

# Cartographie fine de régions QTL à l'aide de la puce *Porcine SNP60* pour l'ingestion, la croissance, la composition de la carcasse et la qualité de la viande en race Large White

Marie-Pierre SANCHEZ (1,2), Thierry TRIBOUT (1,2), Nathalie IANNUCELLI (3), Marcel BOUFFAUD (4), Bertrand SERVIN (3),  
Patrice DEHAIS (3), Nelly MULLER (4), Marie-José MERCAT (5), Jordi ESTELLE (1,2), Jean-Pierre BIDANEL (1,2),  
Claire ROGEL-GAILLARD (1,2), Denis MILAN (3), Hélène GILBERT (3)

(1) INRA, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative, F-78350 Jouy-en-Josas

(2) AgroParisTech, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative, F-78350 Jouy-en-Josas

(3) INRA, UMR444 Laboratoire de Génétique Cellulaire, F-31326 Castanet-Tolosan

(4) INRA, UE450 Testage Porcs, F-35651 Le Rheu

(5) IFIP, Pôle génétique, F-35651 Le Rheu

marie-pierre.sanchez@jouy.inra.fr

Avec le soutien financier de l'ANR et de BIOPORC (Projets DELISUS et IMMOPIG, programmes Genanimal 2007-2011)

## Cartographie fine de régions QTL à l'aide de la puce *Porcine SNP60* pour l'ingestion, la croissance, la composition de la carcasse et la qualité de la viande en race Large White

Près de 500 porcs Large White (106 familles de pères) ont été génotypés pour la puce *PorcineSNP60* et contrôlés pour 21 caractères d'ingestion, de croissance, de composition de carcasse et de qualité de la viande. Sur les 64432 marqueurs SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) de la puce, 44412 ont passé le contrôle qualité et ont donc été utilisés pour des analyses d'association avec la méthode FASTA (estimation conjointe des effets individuels des SNP et de l'effet polygénique).

Au total, 45 régions avec des effets significatifs ( $P < 10^{-4}$ ) ont été mises en évidence sur tous les chromosomes (SSC) sauf SSC5 et SSC12. Dans 18 de ces régions (de 7 à 1251kb), plusieurs SNP ont des effets significatifs sur des caractères de croissance et d'ingestion (3 régions), de composition corporelle (10 régions) et de qualité de la viande (5 régions). Huit de ces régions n'ont jamais été décrites auparavant. La région qui présentait le plus grand nombre d'effets significatifs (une région de 183kb sur SSC1 pour la qualité de la viande) a fait l'objet d'analyses haplotypiques. Trois haplotypes de 6 SNP avec des effets significatifs sur tous les caractères de qualité de viande analysés ont été identifiés dans la population Large White étudiée. Ces résultats montrent que les analyses d'association à l'aide de la puce *PorcineSNP60* permettent de localiser finement les QTL. Par conséquent, la sélection d'allèles (ou d'haplotypes) favorables ainsi que l'analyse de l'architecture génétique des caractères complexes peut maintenant être envisagée dans les populations commerciales porcines.

## Fine mapping of QTL regions using the *PorcineSNP60* Beadchip for feed intake, growth, carcass composition and meat quality in Large White pigs

About 500 Large White pigs (106 sire families) were genotyped using the *PorcineSNP60* Beadchip and controlled for feed intake, growth, carcass composition and meat quality. Of the 64,432 SNP (Single Nucleotide Polymorphism) of the chip, 44,412 passed the quality control and were thus used for genome-wide association analyses (GWAS) with the FASTA method (individual effects of SNP and polygenic effect are estimated jointly).

A total of 45 regions with significant effects ( $P < 10^{-4}$ ) have been identified for SNP distributed on all chromosomes (SSC) except on SSC5 and SSC12. In 18 of these regions (from 7 to 1,251kb), several SNP had significant effects on growth and feed intake (3 regions), on carcass composition traits (10 regions) and meat quality traits (5 regions). Eight of these regions had never been described before. The region which had the greatest number of significant effects (a region of 183kb on SSC1 for meat quality) was submitted to haplotype analyses. Three haplotypes of 6 SNP were found in the studied Large White population, they had significant effects on all meat quality traits included in the analyses. These results show that GWAS analyses with the *PorcineSNP60* Beadchip allow QTL to be mapped with a good accuracy. Therefore considering the selection of the favorable alleles (or haplotypes) and also analysing the genetic architecture of complex traits can now be envisaged in commercial pig populations.

## INTRODUCTION

Depuis près de 20 ans, un très grand nombre de locus à effets quantitatifs (QTL) a été mis en évidence chez le porc à l'aide de marqueurs microsatellites. Près de 300 publications décrivent au total plus de 6 000 QTL chez le porc (<http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html>; Hu *et al.*, 2007). Cependant, la description de tous ces QTL n'a pas, ou que très peu, permis d'aboutir à la mise en place de programmes de sélection assistée par marqueurs ou par gènes chez le porc. Cela s'explique par le fait que les marqueurs microsatellites sont répartis de manière relativement éparse sur le génome : 1 microsatellite tous les 10-30 cM, soit tous les 10-30 millions de paires de bases environ (Mb). Ainsi, les mutations qui ont un effet sur un caractère donné ne sont pas en déséquilibre de liaison (DL) avec un marqueur microsatellite et c'est essentiellement l'information de liaison intra-famille, due à la ségrégation sur une génération, qui permet de détecter les associations. Avec un dispositif « microsatellites », l'association microsatellite - mutation se casse ainsi rapidement au fil des générations sous l'effet des recombinaisons et n'est donc pas directement utilisable en sélection.

Récemment, les progrès du séquençage des génomes ont permis de mettre en évidence un nouveau type de marqueurs dont le polymorphisme est lié à la variation d'un seul nucléotide (SNP pour *Single Nucleotide Polymorphism*). La puce *PorcineSNP60* (Ramos *et al.*, 2009), disponible depuis 2009 chez le porc, contient 64432 SNP. Cette puce à haute densité permet de baliser le génome porcine avec 1 SNP tous les 50kb en moyenne. Les SNP étant beaucoup plus nombreux que les microsatellites et bien répartis sur le génome, on s'attend à ce qu'ils capturent une proportion plus importante des locus impliqués dans la variabilité génétique d'un caractère. De plus, les associations entre le SNP et la mutation causale sont a priori beaucoup plus stables au fil des générations. De ce fait, la forte densité de SNP permet d'exploiter le DL intra-race ou intra-population, et donc de rechercher directement les QTL dans les populations commerciales. En bref, l'utilisation des SNP doit permettre, d'une part, d'identifier des marqueurs au plus près des gènes et donc plus directement utilisables dans des programmes de sélection et, d'autre part, d'appréhender l'approche gène candidat positionnel de manière plus efficace.

A ce jour, un nombre limité d'études rapportant des résultats d'analyses d'association à l'échelle du génome (GWAS pour *Genome Wide Association Study*) a été publié chez le porc. Ces études ont permis de mettre en évidence des régions du génome porcine avec des résultats significatifs sur les odeurs sexuelles de viande de verrat (Duijvestein *et al.*, 2010; Ramos *et al.*, 2011; Grindflek *et al.*, 2011), des caractères de reproduction chez la truie (Onteru *et al.*, 2011) ou encore des caractères de conformation de la carcasse (Fan *et al.*, 2011).

Nous présentons ici les résultats d'une analyse d'association réalisée en race Large White pour un total de 21 caractères de croissance, d'ingestion, de composition corporelle et de qualité de la viande mesurés classiquement en station de contrôle des performances en France. A notre connaissance, cette étude est la première qui rapporte des résultats d'analyses d'association chez le porc pour des caractères de qualité de viande.

## 1. MATERIEL ET METHODES

### 1.1. Animaux et performances

Les animaux de race Large White (LW) contrôlés à l'UETP (unité expérimentale de testage des porcs du Rheu, Ille et Vilaine) dans le cadre des programmes ANR Delisus et Immopig ont été utilisés pour la présente étude, soit 389 animaux (mâles castrés) issus de 106 verrats (familles de 3 ou 4 demi-frères).

Les animaux ont été contrôlés entre 35 et 110 kg environ pour l'ingestion et la croissance, ce qui a permis d'estimer le gain moyen quotidien (GMQ), l'indice de consommation (IC) et la consommation moyenne journalière résiduelle (CMJR). Pour estimer cette dernière, la consommation moyenne journalière (CMJ) prédite d'après les besoins d'entretien et de production a été déduite de la CMJ mesurée (voir le principe du calcul dans Saintilan *et al.*, 2011). En fin de contrôle, les animaux ont été abattus dans un abattoir commercial et différents caractères de composition corporelle ont été estimés à partir des mesures effectuées sur la carcasse. Le rendement de carcasse (RDT) a été calculé en faisant le rapport entre le poids vif de l'animal et le poids net de la carcasse. La longueur atlas-pubis (LONG), l'épaisseur de lard moyenne à la fente (EPLM) et les épaisseurs de gras (G2) et de muscle (M2) ont été mesurées. La teneur en viande maigre (TVM) a été estimée à l'aide de l'équation suivante :  $TVM = 62,19 - (0,729 \times G2) + (0,144 \times M2)$ . La demi-carcasse droite a été pesée (DEM) puis découpée selon une découpe hollandaise normalisée et les morceaux ont été pesés : jambon (JAM), poitrine (POI), épaule (EPAU), longe (LON) et bardière (BAR). Le taux de muscle des pièces (TMP) a été estimé selon l'équation :  $TMP = 25,08 - (1,23 \times (100 \times BAR/DEM)) + (0,87 \times (100 \times LON/DEM)) + (0,73 \times (100 \times JAM/DEM))$ .

Plusieurs critères de qualité de viande ont également été mesurés sur le jambon 24h après l'abattage : le pH du muscle demi-membraneux (PHDM), les coordonnées L\*, a\* et b\* (système CIELAB, Minolta) et le temps d'imbibition d'un morceau de papier pH sur le muscle fessier superficiel (LFS, AFS, BFS et IMBFS, respectivement). L'indice de qualité de viande (IQV) a été calculé selon la formule :  $IQV = 34 + (11,04 \times PHDM) + (0,105 \times IMBFS) - (0,231 \times LFS)$ .

### 1.2. Génotypes et contrôle qualité

Les 495 animaux (389 descendants et leurs 106 pères) ont été génotypés pour la puce *Porcine SNP60* (Illumina) au Centre National de Génotypage (Evry, Essonne). La puce contient 64232 SNP et la carte la plus complète disponible à ce jour (Sus Scrofa Build 9) a été utilisée. Le contrôle qualité des données a été réalisé sur les données des typages de la population parentale à l'aide de la fonction *check.marker* du package R GenABEL (Aulchenko *et al.*, 2007). Les SNP génotypés sur moins de 97% des animaux, avec une MAF (*Minimum Allele frequency* – Fréquence de l'allèle le plus rare) < 5% et dont les fréquences génotypiques s'éloignaient significativement de l'équilibre de Hardy-Weinberg ont été éliminés. Au total, **44412** SNP ont passé le contrôle qualité et ont été inclus dans les analyses, soit en moyenne 15 SNP par cM.

### 1.3. Analyses d'association

Les performances des 389 animaux LW et celles de leurs contemporains (environ 3000 animaux) ont été considérées pour corriger les données pour les effets de milieu. Tous les

caractères ont été corrigés avec le logiciel SAS (SAS Inst., Inc., Cary, NC) pour les effets fixes du type génétique et de la combinaison de l'année de contrôle, de la station de contrôle et du groupe de contemporains (date d'abattage pour les caractères de qualité de viande et bande de contrôle pour tous les autres caractères), ainsi que pour la covariable poids de l'animal intra type génétique.

Les analyses d'association ont été réalisées avec le package R GenABEL (Aulchenko *et al.*, 2007). Pour chaque caractère, l'effet individuel du SNP et l'effet polygénique ont été estimés conjointement avec la méthode FASTA (Chen *et al.*, 2007). Un « contrôle génomique » a été effectué pour corriger une éventuelle déviation par rapport à la distribution attendue de la statistique de test (Chi<sup>2</sup> à 1 degré de liberté). Pour cela, les p-values obtenues ont été corrigées pour le facteur d'inflation λ, coefficient de régression des valeurs des statistiques de test observées sur les valeurs des statistiques de test attendues sous l'hypothèse nulle d'absence d'association. La correction par le facteur λ suppose que le nombre de SNP ayant un effet sur le caractère est très petit par rapport au nombre de SNP testés.

**1.4. Analyses des haplotypes**

Des analyses haplotypiques ont été réalisées dans les régions présentant plusieurs SNP très significatifs. Un exemple de résultats obtenus dans une région particulièrement significative est proposé dans cet article.

Le déséquilibre de liaison (DL) entre les marqueurs a été calculé en utilisant le logiciel Haploview (V4.2 ; Barret *et al.*, 2005). Des blocs haplotypiques ont été formés selon la méthode de Gabriel *et al.* (2002) : des intervalles de confiance d'une mesure d'association allélique sont calculés pour chaque paire de SNP distants de 500kb maximum. En fonction des valeurs des bornes de ces intervalles, on peut en déduire si les 2 SNP sont en fort DL ou si au contraire, il existe une recombinaison historique entre ces 2 SNP. Un bloc haplotypique est constitué si une petite proportion (<5%) de paires de SNP montre une forte probabilité de recombinaison historique.

Dans les régions où les SNP significatifs formaient un bloc haplotypique selon les critères définis ci-dessus, les phases des individus ont été utilisées (B. Servin, comm. pers.) pour tester l'effet des haplotypes avec un modèle mixte de régression multiple :

$$Y_{ijk} = \mu + \sum_1^t \beta_i H_i + S_j + e_{ijk}$$

Avec:

- $Y_{ijk}$  = performance corrigée pour effets fixes
- $\mu$  = moyenne
- $H_i$  = nombre de copies de chaque haplotype  $j$  ( $H_j = 0, 1$  ou  $2$ ) avec  $t$  = nombre d'haplotypes en ségrégation dans la population
- $\beta_i$  = coefficient de régression
- $S_j$  = effet aléatoire du père
- $e_{ijk}$  = résiduelle

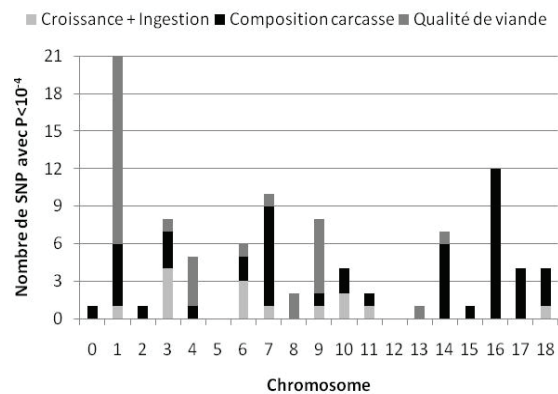
Ces analyses ont été réalisées avec la procédure Proc Mixed de SAS.

L'effet global des haplotypes et les contrastes entre les haplotypes ont été testés à l'aide des fonctions CONTRAST et ESTIMATE.

**2. RESULTATS ET DISCUSSION**

L'effet individuel de chacun des 44412 SNP a été testé pour les 21 caractères. Au total, près d'un million de tests ont donc été réalisés. Si l'on corrige les probabilités associées aux effets des SNP (p-values) pour le nombre de tests effectués (correction de Bonferroni), une p-value de 0,05 au niveau du génome correspond à une p-value nominale de  $5.10^{-8}$ . Cependant, la correction de Bonferroni est applicable si les tests réalisés sont indépendants et dans le cas contraire, elle est beaucoup trop stricte. Or, les tests que nous avons réalisés ne sont pas indépendants : d'une part, les SNP utilisés sont en moyenne distants de 70kb et donc non indépendants entre eux, et d'autre part, certains des caractères analysés sont fortement corrélés. Si nous considérons en première approximation que sur l'ensemble des SNP testés, nous avons un test indépendant par Mb et que sur les 21 caractères analysés, 10 sont indépendants, nous nous attendons à obtenir 3 faux-positifs à l'échelle de l'analyse avec un seuil de  $1.10^{-4}$ . Nous avons donc retenu ce seuil pour sélectionner les SNP présentant des effets significatifs.

Nous obtenons ainsi 98 résultats significatifs (98 combinaisons SNP x caractère avec 88 SNP différents), ce qui est largement au-dessus des 3 faux-positifs attendus. Pour chaque caractère testé, sauf pour l'épaisseur de muscle M2, nous retrouvons au moins un SNP avec des effets significatifs. Les SNP avec des effets significatifs se répartissent sur tous les chromosomes sauf sur les chromosomes 5 et 12 (figure 1) et parmi eux, un seul n'est pas encore positionné sur la séquence disponible pour le génome porcine.



**Figure 1** - Nombre de SNP avec un effet significatif ( $P \leq 10^{-4}$ ) par type de caractères et par chromosome (chromosome 0 = SNP non positionné)

Lorsque, sur un même chromosome, 2 SNP significatifs étaient espacés d'au moins 10 Mb, nous avons considéré qu'ils appartenaient à 2 régions différentes. De cette façon, les SNP significatifs se répartissent en 45 régions chromosomiques au total. Sur l'ensemble de ces régions, 9 ont des effets sur des caractères de croissance et d'efficacité alimentaire, 25 sur des caractères de composition corporelle et 11 sur des caractères de qualité de viande. Plus de la moitié de ces régions (27) est constituée par un SNP isolé. Or, une région décrite par un seul SNP est complètement tributaire du bon positionnement de ce SNP et a plus de risque d'être un résultat faux-positif. Nous avons donc choisi de nous concentrer sur les régions dans lesquelles nous détectons au moins 2 SNP significatifs.

Il y en a 18 au total et leur taille, déterminée par les positions des marqueurs flanquants, varie de 7 à 1251 kb (tableau 1). Ces résultats semblent donc montrer que l'utilisation des

marqueurs SNP permet de localiser directement les QTL dans des intervalles de confiance relativement petits par rapport à l'utilisation des marqueurs microsatellites : quelques Mb avec les marqueurs SNP contre quelques dizaines de Mb au mieux pour les marqueurs microsatellites. Les effets des SNP varient de 0,29 à 0,59 écart-type phénotypique selon la région et le caractère considérés. Trois régions (en gras dans le tableau 1) qui ont un nombre de résultats significatifs relativement élevé se distinguent des autres, elles sont chacune constituées par 6 SNP qui ont des effets très significatifs sur des caractères de qualité de viande ou de composition corporelle. La première est une région de 183 kb sur **SSC1** qui affecte plusieurs critères de qualité de viande (BFS, LFS et IQV). La deuxième région de 642 kb se situe sur **SSC9**, avec des effets sur LFS. Enfin, la troisième région de 495 kb est sur **SSC16** et elle a des effets sur des caractères de composition corporelle (BAR, G2 et TMP).

Dans 2 de ces régions (SSC1 et SSC16), des effets similaires ont été mis en évidence avec des marqueurs microsatellites (de Koning *et al.*, 2001 ; Rohrer *et al.*, 2005 ; Li *et al.*, 2010 sur SSC1 et Liu *et al.*, 2007 ; Liu *et al.*, 2008 sur SSC16).

Par contre, sur SSC9, les effets que nous mettons en évidence sur LFS n'ont a priori jamais été détectés auparavant.

Deux autres régions se distinguent également car elles présentent les effets les plus significatifs. Elles sont situées sur **SSC17** (3 SNP pour LONG) et **SSC18** (2 SNP pour EPLM et JAM).

Une étude précédente a décrit un QTL pour la longueur de carcasse dans la même région du chromosome 17 (Karlskov-Mortensen *et al.*, 2005) et plusieurs études rapportent des QTL pour des caractères de composition corporelle dans cette région du chromosome 18 (Hu *et al.*, 2007).

**Tableau 1** - Caractéristiques des régions avec au moins deux SNP présentant un effet significatif ( $P \leq 10^{-4}$ )

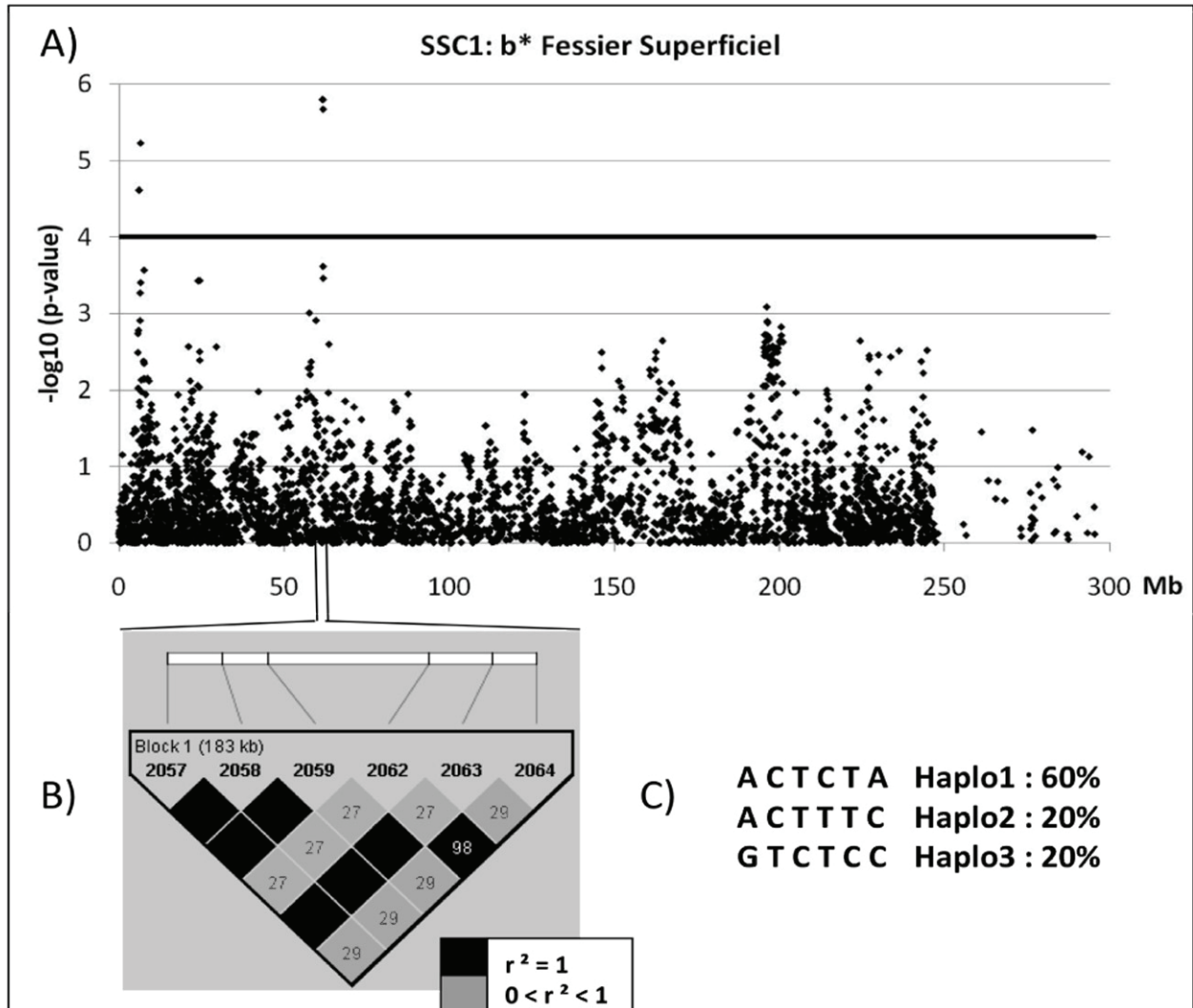
SSC	N° région	Nombre de SNP*caractère avec $P \leq 10^{-4}$ /région	Taille région (pb)	Caractères <sup>a</sup>	Effets en écart-type phénotypique (min – max)	p-values (min – max)
1	1	3	13 517	BFS	0,33 – 0,39	$6.10^{-6}$ – $2.10^{-5}$
1	2	3	27 325	PHDM – IQV	0,31 – 0,32	$2.10^{-5}$ – $8.10^{-5}$
1	3	4	459 378	POI	0,57 – 0,59	$2.10^{-5}$ – $3.10^{-5}$
<b>1</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>183 356</b>	<b>BFS – LFS – IQV</b>	<b>0,33 – 0,49</b>	<b><math>2.10^{-6}</math> – <math>1.10^{-4}</math></b>
3	8*	3	90 924	GMQ	0,58 – 0,58	$7.10^{-5}$ – $7.10^{-5}$
3	10*	3	344 950	POI	0,55 – 0,55	$3.10^{-5}$ – $3.10^{-5}$
4	12	4	1 228 553	AFS	0,31 – 0,38	$3.10^{-5}$ – $5.10^{-5}$
6	15*	3	7 167	CMJR	0,32	$1.10^{-5}$
7	20*	2	1 226 657	BAR – TMP	0,43 – 0,52	$1.10^{-4}$ – $4.10^{-5}$
7	24	3	1 250 966	LONG	0,31 – 0,35	$7.10^{-6}$ – $7.10^{-5}$
<b>9</b>	<b>27*</b>	<b>6</b>	<b>642 117</b>	<b>LFS</b>	<b>0,30 – 0,37</b>	<b><math>1.10^{-6}</math> – <math>7.10^{-5}</math></b>
10	29*	2	63 854	POI	0,31 – 0,35	$9.10^{-6}$ – $6.10^{-5}$
10	30*	2	15 302	IC	0,44 – 0,44	$7.10^{-5}$ – $8.10^{-5}$
14	37	2	6 841	LONG – EPLM	0,31 – 0,39	$3.10^{-5}$ – $6.10^{-5}$
16	39*	4	167 052	JAM	0,32 – 0,39	$3.10^{-5}$ – $9.10^{-5}$
<b>16</b>	<b>40</b>	<b>8</b>	<b>495 037</b>	<b>G2 – BAR – TMP</b>	<b>0,33 – 0,45</b>	<b><math>5.10^{-6}</math> – <math>9.10^{-5}</math></b>
17	41	3	672 651	LONG	0,37 – 0,42	$5.10^{-7}$ – $9.10^{-6}$
18	43	2	83 405	EPLM – JAM	0,29 – 0,37	$7.10^{-7}$ – $1.10^{-4}$

<sup>a</sup> Voir description des caractères paragraphe 1.1 ; en gras, régions contenant le plus grand nombre de résultats significatifs ; \* régions non mises en évidence auparavant avec des marqueurs microsatellites.

Si l'on considère les 18 régions dans lesquelles nous retrouvons des effets significatifs pour plusieurs combinaisons SNP x caractère, 8 d'entre elles sont des régions dans lesquelles les effets que nous mettons en évidence n'ont pas été détectés auparavant à l'aide de marqueurs microsatellites : trois régions sur SSC3, SSC6 et SSC10 avec des effets sur la croissance ou l'efficacité alimentaire ; quatre régions sur SSC3, SSC7, SSC10 et SSC16 qui agissent sur des caractères de composition corporelle, et enfin une région sur SSC9 (décrite plus haut) qui a des effets sur la qualité de la viande.

Pour les différents types de caractères analysés, le nombre d'associations significatives est proportionnel au nombre de caractères analysés : nous détectons des effets significatifs sur 3 régions chromosomiques pour les caractères de croissance et d'efficacité alimentaire (3 caractères analysés), sur

10 régions pour les caractères de composition de la carcasse (12 caractères analysés) et sur 5 régions pour les caractères de qualité de viande (6 caractères analysés). Cependant, les effets les plus significatifs ( $P < 1.10^{-5}$ ) sont retrouvés pour les caractères de qualité de viande (3 régions/5) et de composition de la carcasse (5 régions/10). Les caractères de croissance et donc d'ingestion / efficacité alimentaire étant sélectionnés depuis plus longtemps que les autres, il se pourrait que ces différences soient dues à la fixation d'allèles ayant des effets majeurs sur ces caractères. Ces résultats sont bien sûr à nuancer connaissant le faible nombre de caractères de croissance et d'efficacité alimentaire analysés dans cette étude mais ils pourraient montrer les limites de l'utilisation des marqueurs moléculaires pour améliorer ce type de caractères.



**Figure 2 - A)** Résultats des analyses d’association pour BFS et les SNP localisés sur le chromosome 1. Chaque point représente un SNP. Sur l’axe des ordonnées, sont représentés les  $-\log_{10}(P\text{-value})$  et sur l’axe des abscisses, les positions des SNP sur le chromosome 1. **B)** valeurs des corrélations ( $r^2$ ) par paires de SNP et **C)** haplotypes rencontrés dans la population

Nous avons ensuite réalisé des analyses haplotypiques sur la région du chromosome 1 qui présente le plus grand nombre de résultats significatifs (10 au total) avec 6 SNP, délimitant un intervalle de 183 kb, qui ont des effets sur plusieurs caractères de qualité de viande (exemple pour le BFS figure 1A).

La constitution de blocs haplotypiques selon la méthode de Gabriel *et al.* (2002) permet de définir un bloc haplotypique contenant les 6 SNP (figure 2B). Trois haplotypes différents sont retrouvés dans la population LW étudiée : ACTCTA, ACTTTC et GTCTCC, avec des fréquences de 59,7%, 20% et 20,3% respectivement (figure 2C). L’effet des haplotypes a été testé pour tous les caractères de qualité de viande et les résultats figurent dans le tableau 2. L’effet global des haplotypes est significatif sur tous les caractères et surtout sur LFS, BFS et IQV qui sont les 3 caractères sur lesquels des effets très significatifs ont été retrouvés avec les analyses d’association. L’haplotype 1 (ACTCTA), qui est le plus fréquent dans la population étudiée, a un effet très significatif sur les 6 critères de qualité de viande.

Il est associé à une viande de meilleure qualité, avec un temps d’imbibition plus long et une plus forte valeur d’IQV par rapport aux valeurs moyennes de la population. L’haplotype 2 (ACTTTC) n’a pas d’effet sur PHDM, AFS et l’IQV et a des effets modérés sur les autres caractères, avec un effet légèrement défavorable sur le temps d’imbibition (environ -8s par rapport à la moyenne). L’haplotype 3 a quant à lui des effets très significatifs sur PHDM, LFS, BFS et IQV avec un effet défavorable sur la valeur de l’IQV. Dans l’objectif d’améliorer la qualité de la viande en race LW, il pourrait donc être intéressant de sélectionner les animaux porteurs de l’haplotype 1. Le typage de 2 SNP (2057 et 2062 par exemple) suffirait à caractériser les animaux pour les 3 haplotypes sous réserve qu’il n’existe pas d’autres haplotypes en race LW. Ce dernier point reste à vérifier même si, avec plus de 100 familles de pères dans notre étude, nous nous attendons à avoir un nombre de chromosomes distincts relativement important et donc, assez bien représentatifs de la population LW.

**Tableau 2** - Effets des haplotypes : probabilité associée à l'effet global (P (effet global)) et valeurs des effets additifs (a) en écart-type phénotypique du caractère (ETp) et leurs p-values correspondantes

Caractère	ETp	P (effet global)	Haplo1 ACTCTA (59,7%)		Haplo2 ACTTTC (20%)		Haplo3 GTCTCC (20,3%)	
			a (en ETp) <sup>1</sup>	p-value	a (en ETp) <sup>1</sup>	p-value	a (en ETp) <sup>1</sup>	p-value
PHDM	0,15	0,0007	0,16 a	0,0010	0,027 a	0,6438	-0,19 b	0,0021
LFS	3,49	< 0,0001	-0,16 a	0,0008	-0,14 a	0,0282	0,30 b	< 0,0001
AFS	1,54	0,0252	-0,13 a	0,0075	0,042 ab	0,4994	0,091 b	0,1508
BFS	1,43	< 0,0001	-0,18 a	0,0002	-0,13 a	0,0505	0,31 b	< 0,0001
IMBFS (s)	59,6	0,0113	0,14 a	0,0042	-0,13 b	0,0472	-0,016 ab	0,80
IQV (%)	2,45	< 0,0001	0,20 a	< 0,0001	0,034 a	0,5838	-0,23 b	0,0002

<sup>1</sup> Pour un même caractère, les effets avec des lettres différentes (a ou b) sont significativement différents

## CONCLUSION

Les résultats que nous obtenons dans cette étude montrent que, comme attendu, l'utilisation de la puce *PorcineSNP60* et donc de marqueurs SNP au lieu de marqueurs microsatellites, permet de délimiter beaucoup plus précisément les intervalles de localisation des QTL et de mettre en évidence de nouvelles régions du génome avec des effets sur des caractères de production et de qualité de la viande chez le porc. L'arrivée très prochaine d'une nouvelle carte porcine plus complète et

plus précise (*Sus Scrofa* build 10.2) devrait nous permettre d'améliorer encore la précision de localisation des QTL dans ces régions et pourrait aboutir à la mise en évidence de nouvelles régions d'intérêt, voire de variations causales. Une densification en marqueurs SNP dans chacune de ces régions pourrait également permettre de mieux caractériser les QTL détectés, ce qui rendrait la sélection plus efficace et pourrait aboutir à une meilleure compréhension des mécanismes contrôlant certains caractères clefs de la production porcine.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aulchenko Y.S., de Koning D.J., Haley C., 2007. Genomewide rapid association using mixed model and regression: a fast and simple method for genomewide pedigree-based quantitative trait loci association analysis. *Genetics*, 177, 577-585.
- Barrett J.C., Fry B., Maller J., Daly M.J., 2005. Haploview: analysis and visualization of LD and haplotype maps. *Bioinformatics*, 21, 263-265.
- Chen W.M., Abecassis G.R., 2007. Family-based association tests for genomewide association scans. *Am. J. Hum. Genet.*, 81, 913-926.
- de Koning D.J., Harlizius B., Rattink A.P., Groenen M.A., Brascamp E.W., van Arendonk J.A., 2001. Detection and characterization of quantitative trait loci for meat quality traits in pigs. *J. Anim. Sci.*, 79, 2812-2819.
- Duijvesteijn N., Knol E.F., Merks J.W., Crooijmans R.P., Groenen M.A., Bovenhuis H., Harlizius B., 2010. A genome-wide association study on androsterone levels in pigs reveals a cluster of candidate genes on chromosome 6. *BMC Genetics*, 11, 42.
- Fan B., Onteru S.K., Du Z.Q., Garrick D.J., Stalder K.J., Rothschild M.F., 2011. Genome-wide association study identifies loci for body composition and structural soundness traits in pigs. *PLoS One* 6, e14726.
- Gabriel S.B., Schaffner S.F., Nguyen H., Moore J.M., Roy J., Blumenstiel B., Higgins J., DeFelice M., Lochner A., Faggart M., Liu-Cordero S.N., Rotimi C., Adeyemo A., Cooper R., Ward R., Lander E.S., Daly M.J., Altshuler D., 2002. The structure of haplotype blocks in the human genome. *Science*, 296, 2225-2229.
- Grindflek E., Lien S., Hamland H., Hansen M.H.S., Kent M., Son M. van, Meuwissen T.H.E., 2011. Large scale genome-wide association and LDLA mapping study identifies QTLs for boar taint and related sex steroids. *BMC Genomics*, 12, 362.
- Hu Z.L., Fritz E.R., Reecy J.M., 2007. AnimalQTLdb: a livestock QTL database tool set for positional QTL information mining and beyond. *Nucleic Acids Research*, 35, 604-609.
- Karlskov-Mortensen P., Jorgensen C.B., Fredholm M., 2005. Genome-wide identification of QTL in a cross between Hampshire and Landrace I: carcass traits. *Animal Genetics*, 36, 258-259.
- Li H.D., Lund M.S., Christensen O.F., Gregersen V.R., Henckel P., Bendixen C., 2010. Quantitative trait loci analysis of swine meat quality traits. *J. Anim. Sci.*, 88, 2904-2912.
- Liu G., Jennen D.G.J., Tholen E., Juengst H., Kleinwachter T., Holker M., Tesfaye D., Un G., Schreinemachers H.J., Murani E., Ponsuksili S., Kim J.J., Schellander K. and Wimmers K., 2007. A genome scan reveals QTL for growth, fatness, leanness and meat quality in a Duroc-Pietrain resource population. *Animal Genetics*, 38, 241-252.
- Liu G., Kim J.J., Jonas E., Wimmers K., Ponsuksili S., Murani E., Phatsara C., Tholen E., Juengst H., Tesfaye D., Chen J.L., Chellander K., 2008. Combined line-cross and half-sib QTL analysis in Duroc-Pietrain population. *Mamm. Genome*, 19, 429-38.
- Onteru S. K., Fan B., Nikkilä M.T., Garrick D.J., Stalder K.J., Rothschild M.F., 2011. Whole-genome association analyses for lifetime reproductive traits in the pig. *J. Anim. Sci.*, 89, 988-995.
- Ramos A.M., Crooijmans R.P., Affara N.A., Amaral A.J., Archibald A.L., Beever J.E., Bendixen C., Churcher C., Clark R., Dehais P., Hansen M.S., Hedegaard J., Hu Z.L., Kerstens H.H., Law A.S., Megens H.J., Milan D., Nonneman D.J., Rohrer G.A., Rothschild M.F., Smith T.P., Schnabel R.D., Van Tassell C.P., Taylor J.F., Wiedmann R.T., Schook L.B., Groenen M.A., 2009. Design of a high density SNP genotyping assay in the pig using SNPs identified and characterized by next generation sequencing technology. *PLoS One* 4, e6524.
- Ramos A.M., Duijvesteijn N., Knol E.F., Merks J.W.M., Bovenhuis H., Crooijmans R.P.M.A., Groenen M.A.M., Harlizius B., 2011. The distal end of porcine chromosome 6p is involved in the regulation of skatole levels in boars. *BMC Genetics*, 12, 35.
- Rohrer G.A., Thallman R.M., Shackelford S., Wheeler T., Koohmaraie M., 2005. A genome scan for loci affecting pork quality in a Duroc x Landrace F2 population. *Anim Genet*, 37, 17-27.
- Saintilan R., Méroux I., Schwob S., Bidanel J.P., Sellier P., Gilbert H., 2011. Paramètres génétiques et effet du genotype halothane pour la consommation moyenne journalière résiduelle chez le porc Piétrain en croissance. *J. Rech. Porcine*, 43, 63-64.