikhlef H, Bouhadad R, Sahel H, Cherifi Y.A, Djallout N, Khelifa Chelihi S, El Mokhefi M, Boukhtala K, Gaouar S.B.S, Arbouche F GENETIC DIVERSITY STATUS OF CAMEL'S RESOURCES (*Camelus Dromedarius*. Linnaeus, 1758) IN ALGERIA. (2017) *Gen. Biodv.J* . 1(1):43-65 62

Hubert-Vincent Françoise, Diversité génétique et adaptation des espèces aquatiques en milieu anthropisé, 2007

INRAe, La saga du prion : après les cervidés fous, les dromadaires fous ?, 2019.

INRS, Salmonellose, 2005.

INRS, Les teignes, 2007.

Jain Miten ,Sergey Koren ,Karen H Miga ,Josh Quick ,Arthur C Rand ,Thomas ASasani ,John R Tyson ,Andrew D Beggs ,Alexander T Dilthey ,Ian T Fiddes ,Sunir Malla ,Hannah Marriott ,Tom Nieto ,Justin O'Grady ,Hugh E Olsen ,Brent S Pedersen ,Arang Rhie ,Hollian Richardson ,Aaron R Quinlan ,Terrance P Snutch ,T - shirt Louise ,Benoît Paten ,Adam M Phillippy ,Jared T Simpson ,Nicholas J Loman & Matthew Loose, Séquençage nanopore et assemblage d'un génome humain avec des lectures ultra-longues, *Biotechnologie de la nature le volume 36* , des pages 338 – 345, 2018.

Jullien François, Nomadisme et transhumance, chronique d'une mort annoncée ou voie d'un développement porteur ? Enjeux, défis et enseignements tirés de l'expérience des projets d'hydraulique pastorale au Tchad, 2006.

Kaeuffer Renaud, Dynamique de la diversité génétique et effets fondateurs : l'exemple du mouflon (*OVIS ARIES*), Mars 2008.

Krahn Martin, Nicolas Lévy et Marc Bartoli, Le séquençage de nouvelle génération (Next-Generation Sequencing, ou NGS) appliqué au diagnostic de maladies monogéniques hétérogènes, *Cah. Myol* ; 13 : 31-33, 2016.

Kamuanga Mulumba, Rôle de l'animal et de l'élevage dans les espaces et les systèmes agraires des savanes soudano-sahéliennes, 2002.

Krahn Martin, Bases moléculaires des mutations et Bases moléculaires du mode de transmission des maladies génétiques, 2011. **Karimata Shigeo, Documentation technique de la JGRC**, Guide technique de l'élevage Le développement, pastoral efficace passe par la production d'herbe, 2001.

Kenta Teruya et Katsumi Doh-ura, Insights from Therapeutic Studies for PrP Prion Disease, PubMed, 2017.

- Kijas James W, David Townley, Brian P. Dalrymple, Michael P. Heaton, Jillian F. Maddox, Annette McGrath, Peter Wilson, Roxann G. Ingersoll, Russell McCulloch, Sean McWilliam, Dave Tang, John McEwan, Noelle Cockett**, Une enquête à l'échelle du génome sur la variation du SNP révèle la structure génétique des races ovines, PLOS ONE, 2009)
- Lauvergne J.-J.**, La gestion des populations L'évaluation de la diversité génétique des gros animaux de ferme, INRA Prod. Anim., 1992.
- Leboeuf. A, Centre d'expertise en production ovine du Québec**, Évaluation de la fréquence des allèles du gène Prp (tremblante) chez les principales races de mouton, 2005.
- Legname Giuseppe, Ilia V Baskakov, Hoang-Oanh B Nguyen, Detlev Riesner, Fred E Cohen, Stephen J DeArmond, Stanley B Prusiner**, Synthetic mammalian prions, PubMed, 2004.
- Le Guyader Hervé**, Doit-on abandonner le concept d'espèce ? , 2002
- Mahami Fatima Zohra**, Caractérisation phénotypique et moléculaire des populations de poules locales (*Gallus gallus domesticus*) de l'Ouest Algérien, 2015.
- Mahma.H, Chehma.A, Huguenin.J**, Etude du comportement alimentaire journalier du dromadaire (*Camelus dromedarius*) dans son milieu naturel, 2019.
- Mathiason CK**, Scrapie, CWD, and Transmissible Mink Encephalopathy. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017; 150:267-292.**Matukumalli Lakshmi K., Cynthia T. Lawley, Robert D. Schnabel, Jeremy F. Taylor, Mark F. Allan, Michael P. Heaton, Jeff O'Connell, Stephen S. Moore, Timothy PL Smith, Tad S. Sonstegard, Curtis P. Van Tassell**, Développement et caractérisation d'un test de génotypage SNP haute densité pour bovins, PLOS ONE, 2009.
- Mead S, Lloyd S, Collinge J**, Genetic Factors in Mammalian Prion Diseases. Annu Rev Genet. 2019 Dec 3; 53:117-147.
- M.E. N.J.**, L'essentiel sur le modèle de Hardy-Weinberg appliqué à l'évolution biologique, Mai 2020.
- Myers Melvin L.**, L'élevages des animaux de ferme : importance et effets sur la santé, encyclopédie de sécurité et de santé au travail, 3eme edition française, 2002
- Michael D. Geschwind, MD**, Prion Diseases ,2016.
- Miller S A, Dykes D D, and Polesky H F**, A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res. 1988 Feb 11 ; 16(3): 1215.

Références Bibliographique

Muhammad Imran and Saqib Mahmood, An overview of animal prion diseases, *Virology Journal* 2011, 8:493.

Naima, S., Boudjenah, S., Dotreppe, O., Errahmani, M.B., Babelhadj, B., Guetarni, D., and Hornick, J.L, Effect of breed, age and sex on selenium content of dromedary camel *Longissimus dorsi* muscle. *Journal of Camelid Science* 2013, 6:63-71.

Nelson David R., Tetsuya Kamataki, David J. Waxman, F. Peter Guengerich, Ronald W. Estabrook, Rene Feyereisen, Frank J. Gonzalez, Mineur J.Coon, Irwin C. Gunsalus, Osamu Gotoh, Kyuichiro Okuda, et Daniel W. Nebert, La superfamille P450: mise à jour sur les nouvelles séquences, la cartographie génique, les numéros d'accèsion, les premiers noms triviaux d'enzymes et la nomenclature, *ADN et biologie cellulaire* Vol. 12, n ° 1, 1993

Nicole Philip, *Génétique des populations*, 2011.

Nordell-Markovits Alexei, Développement d'une librairie de code et d'outils bio-informatiques facilitant l'analyse de grandes quantités de données génomiques, 2016.

Novakofski J, Brewer M.S, Mateus-Pinilla N, Killefer.J, McCusker H.H, Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy , *J. Anim. Sci.* 2005. 83:1455–1476).

Ould Ahmed Mohamed, Caractérisation de la population des dromadaires (*camelus dromedarius*) en Tunisie par Institut national agronomique de Tunisie - Doctorat d'université, 2009.

OuladBelkhir, La filière viande cameline dans le Sahara septentrional Algérien, 2013.

Pellegrini Patricia, De l'idée de race animale et de son évolution dans le milieu de l'élevage, *Sciences sociales et mondes ruraux contemporains* 05 | 1999 Varia

D. Planchenault & J.P. Boutonnet, Conservation de la diversité des ressources génétiques animales dans les pays d'Afrique francophone sub-saharienne, 1995.

Porcher Jocelyne, La relation de communication entre l'éleveur et ses animaux : un domaine encore à explorer par, 1997.

Prusiner SB, Prions, Proc Natl Acad Sci U S A,95:13363–83.<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.95.23.13363>, 1998

ProMed, 2019 Jul 29 <http://www.promedmail.org>, archive no. 20190729.6594104.

Références Bibliographique

- Rontard Jessica**, Thèse, Évaluation expérimentale du risque prion lié aux porteurs asymptomatiques chez l'Homme et le macaque, 2018.
- Rousseau Elsa**, Effet de la dérive génétique et de la sélection sur la durabilité de la résistance des plantes aux virus, 2017.
- Rubin Carl-Johan, Hendrik-Jan Megensb, Alvaro Martinez Barrioa , Khurram Maqboolc , Shumaila Sayyabc , Doreen Schwochowc , Chao Wanga , Örjan Carlborgd , Patric Jerna , Claus B. Jørgensene , Alan L. Archibaldf , Merete Fredholme , Martien A. M. Groenenb , and Leif Anderssona,c**, Strong signatures of selection in the domestic pig genome, GENETICS, October 3, 2012
- Serre Jean-Louis**, Génétique des populations, 2006.
- Sigurdson Christina J and Miller Michael W**, Other animal prion diseases, British Medical Bulletin 2003 ; 66: 199–212
- Tahmoorespur M, Niaraki SJ**, Analysis of sequence variations of prion protein gene in dromedary camels in Iran. J Appl Anim Res. 42:238–243. 2014.
- UNAP, United Nations Environment Program**, Applications de la biotechnologie dans l'industrie, 2003.
- Vaccari G, Panagiotidis CH, Acin C, Peletto S, Barillet F, Acutis P, Bossers A, Langeveld J, van Keulen L, Sklaviadis T, Badiola JJ, Andreóletti O, Groschup MH, Agrimi U, Foster J, Goldmann W**, State-of-the-art review of goat TSE in the European Union, with special emphasis on PRNP genetics and epidemiology Vet Res. 2009 Sep-Oct;40(5):48.
- Vaccari G, Scavia G, Sala M, Cosseddu G, Chiappini B, Conte M, Esposito E, Lorenzetti R, Perfetti G, Marconi P, Scholl F, Barbaro K, Bella A, Nonno R, Agrimi U**, Protective effect of the AT137RQ and ARQK176 PrP allele against classical scrapie in Sarda breed sheep. Vet Res. 2009 May-Jun;40(3):19.
- Van Rheede T, Smolenaars MM, Madsen O, de Jong WW**, Molecular evolution of the mammalian prion protein. Mol Biol Evol. 2003 Jan;20(1):111-21.
- Vos Pieter, René Hogers , Marjo Bleeker , Martin Reijans , Théo van de Lee , Miranda Hornes , Adrie Friters , Jerina Pot , Johan Paleman , Martin Kuiper, Marc Zabeau**, AFLP: A new technique for DNA fingerprinting, Nucleic Acids Research, Volume 23, Issue 21, 11 November 1995, Pages 4407–4414.
- Williams, J.G.K., et al KUBELIK, A.R., LIVAK, K.J., RAFALSKI, J.A. & TINGEY, S.V.** DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. Nucl. Acids Res. 18, 6531-6535, 1990.

Xu L, Zhang Z, Wang L, Feng D, Zhou X, Xu B, Zhao D, Cloning and polymorphism analysis of prion protein gene in domestic Bactrian camel in China. *Gene*. 2012 Jan 10; 491(2):256-9.

Référence électronique

[1] **AgriGuide**, Pratique d'élevages.

(<http://www.agriguide.org/index.php?what=aagriguide&id=178>)

[2] (<http://www.omafra.gov.on.ca/french/livestock/vet/facts/13-016.htm>).

[3] (http://genet.univ-tours.fr/gen001300_fichiers/GEN05D2/GEN05D2EC9.HTM) **genet.univ-tour**, Les outils de génétique moléculaire La cartographie, Université de Tours - 7 janvier, 2008.

[4] (http://tools.thermofisher.com/content/sfs/posters/ABI6247_SOLID_Timeline_v4_ONLINE.pdf)

Annexes**Annexe 1 : Extraction d'ADN****Etapes de l'extraction de l'ADN**

L'extraction de l'ADN au NaCl nécessite les étapes suivantes :

a) Lyse des globules rouges :

Dans un tube Falcon contenant 15ml d sang total, on ajuste avec le tampon TE10/10 (Tris/HCL 10mM, EDTA 10mM, pH =8) jusqu'à un volume final de 30 ml.

Après une délicate homogénéisation, le tube est mis dans la glace pendant 30mn (Ceci provoquera un choc thermique qui fragilisera les membranes des globules rouges. Ainsi, la solution hypotonique de TE provoquera l'éclatement de celles-ci) suivie d'une centrifugation à 2500 tours/mn pendant 15mn, le surnageant est éliminé et le culot obtenu est suspendu dans 30ml de TE. Pour une élimination maximale des globules rouges et une obtention d'un culot blanchâtre correspondant aux globules blancs, on procède à plusieurs lavages.

b) Lyse des globules blancs :

Au culot de lymphocytes obtenu, 1500 µl de solution de lyse (SLB :Tris/Hcl 10mM, EDTA 0.1M, SDS 0.5% , pH=8) sont ajoutés.

Le SDS (Sodium Dodécyl Sulfate) contenu dans cette solution a pour rôle de solubiliser les lipides des membranes plasmiques afin de déstructurer ces dernières, inhiber les nucléases et dénaturer les protéines.

Après resuspension de ce culot par une agitation rapide, 25µl de protéinase K à 20mg/ml sont ajoutés afin qu'elle digère toutes les protéines associées à l'ADN.

c) précipitation de l'ADN :

Une fois le tube retiré du bain-marie, 500µl de solution NaCl 5M sont ajoutés à celui-ci. Ce qui permettra une séparation de deux phases :

- Une phase contenant de l'ADN
- Une phase contenant les débris membranaires des globules blancs.

Ceci est du essentiellement à la compétition entre les ions salins ajoutés et les autres solutés dissous par la solvatation des molécules. Ainsi beaucoup de protéines indésirables (PK+ Débris cellulaires) sont éliminées de la solution après avoir été entraînées vers le fond du tube. Le surnageant ainsi formé contient de l'ADN. C'est le phénomène de **Salting-Out (précipitation saline)**. Après une agitation vigoureuse suivie d'une centrifugation à 4000tours/mn pendant 15 mn (pour que les deux phases soient séparées), le surnageant résultant est transféré dans un autre tube en évitant de décoller le culot. Deux volumes d'éthanol absolu froid de celui du surnageant sont ajoutés dans le tube.

On remarque que dès l'ajout de l'éthanol, la solution devient blanchâtre et l'ADN commence à se précipiter (l'éthanol condense l'ADN).

Après une agitation douce, l'ADN se précipite sous forme de filaments qui se compactent rapidement en une masse blanchâtre visible à l'œil nu appelée : *méduse* qui sera ensuite récupérée dans un tube eppendorf stérile, puis lavée à l'éthanol froid à 70% et à 100% et séchée. La dissolution de la méduse se fait dans 200 à 500 μ l de tampon TE 10/1 (Tris/HCl : 10mM ; EDTA : 1mM ; pH=8.0) selon la taille de la méduse et à une agitation douce à température ambiante pendant au moins 24h pour avoir enfin un ADN complètement dissout prêt à être utilisé (dosage, PCR...).

Préparation des solutions :

1- Préparation de 1L de TE10/10 :

- 10ml tris-Hcl (1M, pH=8)
- 20ml EDTA (0.5M, pH=8)
- qsp eau distillée.

2- Préparation de 1L de TE10/1 :

- 10ml tris-Hcl (1M, pH=8)
- 2 ml EDTA (0.5M, pH=8)
- qsp eau distillée.

3- Préparation de la solution de lyse (100ml) :

- 1ml tris-Hcl (1M, pH=8)
- 20ml EDTA (0.5M, pH=8)
- 5ml SDS (10%)
- qsp eau distillée.

4- Préparation de NaCl (5M) :

- Pour 5M: 292, 25 g → 1000 ml eau distillé.

5- Préparation de EDTA (0,5 M ; pH=8) :

- Fait dissoudre 93,06g de EDTA dans 400ml d'eau distillée puis ajuste jusqu'au 500ml, et avec du NaOH (5M) règle le pH à 8

6- Preparation de TRIS Hcl (pH= 8) :

121,14 g pour 1L

Equilibrer avec Hcl pour pH =8

Annexe 2 : Variant du gène 69S de la protéine prion de *Camelus dromedarius* (PRNP), CDS complet.

ORGANISM : *Camelus dromedarius*; cellular organisms; Eukaryota; Opisthokonta; Metazoa; Eumetazoa; Bilateria; Deuterostomia; Chordata; Craniata; Vertebrata; Gnathostomata; Teleostomi; Euteleostomi; Sarcopterygii; Dipnotetrapodomorpha; Tetrapoda; Amniota; Mammalia; Theria; Eutheria; Boreoeutheria; Laurasiatheria; Cetartiodactyla; Tylopoda; Camelidae; *Camelus*; *Camelus dromedarius*.

BASE COUNT 179 a 211 c 248 g 130 t

ORIGIN

```
1 atggtgaaaa gccacatggg cagctggatc ctggttctct ttgtggtcac gtggagtgc
61 gtgggcctgt gcaagaagcg cccaaagcct ggaggaggat ggaacactgg ggggagccga
121 taccagggc agggcagtcc tggaggcaac cgctatccac cccagggagg gggcggctgg
181 ggtcagcccc acggaggagg ctggagttag cccacaggag gcggctgggg tcagccccac
241 ggaggcggct ggggccagcc ccatggtgga ggctggggtc aagtggtgg cgcccacggt
301 cagtggaaca agcccagtaa gccgaaaacc agcatgaagc acgtggcagg agctgctgca
361 gctggggcag tggtaggggg cctcggcggc tacatgctgg ggagtgcat gacaggccc
421 cttatacatt ttggcaacga ctatgaggac cgttactatc gagaaaacat gtaccgttac
481 cccaaccaag tgtactacaa gccagtggat cagtacagca accagaacag cttcgtgcat
541 gactgcgtca acatcacagt caaacagcac acggtcacca ccaccacaa gggggagaac
601 ttaccgaga ccgacgtcaa gatgatggag cgcgtagtgg agcaaatgtg catcaccag
661 taccagagag agtaccaggc ttctacggc agaggggcca gtgtgatctt ctctccct
721 cctgtgatcc tctcatctc ttctctcatt ttctcatag tgggatga
```

Annexe 3 : Variant du gène 134E de la protéine prion de *Camelus dromedarius* (PRNP), CDS complet

ORGANISM : *Camelus dromedarius*; cellular organisms; Eukaryota; Opisthokonta; Metazoa; Eumetazoa; Bilateria; Deuterostomia; Chordata; Craniata; Vertebrata; Gnathostomata; Teleostomi; Euteleostomi; Sarcopterygii; Dipnotetrapodomorpha; Tetrapoda; Amniota; Mammalia; Theria; Eutheria; Boreoeutheria; Laurasiatheria; Cetartiodactyla; Tylopoda; Camelidae; *Camelus*; *Camelus dromedarius*.

BASE COUNT 179 a 211 c 248 g 130 t

ORIGIN

```
1 atggtgaaaa gccacatggg cagctggatc ctggttctct ttgtggcac gtggagtgac
61 gtgggcctgt gcaagaagcg cccaagcct ggaggaggat ggaacactgg ggggagccga
121 taccagggc agggcagtcc tggaggcaac cgctatccac cccagggagg gggcggtgg
181 ggtcagcccc acggaggagg ctggggtcag cccacggag gcggctgggg tcagccccac
241 ggaggcggct ggggccagcc ccatggtgga ggctggggtc aaggtggtgg cgcccacggt
301 cagtggaaca agcccagtaa gccgaaaacc agcatgaagc acgtggcagg agctgctgca
361 gctggggcag tggtaggggg cctcggcggc tacatgctgg agagtccat gacagggccc
421 cttatacatt ttgcaacga ctatgaggac cgttactatc gagaaaacat gtaccgttac
481 cccaaccaag tgtactaaa gccagtggat cagtacagca accagaacag ctctgtgcat
541 gactgcgtca acatcacagt caaacagcac acggtcacca ccaccacaa ggggggagaac
601 ttcaccgaga ccgacgtcaa gatgatggag cgcgtagtgg agcaaatgtg catcaccag
661 taccagagag agtaccaggc ttcgtacggc agaggggcca gtgtgatctt ctctcccct
721 cctgtgatcc tcctcatctc tttctcatt ttctcatag tgggatga
```

