

## 7 - Utilisation des marqueurs génétiques

J.-P. BIDANEL<sup>1</sup>, D. MILAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INRA, Station de Génétique Quantitative et Appliquée, 78352 Jouy-en-Josas cedex

<sup>2</sup> INRA, Laboratoire de Génétique Cellulaire, BP 27, 31326 Castanet-Tolosan cedex

e-mail : jean-pierre.Bidanel@dga.jouy.inra.fr

# La recherche de QTL à l'aide de marqueurs : résultats chez le porc

**Résumé.** Le programme de détection de QTL dans une population F2 issue du croisement entre les races porcines Meishan (MS) et Large White (LW) réalisé à l'INRA est présenté. Des mesures de croissance, de composition corporelle, de qualité de la viande, de développement sexuel mâle et femelle, de prolificité et de réactivité comportementale et neuroendocrinienne ont été effectuées sur 530 mâles et 573 femelles F2, nés de 6 verrats et 17 truies F1, eux-mêmes issus de 6 verrats LW et 6 truies MS. Le génotype de l'ensemble des animaux a été déterminé à l'aide de séquenceurs automatiques pour un total de 115 marqueurs microsatellites couvrant l'ensemble du génome porcine. Les données ont été analysées par chromosome (analyse multipoint) à l'aide d'une procédure du maximum de vraisemblance prenant en compte la structure familiale des données. Des QTL ont été mis en évidence ou suggérés sur l'ensemble des chromosomes, à l'exception des chromosomes 16 et 18.

Les progrès récents de la biologie moléculaire ont permis de développer au cours des 5 à 10 dernières années des cartes génétiques dans les principales espèces d'animaux d'élevage. Chez le porc, près de 3000 marqueurs polymorphes, essentiellement des microsatellites, couvrant l'ensemble du génome sont désormais disponibles (Milan 2000, cet ouvrage). Ces cartes génétiques ont permis d'envisager la détection et la localisation systématique des principaux gènes responsables de la variabilité des caractères quantitatifs (ou QTL pour Quantitative Trait Loci).

L'INRA a démarré dès 1991 un programme intitulé PORQTL visant à mettre en évidence les principaux QTL à l'origine des différences génétiques importantes existant entre la race chinoise Meishan (MS) et la race actuellement la plus utilisée en France, la Large White (LW). Ces deux races diffèrent en effet de façon importante pour un grand nombre de caractères d'intérêt économique : reproduction, croissance, composition corporelle, qualité de la viande, comportement, etc (voir, par exemple, Bidanel *et al* 1990). Le principe du dispositif expérimental retenu consiste à rechercher, à l'aide d'un réseau de marqueurs couvrant l'ensemble du génome, les QTL en ségrégation dans une population F2 issue du croisement entre les deux races MS et LW. Cet article présente le dispo-

sitif expérimental utilisé et les principaux résultats obtenus dans le cadre du programme PORQTL.

## 1 / Dispositif expérimental

### 1.1 / Animaux et caractères mesurés

Six portées F1 LW x MS ont été produites en 1991 au Domaine expérimental INRA du Magneraud en accouplant 6 verrats LW non apparentés à 6 truies MS aussi peu apparentées que possible (un verroat / truie). Un verroat et 3 ou 4 truies ont été conservés comme reproducteurs dans chacune des portées F1 et accouplés de façon hiérarchique, à raison d'un mâle pour 3 ou 4 femelles, de façon à produire des familles de pleins-frères F2 aussi grandes que possible. Un total de 1103 animaux, soit 573 femelles et 530 mâles, ont été utilisés pour la détection de QTL.

Afin de valoriser au mieux les animaux F2 produits, le protocole de mesures a été organisé de façon à permettre l'étude d'un grand nombre de fonctions biologiques et à en approfondir les mécanismes sous-jacents. Au total, 92 caractères différents ont été mesurés et analysés dans le cadre du projet (tableau 1). De plus amples détails sur le protocole de mesures sont donnés par Bidanel *et al* (1998 et 2000).

**Tableau 1.** Principaux caractères étudiés dans le projet PORQTL.

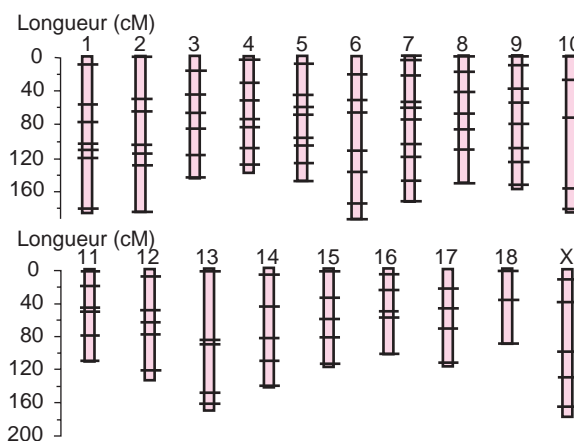
Fonction étudiée	Sexe	Caractères mesurés <sup>(1)</sup>
Croissance	M	Poids corporel à J0, J21, J70, J100, J120, J140 et J160
	M	Teneur en GH <sup>(2)</sup> et glycémie avant et après test à l'insuline (J120)
	F	Poids corporel à J0, J21, J70, J90, J120 et J150
Composition corporelle	M	Épaisseur de lard dorsal à J100, J120, J140 et J160
	M	Rendement de carcasse et poids des morceaux de découpe à 80 kg
	F	Épaisseur de lard dorsal à J90, J120 et J150
Caractéristiques du muscle et du gras	M	Taux d'androsténone du gras à J100, J120, J140, J160 et à 80 kg
	M	Taux de scatol et d'indole du gras
	M	Nombre de fibres musculaires, % de la partie blanche (long dorsal)
	M	Taux de gras intramusculaire, activité des enzymes de la lipogénèse
Reproduction	M	Longueur et poids des glandes de Cowper, poids des testicules, des épидидymes et des vésicules séminales
	F	Age au premier oestrus (examen visuel) et à la puberté (progestérone), taux d'ovulation, nombre d'embryons, poids du tractus génital, des cornes utérines (+longueur) et des ovaires
Réactivité Neuroendocrinienne et Comportementale	M+F	Réponse neuroendocrinienne (cortisol, ACTH, glycémie) et comportementale (locomotion, vocalises, défécations) à un test d'exposition à un environnement nouveau (J42)
Caractéristiques sanguines	M+F	Nombre de globules rouges et de plaquettes, taux d'hémoglobine, volume des plaquettes, dosage du fer total, capacité de saturation en fer de la transferrine

<sup>(1)</sup> Jxxx = âge à la mesure, <sup>(2)</sup> GH = hormone de croissance

## 1.2 / Développement du réseau de marqueurs

A l'exception du système majeur d'histocompatibilité (SLA), le réseau de marqueurs utilisé est uniquement constitué de microsatellites. Les marqueurs ont été choisis en fonction de leur position sur les cartes génétiques, de la qualité et de la reproductibilité de leur profil sur séquenceur automatique et de leur hétérozygotie. Dans un premier temps, un réseau de 65 marqueurs, permettant une couverture à 40 centimorgans (cM) en moyenne, a été utilisé. Ce premier réseau a ensuite été complété de façon à assurer une couverture à 20 cM en moyenne de l'ensemble du génome. Au total, les animaux ont été typés pour un total de 115 marqueurs répartis sur les 18 autosomes et le chromosome X.

Les typages, réalisés sur séquenceur automatique ABI 377 (Perkin Elmer), en fluorescence sur analyseur automatique de séquences, ont débuté en 1996 et se sont achevés au début de l'année 1999. De deux à dix marqueurs, regroupés en fonction de leur taille et des conditions d'amplification, ont été amplifiés par PCR sur un même animal simultanément dans un même tube. De 8 à 12 marqueurs ont été regroupés en fonction de la compatibilité de leur analyse, puis déposés sur une même piste du gel de séquence. Après analyse par le logiciel Genescan (Perkin Elmer) de la taille de tous les fragments amplifiés, le génotype des individus a été déterminé par analyse automatique au moyen des logiciels Gemma (Ianucci *et al* 1996) et Genotyper (Perkin Elmer). Les données de typage ont ensuite été vérifiées, validées et stockées dans Gemma. Les distances génétiques entre marqueurs ont été calculées par analyse multipoint à l'aide du logiciel Crimap (Green *et al* 1990). La répartition des marqueurs sur les 19 chromosomes sur la base de ces distances est présentée sur la figure 1.

**Figure 1.** Réseau de marqueurs utilisé dans le cadre du programme PORQTL.

## 1.3 / Analyses statistiques

Les données analysées ont été préalablement corrigées pour les principaux facteurs de variation du milieu (la portée de naissance, la bande de contemporains, le sexe, l'âge ou le poids, ... selon le caractère étudié). Les données ajustées ont ensuite été analysées à l'aide de la version « pleins-frères » du logiciel MAPQTL développé à l'INRA (Le Roy *et al* 1998). Les analyses ont été réalisées chromosome par chromosome en utilisant l'ensemble des données de typage disponibles. Elles ont consisté à calculer, en chaque position du chromosome (tous les centimorgans), le rapport de la vraisemblance des données sous l'hypothèse de l'existence (V1), puis de l'absence (V0) d'un QTL lié aux marqueurs à cette position. Les seuils de rejet de l'hypothèse nulle ont été calculés, soit par permutations de données (Churchill et Doerge 1994), soit par tirage dans une loi normale.

## 2 / Résultats

Deux exemples d'évolution de la statistique de test sont présentés sur la figure 2. Il est important, dans le cadre d'une recherche systématique de QTL, d'utiliser des seuils de signification prenant en compte le nombre extrêmement élevé de tests élémentaires réalisés (nombre de chromosomes x nombre de caractères indépendants), sous peine d'obtenir un grand nombre

de faux résultats positifs. Ainsi, dans le cas de PORQTL, le nombre de tests réalisés équivaut à environ 760 tests élémentaires indépendants. Un niveau de signification de 0,05 pour chaque test élémentaire se traduirait par 38 faux QTL. La prise en compte d'un seuil global pour l'expérimentation permet d'éviter ce problème, mais se traduit par des seuils d'autant plus sévères que le nombre de caractères étudiés est important et conduit à rejeter un nombre croissant de résultats positifs.

**Tableau 2.** Principaux QTL mis en évidence dans le cadre du programme PORQTL.

Chromosome	Caractère <sup>(1)</sup>	Niveau de <sup>(2)</sup> signification	Marqueurs flanquants	Position (cM)	Ecart type du caractère	Effet de <sup>(3)</sup> substitution
1	P90F (kg)	0,02	SW1301	172	4,10	0,21
<b>1</b>	<b>L100M (mm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1301</b>	<b>168</b>	<b>1,74</b>	<b>0,38</b>
1	L120M (mm)	0,09	SW1301	160	2,45	0,40
<b>1</b>	<b>L90F (mm)</b>	<b>4.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1301</b>	<b>171</b>	<b>1,83</b>	<b>0,19</b>
<b>1</b>	<b>L120F (mm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1301</b>	<b>158</b>	<b>2,69</b>	<b>0,19</b>
<b>1</b>	<b>L150F (mm)</b>	<b>4.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1301</b>	<b>153</b>	<b>3,24</b>	<b>0,19</b>
1	LCORNE(m)	0,02	S0396	68	0,67	0,27
<b>2</b>	<b>LONGE(kg)</b>	<b>6.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW2443</b>	<b>0</b>	<b>0,47</b>	<b>-0,38</b>
2	%(J+L)	0,09	SW2443	0	2,20	-0,29
2	%MU	0,01	SW2443	0	3,47	-0,30
2	CORTa (ng/ml)	0,01	S0226	103	0,363	0,09
<b>3</b>	<b>PVESS (g)</b>	<b>&lt; 10<sup>-3</sup></b>	<b>SW102-S0372</b>	<b>59</b>	<b>76</b>	<b>0,30</b>
<b>3</b>	<b>AND100 (ppm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW487-SW102</b>	<b>42</b>	<b>0,648</b>	<b>1,04</b>
<b>3</b>	<b>AND120 (ppm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW487-SW102</b>	<b>37</b>	<b>0,765</b>	<b>0,38</b>
3	GL42a (g/l)	0,02	S0397-SW590	123	0,18	0,34
4	P100M (kg)	0,02	SW1089-S0214	75	4,79	-0,38
<b>4</b>	<b>P120M (kg)</b>	<b>6.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1089-S0214</b>	<b>75</b>	<b>7,08</b>	<b>-0,34</b>
4	P140M (kg)	0,07	SW1089-S0214	76	9,53	-0,28
<b>4</b>	<b>P90F (kg)</b>	<b>6.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1089-S0214</b>	<b>72</b>	<b>4,10</b>	<b>-0,23</b>
4	P120F (kg)	0,05	SW1089-S0214	72	6,68	-0,25
4	P150F (kg)	0,02	SW1089-S0214	71	8,40	-0,27
4	POITR(kg)	0,01	S0001-SW1089	65	0,23	0,17
4	PEPID (g)	0,06	SW1089	70	17	0,04
4	NTET	0,07	S0227-SW2547	21	1,33	0,20
4	AND160 (ppm)	0,01	S0214-SW445	89	0,904	0,38
5	ΔGL42 (g/l)	0,05	SW378-SW967	131	0,17	-0,59
6	GMQ21 (g/j)	0,09	SW1057-S0087	41	42	-0,19
6	%(J+L)	0,09	SW2406-SW1057	23	2,20	0,29
7	P90F(kg)	0,01	SW1369-SLA	56	4,10	0,34
<b>7</b>	<b>P120F (kg)</b>	<b>8.10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>64</b>	<b>6,68</b>	<b>0,40</b>
<b>7</b>	<b>P150F (kg)</b>	<b>2.10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>62</b>	<b>8,40</b>	<b>0,49</b>
7	GMQF (g/j)	0,01	SLA-S0102	65	93	0,47
7	GL120a (g/l)	0,05	SW1369-SLA	58	0,176	-0,23
<b>7</b>	<b>L90F (mm)</b>	<b>8.10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>66</b>	<b>1,83</b>	<b>-0,37</b>
<b>7</b>	<b>L120F (mm)</b>	<b>8.10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>75</b>	<b>2,69</b>	<b>-0,41</b>
<b>7</b>	<b>L150F (mm)</b>	<b>4.10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>72</b>	<b>3,24</b>	<b>-0,41</b>
<b>7</b>	<b>BARD (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>65</b>	<b>0,56</b>	<b>-0,61</b>
<b>7</b>	<b>HACH (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>70</b>	<b>0,26</b>	<b>0,62</b>
<b>7</b>	<b>PANNE (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>67</b>	<b>0,16</b>	<b>-0,75</b>
<b>7</b>	<b>%(B+P)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>65</b>	<b>2,43</b>	<b>-0,68</b>
<b>7</b>	<b>PIEDS (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>68</b>	<b>0,13</b>	<b>2,77</b>
<b>7</b>	<b>TETE (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>68</b>	<b>0,42</b>	<b>0,33</b>
<b>7</b>	<b>POITR (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA</b>	<b>61</b>	<b>0,23</b>	<b>-0,61</b>
7	PCORNE (kg)	0,08	S0102-SW352	89	0,23	0,17
7	PCORNAJ (kg)	0,01	S0102-SW352	83	0,20	0,15
7	NTET	0,02	SW352-SW632	115	1,33	-0,27
7	AND100(ppm)	0,02	SW1369-SLA	57	0,648	-0,58
<b>7</b>	<b>AND120 (ppm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>70</b>	<b>0,765</b>	<b>-0,70</b>
<b>7</b>	<b>AND140 (ppm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>71</b>	<b>0,903</b>	<b>-0,66</b>
<b>7</b>	<b>AND160 (ppm)</b>	<b>6.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1369</b>	<b>54</b>	<b>0,904</b>	<b>-0,46</b>
<b>7</b>	<b>ANDAB (ppm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>68</b>	<b>0,901</b>	<b>-0,45</b>
<b>7</b>	<b>LIM (%)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>66</b>	<b>0,39</b>	<b>0,82</b>
<b>7</b>	<b>EMT-LD (μ mol/min/g)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SLA-S0102</b>	<b>66</b>	<b>1,13</b>	<b>1,19</b>

Chromo- some	Caractère <sup>(1)</sup>	Niveau de <sup>(2)</sup> signification	Marqueurs flanquants	Position (cM)	Ecart type du caractère	Effet de <sup>(3)</sup> substitution
7	CORTa (ng/ml)	0,01	S0101-SW764	154	0,363	0,36
<b>7</b>	<b>CORTp (ng/ml)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>S0101-SW764</b>	<b>154</b>	<b>0,223</b>	<b>0,69</b>
7	HEMOG (g/dl)	0,02	SLA-S0102	70	1,01	-0,10
7	HEMTC (%)	0,02	SLA-S0102	69	3,00	-0,37
7	NPLA (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	0,05	S0383	0	124	-0,05
8	P160M (kg)	0,01	SW905-SWR1101	34	11,32	-0,52
8	GMQM (g/j)	0,04	SW2410-SW905	10	128	-0,45
8	AND100 (ppm)	0,08	S0376-S0225	82	<b>0,648</b>	0,17
8	GL42p (g/l)	0,01	S0225-SW1551	94	0,18	0,11
<b>8</b>	<b>NGR (x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SWR1101-S0376</b>	<b>65</b>	<b>0,56</b>	<b>0,70</b>
<b>8</b>	<b>VGM (µm<sup>3</sup>)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>S0376</b>	<b>69</b>	<b>4,14</b>	<b>-0,48</b>
9	PCORNE (kg)	0,07	SW1677-S0384	106	0,23	0,48
9	PCORNAJ (kg)	0,01	SW1677-S0384	105	0,20	0,41
11	PNAIS (g)	0,02	SW1377	78	217	0,21
11	LCORNE (m)	0,08	S0392-SW1632	5	0,67	0,37
13	LCORNAJ (m)	0,01	S0223-SW38	105	0,60	-0,45
13	LCORNE (m)	0,01	S0219-S0222	53	0,67	-0,18
13	PTEST (g)	0,05	S0219-S0222	51	85	-0,07
14	NFIB (x1000)	0,07	OATP49-SW2515	105	6,8	0,10
16	NTET	0,01	SW813-SW419	10	1,33	0,23
17	PTEST (g)	0,02	S0359-SW2431	55	85	-0,51
<b>17</b>	<b>ACTHp (pg/ml)</b>	<b>2. 10<sup>-3</sup></b>	<b>S0359-SW2431</b>	<b>58</b>	<b>0,481</b>	<b>0,03</b>
<b>X</b>	<b>L100M (mm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1994-SW1943</b>	<b>95</b>	<b>1,74</b>	<b>0,84</b>
<b>X</b>	<b>L120M (mm)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1994-SW1943</b>	<b>93</b>	<b>2,45</b>	<b>0,76</b>
<b>X</b>	<b>BARD (kg)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1994-SW1943</b>	<b>96</b>	<b>0,56</b>	<b>0,96</b>
X	LONGE (kg)	0,02	SW1903-SW1994	67	0,47	-0,81
X	%(B+P)	0,01	SW1994-SW1943	98	<b>2,43</b>	0,81
<b>X</b>	<b>%(J+L)</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1994-SW1943</b>	<b>97</b>	<b>2,20</b>	<b>-0,99</b>
<b>X</b>	<b>%MU</b>	<b>&lt;10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1994-SW1943</b>	<b>97</b>	<b>3,47</b>	<b>-0,96</b>
<b>X</b>	<b>X2 (mm)</b>	<b>8.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1943-S0218</b>	<b>133</b>	<b>3,60</b>	<b>0,55</b>
<b>X</b>	<b>X4 (mm)</b>	<b>4.10<sup>-3</sup></b>	<b>SW1943-S0218</b>	<b>132</b>	<b>3,69</b>	<b>0,75</b>

<sup>(1)</sup> Pjijk, Ljijk, ANDjij = poids, épaisseur moyenne de lard dorsal et teneur en androsténone du gras à j,ij jours d'âge dans le sexe k ; ANDAB = teneur en androsténone du gras à l'abattage ; PNAIS = poids à la naissance ; GMQ21, GMQF, GMQM = gain moyen quotidien de 0 à 21 jours d'âge et en engraissement chez les femelles (F) et les mâles (M), respectivement ; LONGE, POITR, BARD, HACH, PANNE, PIEDS, TETE = poids de longe, poitrine, bardière, hachage, panne, pieds et tête dans la demi carcasse, respectivement ; %(J+L), %(B+P), %MU = pourcentage de jambon + longe, de bardière + panne et teneur en muscle de la carcasse, respectivement ; X2, X4 = mesures d'épaisseur de lard dorsal sur la carcasse ; LIM, EMT-LD = taux de lipides intramusculaires et activité de l'enzyme malique dans le Long dorsal, respectivement ; NFIB = nombre de fibres musculaires ; CORTa, CORTp, GL42a, GL42p, ACTHp = teneur plasmatique en cortisol, glucose et ACTH avant (a) et après (p) test d'environnement nouveau ; ΔGL42 = GL42p - GL42a ; GL120a = glycémie de base à 120 jours d'âge ; PTEST, PEPID, PVESS = poids des testicules, des épидидymes et des vésicules séminales, respectivement ; PCORNE, LCORNE, PCORNAJ, LCORNAJ = poids et longueur des cornes utérines, ajustés (AJ) ou non pour le poids corporel ; NTET = nombre de tétines ; NGR, NPLA, VGM, HEMOG, HEMTC = nombre de globules rouges et de plaquettes, volume globulaire moyen, taux d'hémoglobine et hématocrite, respectivement ; <sup>(2)</sup> au niveau du génome ; <sup>(3)</sup> en unité d'écart type du caractère.

Ainsi, dans le cas de PORQTL, un seuil global de 0,05 pour l'expérience correspond à un seuil de  $6,6 \cdot 10^{-5}$  pour chaque test élémentaire. Ce problème, abondamment discuté dans la littérature (Lander et Kruglyak 1995, Weller *et al* 1998) nous a conduits à utiliser, pour le génome, des seuils indépendants du nombre de caractères analysés. Des niveaux de signification de 0,10 ; 0,05 ; 0,01 et 0,001 pour l'ensemble du génome correspondent, respectivement, à des probabilités de  $5,2 \cdot 10^{-3}$  ;  $2,6 \cdot 10^{-3}$  ;  $1,3 \cdot 10^{-3}$  et  $1,3 \cdot 10^{-4}$  pour chaque chromosome. Il se traduisent, respectivement, par l'existence de 4 ; 2 ; 1 et 0,1 faux résultat(s) positif(s) parmi les QTL identifiés.

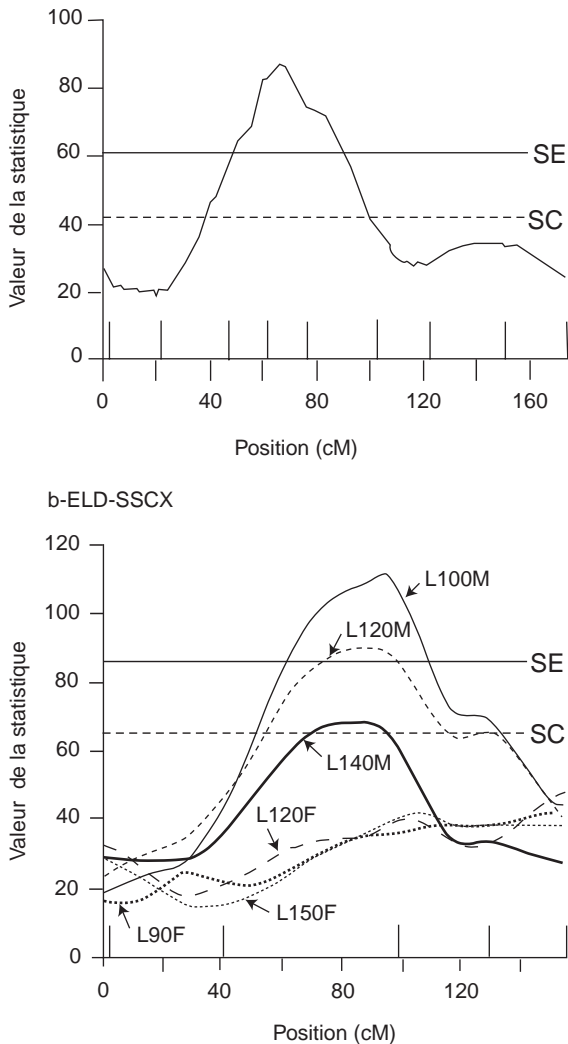
Les principaux QTL mis en évidence dans le cadre du programme PORQTL figurent dans le tableau 2. Des résultats plus détaillés sont présentés par Bidanel *et al* (2000). Plusieurs QTL détectés pour les caractères classiquement mesurés chez le porc (croissance,

composition corporelle, reproduction) ont également été mis en évidence dans le cadre de programmes similaires réalisés à l'étranger. Ainsi, le QTL de composition corporelle mis en évidence dans la région q télomérique du chromosome 1 apparaît également dans une expérience américaine similaire (croisement Meishan x race américaine : Rohrer et Keele 1998a et 1998b). Sur le chromosome 2, le locus de teneur en muscle est localisé dans la région du gène IGF-2, pour laquelle des effets similaires ont été mis en évidence dans des croisements Large White x Piétrain (Nezer *et al* 1999) et Large White x sanglier (Jeon *et al* 1999). Des QTL pour les caractères de croissance et l'épaisseur de lard dorsal ont été mis en évidence ou suggérés dans la même région du chromosome 4 par Andersson *et al* (1994) et Marklund *et al* (1999) dans un croisement Large White x sanglier, ainsi que par Walling *et al* (1998) et Wang *et al* (1998) dans des croisements entre races chinoises et européennes.



**Figure 2.** Exemples d'évolution de la statistique de test pour la teneur en lipides intramusculaires (LIM) sur le chromosome 7 et l'épaisseur de lard dorsal (ELD) sur le chromosome X.

L90F, L100M, L120M, L120F, L140M, L150F = épaisseur moyenne de lard dorsal à 90, 100, 120, 140 et 150 jours d'âge, chez les mâles (M) ou les femelles (F). SC, SE = niveaux de signification au niveau du chromosome ( $P < 0,01$ ) et de l'expérimentation ( $P < 0,10$ ) – voir texte. La position des marqueurs est indiquée par les traits verticaux sur l'axe des abscisses.



De même, Wang *et al* (1998), Rohrer et Keele (1998a et 1998b) et de Koning *et al* (1999) rapportent l'existence d'un QTL d'épaisseur de lard dorsal dans la même région du chromosome 7 que la présente étude. Enfin, un QTL de composition corporelle est également détecté sur le chromosome X par Rohrer et Keele (1998a et 1998b). En revanche, pour les caractères de reproduction, les régions détectées ou suggérées dans le cadre de cette étude (chromosomes 9, 11 et 13) ne correspondent pas aux quelques autres résultats de la littérature (Rathje *et al* 1997, Rohrer *et al* 1999, Wilkie *et al* 1999), qui mettent notamment en évidence un QTL de taux d'ovulation sur le chromosome 8. Pour les autres caractères considérés dans cette étude, peu de résultats ont été publiés à ce jour.

Les estimations des effets intra-famille semblent indiquer que les QTL ne sont pas fixés de façon systématique dans les races parentales, mais cette hypothèse reste à tester de façon rigoureuse. Les effets des

allèles aux QTL correspondent en général aux effets attendus sur la base des performances des races grand-parentales (allèles d'origine Meishan associés à une forte adiposité par exemple). Quelques exceptions notables méritent toutefois d'être notées. Ainsi, les allèles favorables des QTL de croissance, d'adiposité ou de teneur en androsténone sur le chromosome 7 semblent être d'origine Meishan.

## Conclusions et perspectives

Un nombre important de QTL affectant des caractères d'intérêt économique a pu être mis en évidence ou suggéré dans le cadre du programme PORQTL. Si certains résultats laissent peu de doute quant à la réalité des effets mis en évidence, d'autres nécessitent confirmation. Celle-ci peut être apportée par les résultats d'expériences indépendantes ou à partir d'accouplements complémentaires des mêmes parents. La localisation des QTL, en général imprécise, peut être améliorée en augmentant le nombre de marqueurs dans la région concernée du génome, mais surtout en augmentant le nombre de méioses informatives à partir, par exemple, de générations successives de 'backcross' ou d'intercross' ou par l'analyse conjointe de plusieurs expérimentations. D'autres approches, comme celles basées sur la recherche de régions du génome identiques par ascendance, peuvent également permettre une localisation plus précise des QTL.

Différentes perspectives d'application de ces résultats peuvent être envisagées dans les programmes d'amélioration génétique. L'utilisation d'une sélection assistée par marqueurs peut être envisagée de manière relativement aisée dans des lignées sino-européennes. Dans les populations européennes, il importe en revanche de vérifier que les mêmes effets peuvent être retrouvés dans les mêmes régions du génome avant d'envisager toute stratégie d'application de ces résultats (introgression d'un gène favorable ou sélection assistée par marqueurs). Une étude de ce type fait actuellement l'objet d'une collaboration entre l'INRA, l'ITP et les organisations de sélection porcine. Une autre possibilité consiste à introgresser des allèles de croissance, de teneur en maigre, ainsi que l'allèle de blanc dominant dans une population Meishan en vue de faciliter son utilisation dans des plans de croisement discontinus.

## Remerciements

Le programme PORQTL a fait l'objet de financements de l'Union Européenne (Bridge et Biotech+), de l'INRA (AIP Structure des génomes animaux), du Département de Génétique Animale et du Groupement de Recherches et d'Etudes sur les Génomes. Outre les deux auteurs de l'article, ont participé à ce programme : F. Bourgeois, Y. Amigues et M.Y. Boscher (LABOGENA, Jouy-en-Josas) ; C. Chevalet, J. Gellin, A. Robic et N. Iannuccelli (Laboratoire de Génétique cellulaire, Toulouse) ; C. Désautés et P. Mormède (Laboratoire de Génétique du Stress, Bordeaux) ; C. Renard et M. Vaiman (Unité de Radiobiologie et Etude du Génome, Jouy-en-Josas) ; H. Lagant, P. Le Roy et L. Ollivier (Station de Génétique quantitative et appliquée, Jouy-en-Josas) ; M. Bonneau, L. Lefaucheur, J. Mourot et A. Prunier (Station de Recherches Porcines, Saint-Gilles) ; et les équipes du Domaine du Magneraud (J.C. Caritez *et al*) et de la Station Expérimentale de Sélection Porcine de Rouillé (J. Gruand *et al*).

## Références

- Andersson L., Haley C.S., Ellegren H., Knott S.A., Johansson M., Andersson K., Andersson-Eklund L., Edfors-Lilja I., Fredholm M., Hansson I., Hakansson J., Lundström K., 1994. Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Science*, 263, 1771-1774.
- Bidanel J.P., Caritez J.C., Legault C., 1990. Ten years of experiments with Chinese pigs in France. I. Breed evaluation. *Pig News & Information*, 11, 345-348.
- Bidanel J.P., Milan D., Chevalet C., Woloszyn N., Bourgeois F., Caritez J.C., Gruand J., Le Roy P., Bonneau M., Lefaucheur L., Mourot J., Prunier A., Désautés C., Mormède P., Renard C., Vaiman M., Robic A., Gellin J., Ollivier L., 1998. Détection de locus à effets quantitatifs dans le croisement entre les races porcines Large White et Meishan. Dispositif expérimental et premiers résultats. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 30, 117-125.
- Bidanel J.P., Milan D., Iannuccelli N., Amigues Y., Boscher M.Y., Bourgeois F., Caritez J.C., Gruand J., Le Roy P., Lagant H., Bonneau M., Lefaucheur L., Mourot J., Prunier A., Désautés C., Mormède P., Renard C., Vaiman M., Robic A., Gellin J., Ollivier L., Chevalet C., 2000. Détection de locus à effets quantitatifs dans le croisement entre les races porcines Large White et Meishan. Résultats et perspectives. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 32, 369-383.
- Churchill G.A., Doerge R.W., 1994. Empirical threshold values for quantitative trait mapping. *Genetics*, 138, 963-971.
- De Koning D.J., Janss L.L.G., Rattink A.P., van Oers P.A.M., de Vries B.J., Groenen M.A.M., van der Poel J.J., de Groot P.N., Brascamp E.W., van Arendonk J.A.M., 1999. Detection of quantitative trait loci for backfat thickness and intramuscular fat content in pigs (*Sus scrofa*). *Genetics*, 152, 1679-1690.
- Green P., Falls K., Crooks S., 1990. Cri-Map version 2.4. Washington University School of Medicine, St. Louis.
- Iannuccelli E., Woloszyn N., Arhainx J., Gellin J., Milan D., 1996. GEMMA : a database to manage and automate microsatellite genotyping. In : Proceedings of the XXVth International Conference on Animal Genetics, July 21-25, 1996, Tours, France, 88 (Abstract).
- Jeon J.T., Carlborg O., Törnsten A., Giuffra E., Amarger V., Chardon P., Andersson-Eklund L., Andersson K., Hansson I., Lundström K., Andersson L., 1999. A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pigs maps to the IGF2 locus. *Nature Genetics*, 21, 157-158.
- Lander E., Kruglyak L., 1995. Genetic dissection of complex traits : guidelines for interpreting and reporting linkage results. *Nature Genetics*, 11, 241-247.
- Le Roy P., Elsen J.M., Boichard D., Mangin B., Bidanel J.P., Goffinet B., 1998. An algorithm for QTL detection in mixture of full and half sib families. In : Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Armidale, Australia, 26, 257-260.
- Marklund L., Nyström P.E., Stern S., Andersson-Eklund L., Andersson L., 1999. Confirmed quantitative trait loci for fatness and growth on pig chromosome 4. *Heredity*, 82, 134-141.
- Milan D., Yerle M., Robic A., Lahbib-Mansais Y., Riquet J., Iannuccelli N., Gellin J., 2000. Etat des lieux de la cartographie du génome du porc. INRA Productions Animales, numéro hors série « Génétique moléculaire : principes et application aux populations animales », 109-111.
- Nezer C., Moreau L., Brouwers B., Coppieters W., Detilleux J., Hanset R., Karim L., Kvasz A., Leroy P., Georges M., 1999. An imprinted QTL with major effect on muscle mass and fat deposition maps to the IGF2 locus in pigs. *Nature Genetics*, 21, 155-156.
- Rathje T.A., Rohrer G.A., Johnson R.K., 1997. Evidence for quantitative trait loci affecting ovulation rate in pigs. *Journal of Animal Science*, 75, 1486-1494.
- Rohrer G.A., Keele J.W., 1998a. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine : I. Fat deposition traits. *Journal of Animal Science*, 76, 2247-2254.
- Rohrer G.A., Keele J.W., 1998b. Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine : II. Muscling and wholesale product yield traits. *Journal of Animal Science*, 76, 2255-2262.
- Rohrer G.A., Ford J.J., Wise T.H., Vallet J.L., Christenson R.K., 1999. Identification of quantitative trait loci affecting female reproductive traits in a multigeneration Meishan-White composite swine population. *Journal of Animal Science*, 77, 1385-1391.
- Walling G.A., Archibald A.L., Visscher P.M., Haley C.S., 1998. Mapping of quantitative trait loci on chromosome 4 in a Meishan x Large White Meishan pig F2 population. In : Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Armidale, Australia, 23, 519-522.
- Wang L., Yu T.P., Tuggle C.K., Liu H.C., Rothschild M.F., 1998. A directed search for quantitative trait loci on chromosomes 4 and 7 in pigs. *Journal of Animal Science*, 76, 2560-2567.
- Weller J.I., Song J.S., Heyen D.W., Lewin H.A., Ron M., 1998. A new approach to the problem of multiple comparisons in the genetic dissection of complex traits. *Genetics*, 150, 1699-1706.
- Wilkie P.J., Paszek A.A., Beattie C.W., Alexander L.J., Wheeler M.B., Schook L.B., 1999. A genomic scan of porcine reproductive traits reveals possible quantitative trait loci (QTLs) for number of corpora lutea. *Mammalian Genome*, 10, 573-578.