1992. JOURNÉES RECH. PORCINE EN FRANCE, **24**, 1-8.

LA CARTOGRAPHIE DU GÉNOME PORCIN : UNE AIDE À LA SÉLECTION

L. OLLIVIER (1), J. GELLIN (2), P. POPESCU (3), M. VAIMAN (4)

(1) I.N.R.A. - Station de Génétique Quantitative et Appliquée, 78352 Jouy-en-Josas Cedex.
(2) I.N.R.A. - Laboratoire de Génétique Cellulaire, 31326 Castanet-Tolosan Cedex.
(3) I.N.R.A. - Laboratoire de Cytogénétique, 78352 Jouy-en-Josas Cedex.
(4) C.E.A- D.S.V. - D.P.T.E. -Laboratoire de Radiobiologie Appliquée, 78352 Jouy-en-Josas Cedex.

Les perspectives d'applications en amélioration génétique des connaissances acquises sur le génome du porc sont présentées. Les techniques de localisation des gènes sur les chromosomes (carte physique) et d'évaluation des distances entre gènes (carte génétique) ont pour le moment donné des résultats très fragmentaires, rendant leur utilisation en sélection encore problématique. L'intensification de ces recherches, notamment dans le cadre d'un projet européen (PiGMaP) impliquant 16 laboratoires, devrait permettre de remédier à cette situation. On pourra, si l'on dispose d'une carte génétique assez détaillée, envisager le repérage de génotypes particuliers, renforcer l'efficacité de la sélection par l'utilisation de gènes marqueurs, et éventuellement transférer plus rapidement des gènes intéressants d'une race à une autre. Si l'obtention d'une carte à faible résolution du génome porcin est un objectif qui paraît réalisable dans les 3 à 4 ans qui viennent, l'utilisation des marqueurs dans la pratique de l'amélioration génétique est un objectif à plus long terme, dont la réalisation se heurte encore à plusieurs difficultés.

Mapping the pig genome : a help for selection

Possible applications in pig breeding of the knowledge on the pig genome are presented. Techniques exist for localizing genes on chromosomes (physical map) and for evaluating distances between genes (genetic map). Results, however, are still fragmentary and their use in selection is limited. Investigations in that field, namely in the framework of a European collaborative project (PiGMaP) involving 16 laboratories, should improve the prospects of application. With a genetic map sufficiently detailed, particular genotypes of interest can be identified, selection efficiency may be raised through the use of marker genes, and genes of interest can be transferred more rapidly from one breed to another. The target of a low resolution genetic map is anticipated to be reached within 3-4 years. Actual use of markers in genetic improvement, however, is a somewhat more distant prospect, still raising several theoretical as well as practical difficulties.

INTRODUCTION

Des perspectives nouvelles en sélection animale sont apparues il y a une dizaine d'années, avec les développements de la génétique moléculaire. Des applications possibles en génétique porcine ont été présentées lors de précédentes journées (voir, notamment, MULSANT et al., 1986 ; OLLIVIER, 1989 et DELOUIS, 1989). Il semble se confirmer aujourd'hui que les manipulations directes du génome porcin, par les techniques de transfert de gènes, qui ouvriraient les perspectives les plus extraordinaires, se heurtent encore à des obstacles dont on avait probablement sous-estimé l'importance. Au contraire, l'analyse fine du génome offre des perspectives d'application à plus court terme. Les travaux actuellement en cours dans le domaine de la cartographie du génome devraient intéresser tous les sélectionneurs de porc. Nous nous proposons d'en faire ici une présentation aussi simple que possible en mettant l'accent sur les implications pratiques de ces travaux et des résultats qu'on peut en attendre.

QU'EST-CE QU'UNE CARTE ?

Une carte est une représentation du génome qui permet d'une part de localiser des gènes sur des chromosomes sur la base de repères visibles - il s'agit de la *carte physique* - et d'autre part de situer des gènes les uns par rapport aux autres sur une échelle de distance établie à partir de résultats de croisement - il s'agit de la *carte génétique*. Les repères de la carte physique sont des bandes mises en évidence sur les chromosomes par diverses techniques et dont le dessin permet d'identifier et de distinguer les uns des autres tous les chromosomes de l'espèce, même quand il s'agit de chromosomes de longueur et de morphologie très voisines. Les distances de la carte génétique sont basées sur la fréquence des recombinaisons (ou «crossing-over») qui se produisent entre les chromosomes homologues lors de la gamétogénèse, car deux gènes très proches l'un de l'autre tendent à se transmettre ensemble, c.à.d. sans recombinaison, à la descendance. L'unité de distance est le Morgan (M), qui représente la distance sur laquelle, en moyenne, une recombinaison intervient chaque fois qu'un gamète est produit. Dans la pratique, on exprime généralement les distances en centimorgans ou cM (1 M=100 cM). On évalue à 30 Morgans la longueur totale du génome humain. La figure 1 donne un exemple de carte, relatif à un chromosome humain. On note que les gènes sont placés dans le même ordre sur les deux cartes, physique et génétique, mais que les distances relatives ne correspondent pas exactement (et qu'elles dépendent en plus du sexe), car certaines régions du génome se prêtent plus que d'autres aux phénomènes de recombinaison. Signalons aussi que si l'on passe du gène à l'ADN, on peut identifier les paires de bases accrochées à cette molécule (en séquence) et ainsi réaliser une *carte moléculaire*. Cela n'est pour le moment envisageable que pour certaines régions du génome, puisqu'on évalue le nombre total de paires de bases du génome humain à 3 milliards, alors que le nombre de gènes fonctionnels ne dépasserait guère 100 000.

La carte du génome porcin est encore très rudimentaire. Bien que le caryotype - avec 18 paires d'autosomes et 2 chromosomes sexuels X et Y - soit bien décrit et que les chromosomes soient identifiés avec précision, la carte physique reste limitée. Depuis la première localisation de gène sur un chromosome - le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH ou SLA) sur le chromosome 7 par GEFFROTIN et al. (1984) - quelques localisations supplémentaires ont été régulièrement rapportées : citons, parmi d'autres, le gène de l'interféron localisé par YERLE et al. (1986), celui de la phosphohexose isomérase (PHI ou GPI) très proche du gène de sensibilité à l'halothane (HAL) localisé par DAVIES et al. (1988), et le gène de l'hormone de croissance localisé par YERLE et al. (article en préparation). Même si le nombre des gènes localisés continue à augmenter régulièrement, la couverture complète du génome est loin d'être assurée. Le plus souvent, les chromosomes ne comportent qu'un gène localisé et il reste encore 4 chromosomes sur lesquels aucun gène n'a été placé (figure 2).

La carte génétique peut se résumer pour le moment à trois groupes de liaison significatifs, qui sont aussi physiquement localisés grâce à un ou plusieurs gènes du groupe : le groupe de liaison du gène HAL, étudié depuis plusieurs années (voir GUERIN et al., 1983), qui se trouve sur le chromosome 6 (localisations par DAVIES et al., 1988 et YERLE et al., 1991), le groupe du CMH situé sur le chromosome 7 (localisations de SLA par GEFFROTIN et al., 1984 et ECHARD et al., 1986) et celui des gènes de résistance à la colibacillose K88 (OLLIVIER et RENJIFO, 1991) qui pourrait inclure 7 gènes plus ou moins étroitement liés se trouvant sur le chromosome 13 (localisation de la transferrine par CHOWDHARY et al., 1991).

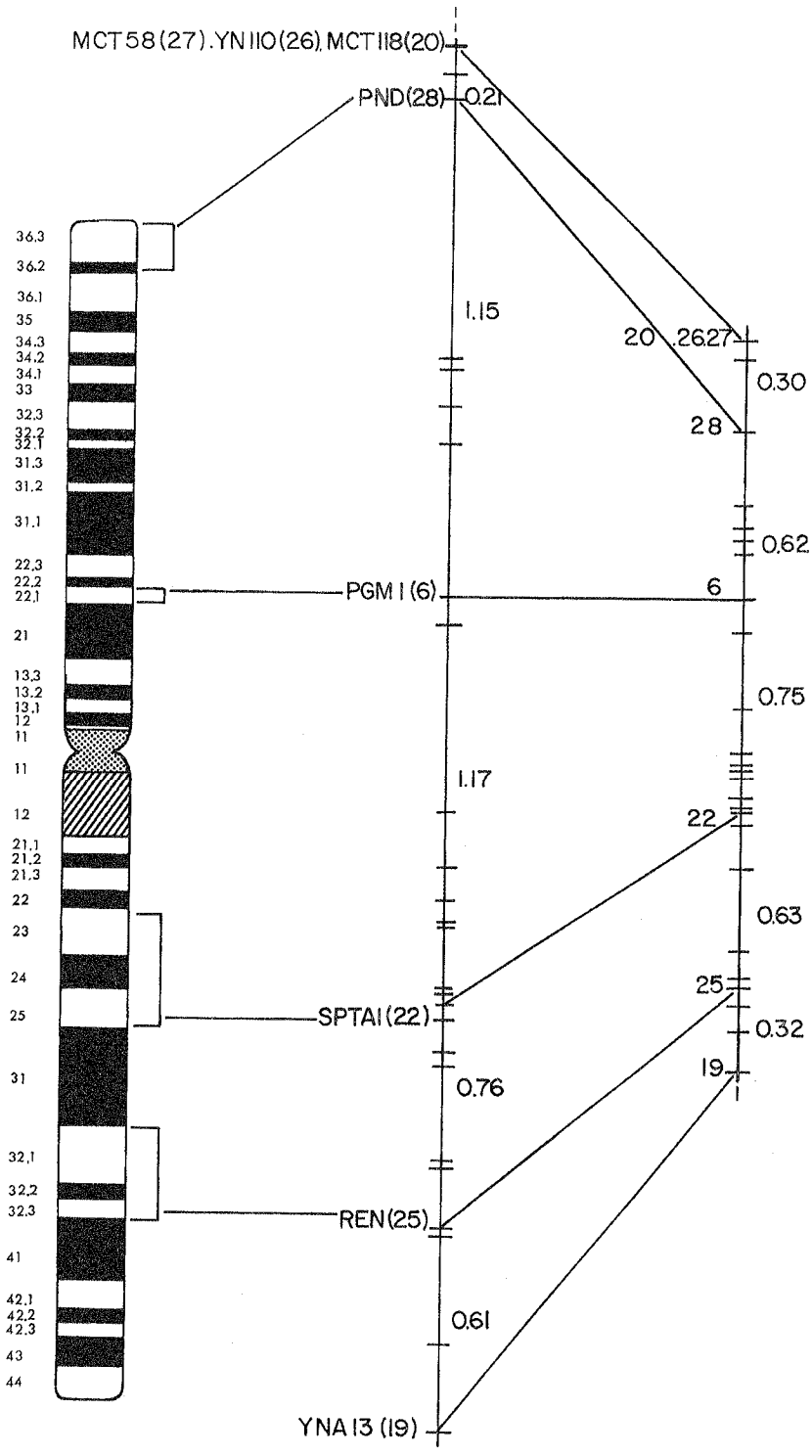
LE PROJET EUROPÉEN PiGMaP

Pour remédier à la situation qui vient d'être décrite et pour établir une carte suffisamment détaillée dans un délai assez court, un effort de recherche particulièrement important est nécessaire, car le domaine à couvrir est vaste, tant par l'objet étudié (un génome) que par les disciplines scientifiques impliquées (comme on va le voir ci-dessous). Un projet de Cartographie Génétique du Porc (PiGMaP) visant à coordonner les efforts de 16 laboratoires européens (dont 4 français) dans le domaine de la carte du génome porcin vient d'être lancé sous l'égide de la CEE pour une durée de 3 ans (1991-1994). Son objectif est de couvrir le génome par un réseau de marqueurs génétiques, espacés entre eux de 20 cM en moyenne. On évalue à 150 le nombre des marqueurs nécessaires pour baliser l'ensemble du génome porcin, puisque sa longueur est évaluée à environ 30 M, comme le génome humain. Le projet, décrit en détail par ARCHIBALD et al. (1991) et dans une brochure éditée par la CEE (HALEY et ARCHIBALD, 1991), implique :

(1) *d'augmenter considérablement le nombre des gènes marqueurs*
(2) *de localiser physiquement ces gènes sur les chromosomes*
(3) *d'établir les distances (en cM) entre ces gènes*
(4) *de préparer les expériences nécessaires pour relier ces gènes à des caractères d'intérêt économique.*

Le nombre des gènes actuellement connus chez le porc est de l'ordre de la centaine (OLLIVIER et SELLIER, 1982). Ce nombre est donc bien inférieur à celui des marqueurs nécessaires pour la carte, d'autant plus que leur distribution à travers le génome est quasi-inconnue. Ces gènes ont, de plus, le désavantage de ne pas être très polymorphes, à part quelques exceptions comme le CMH. Or le polymorphisme - qui est l'existence dans une population de deux ou plusieurs variants génétiques (ou allèles) différents à des fréquences non négligeables - est une condition primordiale pour pouvoir estimer des distances génétiques et donc pour établir la carte génétique. Deux autres conditions essentielles sont la possibilité de distinguer les deux allèles présents chez un même individu (codominance) et une identification des gènes aussi

Figure 1 - Carte physique et carte génétique d'un chromosome humain (le n°1),



d'après O'CONNELL et al. (1989)

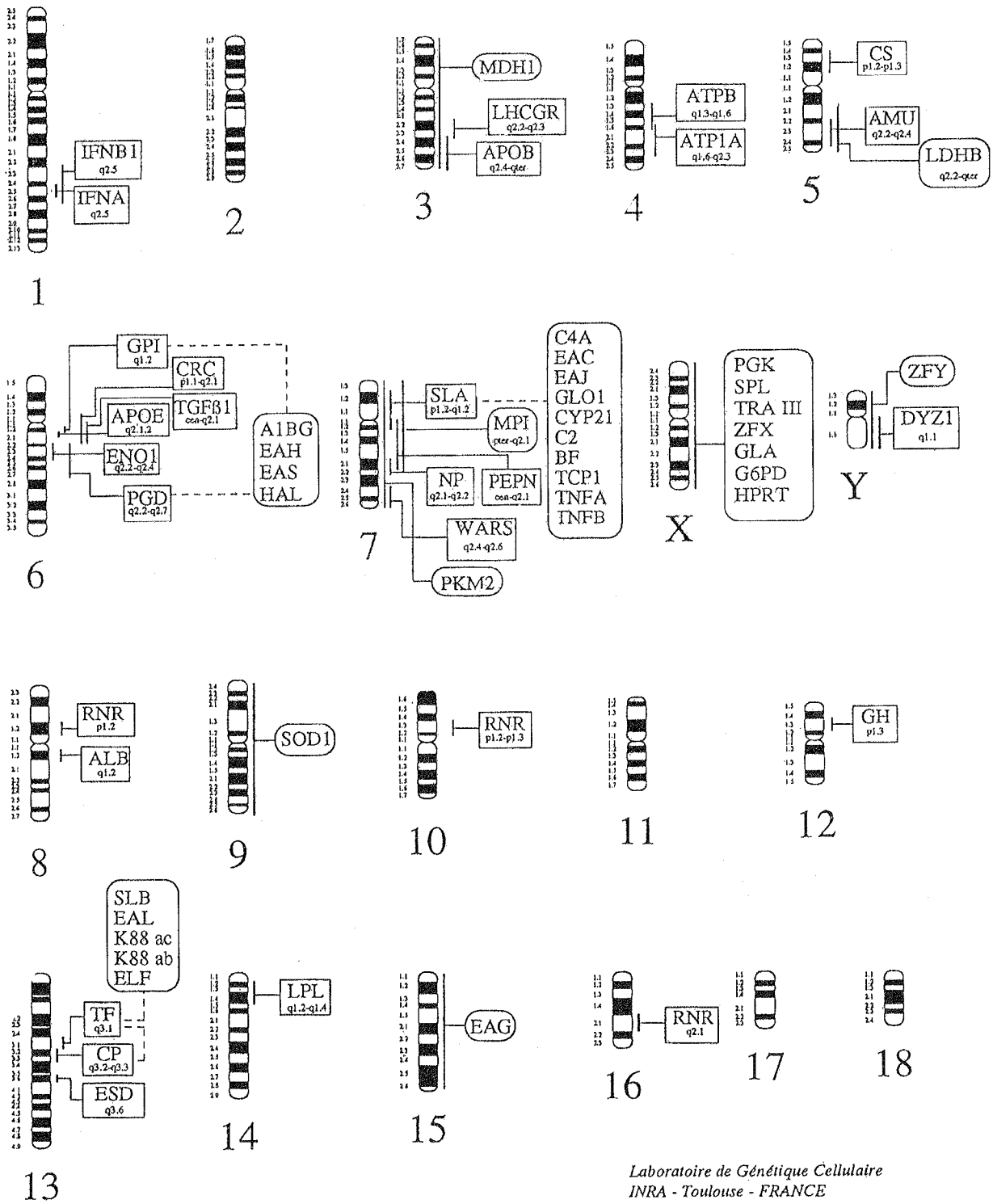
A gauche : la carte physique, avec le dessin des bandes, repérées à gauche par un code à 3 chiffres qui les situe entre le centromère et les extrémités des deux bras, et avec les emplacements de 4 marqueurs choisis indiqués à droite.

Au centre : la carte génétique de la femme, avec à gauche de la barre verticale le nom des marqueurs et à droite les distances exprimées en Morgan.

A droite : la carte génétique de l'homme, avec les mêmes marqueurs : noter les distances plus courtes que chez la femme, qui traduisent des probabilités plus faibles de recombinaison.

N.B.: chaque trait horizontal correspond à un marqueur génétique : les distances ne sont ici données que pour 6 d'entre eux.

Figure 2 - Carte du génome porcin



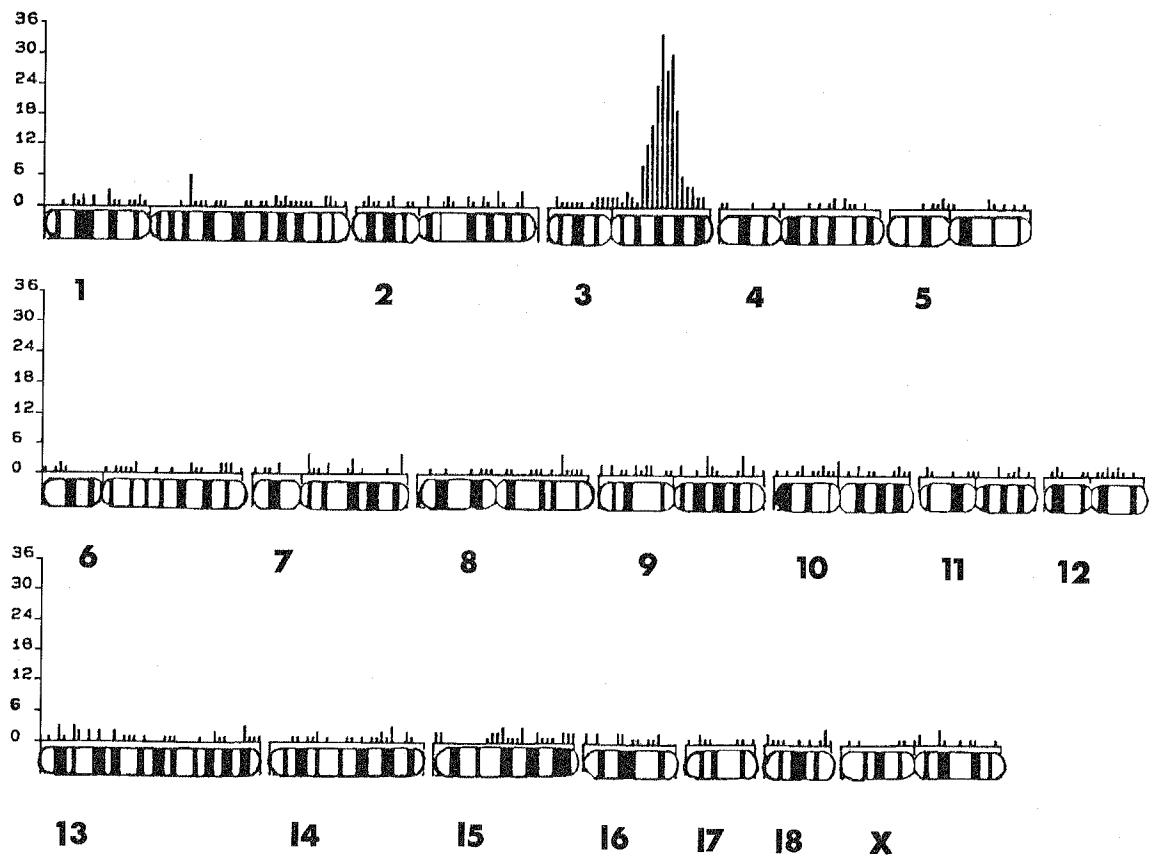
Laboratoire de Génétique Cellulaire
INRA - Toulouse - FRANCE

7/11/91

précise et aussi simple que possible. Les marqueurs moléculaires, dont le polymorphisme correspond à des variations de séquences d'ADN, constituent une nouvelle catégorie de gènes qui remplissent toutes ces conditions. Il faut souligner que ces modifications de séquence n'ont en général aucun effet sur les caractères phénotypiques. Il s'agit de gènes neutres, qui correspondent ainsi strictement à la définition du gène marqueur, dont le seul intérêt est de repérer un emplacement (ou locus) sur le génome, indépendamment de tout effet visible ou biochimique éventuel. Ces marqueurs moléculaires sont de deux types. Les polymorphismes de longueur de fragment de restriction (ou RFLP) correspondent à des pertes (ou additions) d'un site de coupure de la molécule d'ADN (qu'on appelle un site de restriction) ou d'une séquence d'ADN entre deux sites. Les variations du nombre de répétitions en tandem (ou VNTR) engendrent un autre polymorphisme basé sur le nombre de copies d'une séquence élémentaire d'ADN répétée bout à bout (ou en tandem), cette séquence élémentaire pouvant aller de plusieurs paires de bases (minisatellite) à un nombre limité à deux paires de bases (microsatellite). Cette dernière catégorie est aujourd'hui considérée comme la plus intéressante, car elle inclut les marqueurs les plus polymorphes (5 allèles ou plus par locus), les plus universellement répandus dans le génome et les plus faciles à mettre en évidence, grâce à l'amplification des gènes par la technique dite PCR (réaction en chaîne de la polymérase).

La cartographie physique met en jeu diverses techniques qui aboutissent soit à *assigner* les gènes à des chromosomes particuliers, sans détermination de leur emplacement exact, soit à *localiser* avec précision des gènes dans des régions chromosomiques déterminées. Les lignées cellulaires obtenues par hybridation interspécifique, par exemple entre le porc et le hamster, tendent à ne retenir qu'un nombre limité de chromosomes de l'une des espèces. A partir d'un éventail de telles lignées, chacune ayant retenu un chromosome porcin différent, il est possible d'assigner une gène (sous forme d'une séquence d'ADN) à un chromosome particulier. Cette technique est toutefois difficile à utiliser par suite des remaniements chromosomiques dans les cellules hybrides. Une autre technique consiste à exploiter la grande variabilité de taille et de morphologie des chromosomes du porc - variabilité encore renforcée lorsqu'il y a des translocations (POPESCU et LEGAULT, 1988) - qui rend possible leur séparation par un trieur de cellules. L'établissement d'un caryotype trié «en flux» puisque la technique utilisée est la cytométrie en flux, dont l'application aux animaux est décrite par GRUNWALD et al., 1989 - est l'un des objectifs du projet PiGMaP : on pourra ainsi disposer d'échantillons ne contenant chacun qu'un des chromosomes de l'espèce et l'assignation d'une séquence quelconque d'ADN à un chromosome donné sera alors possible par PCR. La localisation précise d'un gène fait appel à la technique de l'hybridation *in situ*, dans laquelle on utilise une sonde - en fait une séquence d'ADN marquée - qui s'associe à la séquence de l'ADN chromosomique complémentaire de la sonde. Cette réaction est ensuite révélée grâce au marquage utilisé, soit par des éléments radioactifs (voir l'exemple de la figure 3) soit par fluorescence. Notons que les techniques de cartographie physique, contrairement à la cartographie génétique que nous allons maintenant aborder, sont applicables à n'importe quel gène (ou séquence d'ADN), qu'il soit au non polymorphe.

Figure 3 - Exemple de localisation d'un gène par hybridation *in situ*: il s'agit du récepteur de l'hormone LH sur le bras long du chromosome 3 du porc



(YERLE et al., article sous presse dans Cytogenetics and Cell Genetics).

La réalisation de la carte génétique implique, comme on l'a vu, le calcul de fréquences de recombinaisons observées en croisement. L'espèce porcine offre dans ce domaine de nombreux avantages, par rapport aux autres animaux domestiques, du fait de son intervalle de génération court (un an et même beaucoup moins avec les races chinoises) et de sa prolificité, qui permettent de constituer rapidement des *populations de référence* de taille suffisante. Par ailleurs, des recombinaisons ne peuvent se manifester que si au moins l'un des parents est hétérozygote, ce qui implique un polymorphisme. L'existence de races porcines génétiquement très éloignées rend très probable l'existence d'allèles différents dans chaque race et l'obtention d'hétérozygotes en F1. Le croisement entre de telles races permet ainsi de créer des populations F2 hautement informatives pour l'établissement des distances entre gènes. Dans le projet européen, des croisements Meishan x Large White sont en cours de réalisation en vue de cet objectif, dans les 3 pays qui disposent de la race chinoise Meishan, c'est-à-dire la France (au domaine INRA du Magneraud), les Pays-Bas et le Royaume-Uni, et un croisement Large White x Sanglier est effectué en Suède.

Les premiers résultats obtenus sont encourageants et on peut prévoir que l'objectif essentiel de PiGMaP, c'est-à-dire l'obtention d'une carte à faible résolution du génome porcin, sera atteint au terme des 3 années du projet. Il restera alors à mettre en oeuvre les protocoles expérimentaux nécessaires pour relier cette carte aux caractères économiquement intéressants. Il s'agit d'une nouvelle étape, qui suppose une carte assez détaillée, mais qui fait d'ores et déjà l'objet d'une réflexion commune des laboratoires européens participant à PiGMaP.

L'ÉTABLISSEMENT DE RELATIONS ENTRE DES GÈNES MARQUEURS ET DES CARACTÈRES D'INTÉRÊT ÉCONOMIQUE

Les gènes marqueurs de la carte n'ayant généralement pas d'action sur le phénotype, leur intérêt réside dans le fait qu'ils peuvent être associés à d'autres gènes, non repérables, mais responsables de caractères importants en sélection. Lorsqu'un marqueur est lié génétiquement à un gène de ce type, les deux tendent à être transmis ensemble à la descendance et cette liaison peut être mise en évidence par des techniques statistiques appropriées.

Des associations entre des gènes marqueurs et des caractères quantitatifs chez le porc ont été recherchées depuis le début des années 60. Il s'agit d'*études de populations existantes*, qui utilisent généralement des modèles de moindres carrés pour estimer les effets de marqueurs, après élimination de tout effet parasite, qu'il soit génétique ou de milieu. Un des premiers exemples est l'étude de JENSEN et al. (1968) portant sur 16 systèmes de marqueurs (12 groupes sanguins et 4 protéines sériques) dans les races américaines Duroc et Hampshire. Ces auteurs trouvaient dans ces deux races des différences voisines de 1,5 porcelet par portée à la naissance entre les homozygotes extrêmes au locus H de groupe sanguin. L'allèle H_a se révélait défavorable, ce qui fut confirmé ultérieurement par une autre étude américaine (RASMUSEN et HAGEN, 1973), mais non vérifié plus récemment sur des races allemandes (BRANDT et al., 1988). D'autres exemples peuvent être trouvés dans OLLIVIER et SELLIER (1983 p.511-516) et dans l'étude de RENARD et al. (1985) sur le CMH.

Les chances a priori de détecter des liaisons entre des gènes marqueurs et des caractères de production étaient jusqu'à présent faibles, compte tenu du faible nombre de marqueurs polymorphes identifiés et de notre ignorance de leur distribution à travers le génome. Avec une carte du génome on peut envisager la mise en place d'*expériences de croisement* pour mettre en évidence ces liaisons et ainsi systématiser une recherche qui, dans le passé, avait un caractère plutôt ponctuel et fragmentaire. La situation idéale est celle où le produit du croisement (la F1) est hétérozygote à la fois pour les gènes marqueurs étudiés et pour les gènes dont on cherche à mettre en évidence les effets. Cette situation est réalisable aisément chez les plantes par le croisement de lignées consanguines, mais chez les animaux elle ne l'est pas, du fait de la variabilité génétique interne à chaque race. L'utilisation de races très différentes, à la fois génétiquement et phénotypiquement, permet cependant de s'en approcher. Le choix du croisement Meishan x Large White, retenu dans le projet PiGMaP, répond à ce souci. A titre d'exemple, avec 400 individus F2 d'un tel croisement, les chances sont très bonnes (probabilité de 90% d'obtenir un résultat significatif au seuil de 5%) de mettre en évidence une différence d'un demi-écart-type entre les génotypes extrêmes à un locus donné (cas du gène H de groupe sanguin évoqué plus haut), ce qui pourtant ne représente au mieux que 3% de la variabilité phénotypique totale (HALEY et al., 1991). Ce type d'expérience permet d'estimer à la fois les effets additifs et de dominance du locus étudié, comme cela a été réalisé récemment pour le gène HAL à l'aide du marqueur PHI dans un croisement Piétrain x Large White (voir tableau 1).

Tableau 1 - Mise en évidence des effets du gène HAL à l'aide du marqueur PHI

Caractère	$a / \sigma^{(1)}$	$d / \sigma^{(1)}$
Vitesse de croissance	0,05	0,07
Pourcentage de viande	0,53	- 0,17
Qualité de la viande (pH)	- 0,53	- 0,09

(d'après Hanset, 1991)

(1) σ : écart-type phénotypique
a : demi-différence entre l'homozygote sensible à l'halothane (nn) et l'homozygote normal (NN)
d : différence entre l'hétérozygote (Nn) et la moyenne des deux homozygotes (NN et nn)

L'UTILISATION DE GÈNES MARQUEURS EN SÉLECTION

L'utilisation des gènes marqueurs dans la pratique de la sélection porcine est restée très limitée jusqu'à présent. Le seul exemple est sans doute l'utilisation des marqueurs biochimiques liés au gène de sensibilité à l'halothane en vue d'éliminer ce gène des races maternelles utilisées en croisement (comme les Landrace des divers pays européens). L'objectif est ici de garantir la production d'un produit terminal - issu du croisement entre ces races maternelles et des races paternelles à haute fréquence du gène - non sensible à l'halothane et ainsi de réduire les effets néfastes de cette sensibilité, notamment pour la mortalité et la qualité de la viande. En Landrace Français, cette sélection a été efficace puisque la fréquence des verrats sensibles dans les stations

publiques est passée de 8p.100 en 1981 à zéro en 1990 (RUNAVOT, rapport présenté à la Commission Nationale d'Amélioration Génétique), avec une chute qui s'est accélérée à partir de la mise en oeuvre de la sélection sur marqueurs en 1985.

Cet exemple illustre bien une première catégorie d'applications de la carte du génome porcin, qui est le *repérage de génotypes particuliers*, grâce à des marqueurs proches du locus intéressant. L'approche directe, par les effets phénotypiques de ce locus, est alors remplacée par une approche indirecte, qui est souvent plus précise (cas de la sensibilité à l'halothane qui est récessive) ou réalisable plus précocement (cas du gène responsable du défaut des viandes acides (LE ROY et al., 1990) dont l'effet n'est mesurable qu'après abattage). Un vaste champ d'application est celui des résistances aux maladies. L'incidence des diarrhées colibacillaires du porcelet pourrait par exemple être réduite par l'exploitation de résistances génétiques connues, vis-à-vis de souches bactériennes porteuses de l'antigène K88 (OLLIVIER et RENJIFO, 1991). Mais cette sélection nécessite un important travail d'identification des génotypes résistants. La localisation de ces gènes au sein d'un groupe de liaison déjà bien marqué (voir plus haut) permet d'entrevoir la possibilité d'un typage simplifié pour cette résistance. L'éradication d'anomalies héréditaires, dont l'intérêt se trouve renouvelé avec le développement récent de l'insémination artificielle en France, pourrait également à l'avenir bénéficier des travaux de cartographie du génome.

Sur le plan des caractères quantitatifs à déterminisme polygénique complexe, on montre que l'utilisation des marqueurs en sélection (on parle de *sélection assistée par marqueur*) est généralement avantageuse, par rapport à une sélection purement phénotypique, parce qu'elle permet une sélection plus *précise*, grâce au supplément d'information apporté par les marqueurs (NEIMANN-SORENSEN et ROBERTSON, 1961). Ce supplément d'information et donc l'aide des marqueurs sont d'autant plus avantageux que le caractère sélectionné est peu héritable. La sélection sur les marqueurs peut aussi être plus *intense*, au moins pour les caractères qui ne s'expriment que dans un sexe puisque les marqueurs eux s'expriment dans les deux sexes, et enfin plus *précoce* puisque les marqueurs sont généralement identifiables à la naissance. Chez le porc, on peut donc attendre beaucoup d'une sélection assistée par marqueur pour la prolificité, mais probablement assez peu pour l'adiposité.

La puissance de ce type de sélection est illustrée par l'exemple suivant, concernant précisément la taille de la portée (OLLIVIER, 1991). Dans une sélection classique sur ascendance maternelle, la précision r du critère de sélection dépend du nombre n de portées considérées dans le critère de sélection, de l'héritabilité h^2 et de la répétabilité t de la taille de la portée soit : $r=0,5h\sqrt{n/[1+(n-1)t]}$. Dans une sélection combinant la prolificité de la mère et les génotypes des candidats aux locus marqueurs la précision devient $R=r\sqrt{1+k(1-r^2)^2/r^2(1-kr^2)}$, où k est la part de variance génétique expliquée par les marqueurs. A ce gain de précision (puisque R est toujours supérieur à r si k>0), on peut ajouter l'accroissement d'intensité de sélection rendu possible par la sélection des mâles intra-portée sur les marqueurs par rapport à une sélection sur ascendance maternelle avec choix d'un mâle seulement par portée. Le tableau 2 donne les réponses attendues en fonction de k pour n=2, h^2=0,10 et t=0,15. On voit qu'avec une valeur k=0,10, qui correspond à un ensemble de marqueurs contribuant seulement pour 1 p.100 à la variance phénotypique (kh^2=0,01), le gain attendu est plus que doublé par rapport à une sélection seulement sur ascendance.

Tableau 2 - Réponse attendue en nombre de porcelets par portée après une génération de sélection assistée par marqueurs

Part de variance génétique additive expliquée par les marqueurs	Sexe sélectionné	
	Mâle(1)	Mâle et Femelle(1)
0	0,15	0,25
0,05	0,27	0,42
0,10	0,34	0,52
0,20	0,46	0,67
0,50	0,65	1,00

(1) taux de sélection supposé des femelles : 1/3
taux de sélection supposé des mâles : 1/10 pour la première ligne (sélection sans marqueurs)
: 1/30 pour les lignes suivantes (sélection avec marqueurs).

Une autre application des marqueurs consiste à les utiliser pour transférer un gène intéressant d'une race à une autre (on parle d'*introgression*). On peut ainsi envisager, par exemple, d'introduire les gènes de prolificité de la race Meishan dans un génome Large White en un nombre relativement limité de générations, tout en évitant d'y introduire en même temps d'autres gènes Meishan défavorables à la croissance du tissu maigre.

CONCLUSION

Sur un plan général, l'utilité de pouvoir disposer d'une carte détaillée du génome de porc ne peut pas être mise en doute. Notons d'ailleurs que des recherches similaires sont effectuées chez d'autres espèces animales d'élevage dans la même perspective d'aide à la sélection. Une présentation générale des finalités et des stratégies de ces projets a été récemment faite par GELLIN et GROSCLAUDE (1991), qui soulignent le caractère ambitieux, mais nullement utopique, de ces recherches et la nécessité de coopérations. Le projet européen décrit plus haut a le mérite de fournir un cadre de collaboration entre des laboratoires aux compétences complémentaires, ainsi qu'une incitation à des soutiens nationaux susceptibles de favoriser des progrès plus rapides (HALEY et ARCHIBALD, 1991). L'accueil favorable réservé à ce projet par divers organismes intervenant dans la filière porcine française en témoigne.

Mais il ne faut sans doute pas faire preuve de trop d'optimisme pour ce qui est des applications en sélection, au moins dans le court terme. Certes la cartographie des gènes marqueurs est une opération déjà bien engagée et la couverture complète du génome porcin dans un délai de 3 à 4 ans paraît être une perspective raisonnable. Il sera certainement beaucoup plus difficile de cartographier les gènes responsables des caractères quantitatifs car le nombre des animaux à mettre en expérience est de l'ordre du millier et au coût des mesures classiques de

performances s'ajoutera celui des typages moléculaires nécessaires sur chaque animal. Dans l'état actuel des techniques, le coût d'identification d'un microsatellite par exemple est évalué à environ 20 F, hors investissements, ce qui conduit, pour une recherche sur 150 marqueurs, à un coût total des typages de 1000 x 150 x 20 = 3 millions de F.

Une fois les effets associés aux marqueurs établis, l'utilisation de ces derniers en sélection pourra être envisagée. Soulignons qu'il s'agira d'une aide ou d'un complément aux méthodes classiques d'amélioration génétique, et non de techniques destinées à les remplacer. Compte tenu des coûts supplémentaires dûs aux typages - qui seront cependant moins importants que pour l'estimation des effets associés aux marqueurs, puisqu'en sélection on n'utilisera que les marqueurs utiles - un bilan coût/bénéfice s'imposera. Mais d'autres difficultés, de nature génétique, surgiront alors, du fait de l'imprécision et de l'instabilité dans le temps des effets estimés. On peut cependant espérer, à partir d'une carte à faible résolution, disposer de points de repère permettant de se rapprocher et éventuellement de marquer le gène intéressant lui-même. Le gène de sensibilité à l'halothane, ici encore, nous fournit un exemple, puisqu'une sonde moléculaire qui semble capable de le repérer a été mise au point récemment.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ARCHIBALD A., HALEY C.S., ANDERSSON L., BOSMA A.A., DAVIES W., FREDHOLM M., GELDERMANN H., GELLIN J., GROENEN M., GUSTAVSSON I., OLLIVIER L., TUCKER E.M., VAN DE WEGHE A., 1991. Anim. Genet., 22, Suppl.1, 82-83.
- BRANDT H., GÖTZ K.U., GLODEK P., MEYER J.N., BAULAIN U., KANDZI A., 1988. Züchtungskunde, **60**, 98-107.
- CHOWDHARY B.P., JOHANSSON M., CHOWDHARY R., ELLEGREN H., GU F., ANDERSSON L., GUSTAVSSON I., 1991. Cytogenet. Cell. Genet. (HGM 11).
- DAVIES W., HARBITZ I., FRIES R., STRANZINGER G., HAUGE J.G., 1988. Anim. Genet., **19**, 203-212.
- DELOUIS C., 1989. Journées Rech. Porcine en France, **21**, 327-334.
- ECHARD G., YERLE M., GELLIN J., DALLENS M., GILLOIS M., 1986. Cytogenet. Cell. Genet., **41**, 156-158.
- GEFFROTIN C., POPESCU P., CRIBIU E.P., BOSCHER J., RENARD C., CHARDON P., VAIMAN M., 1984. Ann. Génét., **27**, 213-219.
- GELLIN J., GROSCLAUDE F., 1991. INRA Prod. Anim., **4**, 97-105.
- GRUNWALD D., FRELAT G., VAIMAN M., 1989. In : Flow Cytometry. Advanced Research and Clinical Applications (YEN A., ed.), CRC Press Inc., 131-142.
- GUERIN G., OLLIVIER L., SELLIER P., 1983. Génét. Sél. Evol., **15**, 55-64.
- HALEY C.S., ARCHIBALD A., 1991. The pig gene mapping project. Brochure éditée par H. BAZIN, CCE, Bruxelles (sous presse).
- HALEY C.S., KNOTT S.A., THOMPSON R., 1991. 42è Réunion Annuelle de la F.E.Z.. Berlin, 8-12 septembre 1991, 8 pages.
- HANSET R., 1991. Proc. Intern. Congr. Pig Farming. Bruxelles 7-8 février 1991, 1.1-1.5.
- JENSEN E.L., SMITH C., BAKER L.N., COX D.F., 1968. J. Anim. Sci., **27**, 856-862.
- LE ROY P., NAVEAU J., ELSEN J.M., SELLIER P., 1990. Genet. Res., **55**, 33-40.
- MULSANT P., DALLENS M., ECHARD G., GELLIN J., YERLE M., GILLOIS M., 1986. Journées Rech. Porcine en France, **18**, 299-306.
- NEIMANN-SORENSEN A., ROBERTSON A., 1961. Acta Agric. Scand., **11**, 163-196.
- O'CONNELL P., LATHROP G.M., NAKAMURA Y., LEPPERT M.L., ARDINGER R.H., MURRAY J.L., LALOUEL J.M., WHITE R., 1989. Genomics, **4**, 12-20.
- OLLIVIER L., 1989. Journées Rech. Porcine en France, **21**, 317-326.
- OLLIVIER L., 1991. Proc. Intern. Congr. Pig Farming. Bruxelles 7-8 février 1991, 1.6-1.14.
- OLLIVIER L., RENJIFO J., 1991. Genet. Sel.Evol., **23**, 235-248.
- OLLIVIER L., SELLIER P., 1982. Ann. Génét. Sél. anim., **14**, 481-454. Version française: Institut Technique du Porc, Paris, 70 p. (1985).
- POPESCU P., LEGAULT C., 1988. Journées Rech. Porcine en France, **20**, 297-303.
- RASMUSEN B.A., HAGEN K.L., 1973. J. Anim. Sci., **37**, 568-573.
- RENARD C., BOLET G., DANDO P., VAIMAN M., 1985. Journées Rech. Porcine en France, **17**, 105-112.
- YERLE M., DALLENS M., GALMAN O., LAHBIB-MANSAIS Y., ARCHIBALD A.L., GELLIN J., 1991. Anim. Genet., **22**, Suppl.1, 81.
- YERLE M., GELLIN J., ECHARD G., LEFEVRE G., GILLOIS M., 1986. Cytogenet. Cell. Genet., **42**, 129-132.