

EXISTE-T-IL UN GÈNE À EFFET MAJEUR EXPLIQUANT LA PROLIFICITÉ EXCEPTIONNELLE DE LA RACE MEISHAN?

Nathalie MANDONNET (1), Pascale LE ROY (1), J.C. CARITEZ (2)
J.M. ELSEN (3), C. LEGAULT (1), J.P. BIDANEL (1)

Institut National de la Recherche Agronomique

(1) *Station de Génétique Quantitative et Appliquée, Domaine de Vilvert, 78352 Jouy-en-Josas Cedex.*

(2) *Domaine Expérimental du Magneraud, 17700 Surgères.*

(3) *Station d'Amélioration Génétique des Animaux, BP 27, Auzéville, 31326 Castanet Tolosan Cedex.*

L'objet de cette étude est la recherche d'un gène à effet majeur sur la taille de portée des truies, dans une expérience de croisement entre la race chinoise hautement prolifique Meishan et la race européenne Large White. Les 1903 enregistrements de la variable «nés totaux par portée» et les 1660 de la variable «nés vivants par portée» constituent l'échantillon analysé. La prolificité est considérée comme un caractère de la truie. Sous l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur fixé homozygote *AA* dans la race Meishan et *BB* dans la race Large White, nous nous attendons à mettre en évidence une population F1 homogène *AB*, des populations backcross et F2 où les allèles sont en ségrégation : $1/2AB$ et $1/2AA$ (ou *BB*) pour les backcross, $1/4AA$, $1/2AB$ et $1/4BB$ pour les F2. Parmi les indicateurs simples de la présence d'un gène majeur, nous avons retenu : le test de multimodalité des distributions, le test d'hétérogénéité des variances intra-famille et le test de curvilinéarité de la régression de la variance intra-famille sur la moyenne de la famille. Dans l'ensemble, ces critères ne confirment pas l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur influant sur la taille de portée des truies. Cette hypothèse est également testée contre celle de l'absence d'un tel gène grâce à une analyse de ségrégation. Les statistiques de test obtenues prennent des valeurs non significatives qui amènent à rejeter l'existence d'un gène majeur expliquant l'écart de prolificité entre truies Meishan et Large White. L'analyse de ségrégation fournit en outre des estimations des paramètres du croisement entre les deux races comparables à celles obtenues antérieurement.

Is there any major gene contributing to litter size of Meishan gilts?

The aim of this study was to test the hypothesis of a major gene contributing to litter size in pigs, using data from a crossbreeding experiment involving Meishan and Large White pigs breeds. The total number of piglets born and the number of piglets born alive per litter were recorded in 1903 and 1660 litters, respectively. Prolificacy was considered as a trait of the dam. Under the hypothesis of a major 2-alleles locus with fixed *A* and *B* alleles in Meishan and Large White breeds we were expecting an *AB* homogeneous F1 population, backcross and F2 populations in which the 2 alleles were segregating : $1/2AB$ and $1/2AA$ (or *BB*) for the backcrosses, $1/4AA$, $1/2AB$ and $1/4BB$ for the F2. This hypothesis was first tested using some simple statistical tests, ie : the multimodality of distributions test, the heterogeneity test of the within family variances and the curvilinearity test of the within family mean-variance regression. On the whole, these tests did not provide any indication in favour of the presence of a major gene on litter size. This hypothesis was also tested vs a major gene hypothesis, by use of a segregation analysis method. Non significant likelihood ratios led us to conclude that prolificacy differences between Meishan and Large White breeds could not be explained by one major gene. Segregation analysis also provided estimates of crossbreeding parameters. These estimates were similar to those previously obtained.

INTRODUCTION

L'existence d'un locus majeur influant sur la taille de portée des truies est une hypothèse souvent avancée pour expliquer la prolificité exceptionnelle de la race chinoise Meishan. La supériorité numérique des portées Meishan sur les portées Large White contemporaines atteint en effet 3 à 4 porcelets nés vivants (LEGAULT et CARITEZ, 1983 ; BIDANEL et al., 1989 ; HALEY et al., 1990a), soit une différence d'environ 1,5 écart type phénotypique de ce caractère.

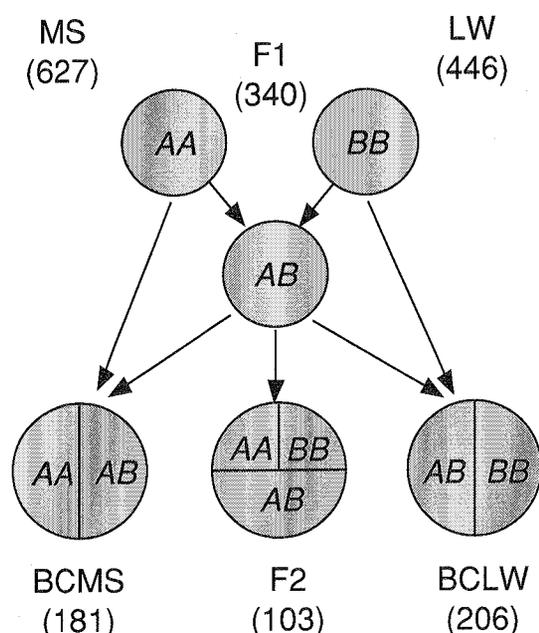
L'objet de cette étude est de tester cette hypothèse grâce à différentes méthodes statistiques (notamment une méthode simplifiée d'analyse de ségrégation (ELSTON et STEWART, 1971)) à partir des résultats d'une expérience de croisement entre races Meishan et Large White.

1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

1.1. Dispositif expérimental

L'échantillon dont nous disposons a été constitué à partir des résultats d'un dispositif de croisement entre races Meishan et Large White (BIDANEL et al., 1989), élargis aux performances obtenues avant et après cette expérience, pour les mêmes types génétiques (figure 1). Les animaux appartiennent à l'élevage expérimental INRA du Magneraud. Sur une période de 11 ans (de 1980 à 1990), les enregistrements des variables «nés totaux par portée» et «nés vivants par portée» ont été retenus pour respectivement 1903 et 1660 portées.

Figure 1 - Dispositif expérimental : Génotypes attendus au locus majeur en fonction du type génétique (nombre de performances disponibles)



Les reproducteurs Large White sont originaires en grande majorité de 2 troupeaux fermés de l'INRA (Le Magneraud et Saint Gilles), les reproducteurs Meishan sont les descendants d'un verrat et de 2 truies importés de Chine en 1979. A partir de 1982 est venue s'ajouter la possibilité d'utiliser la descen-

dance d'une femelle et de 2 verrats Meishan dans le cadre d'un échange avec l'UFAC.

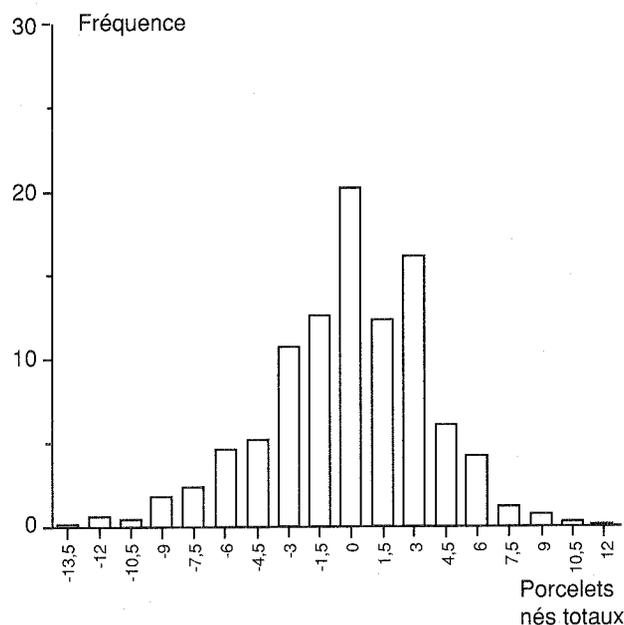
1.2. Modèles

Dans cette étude, nous avons considéré la taille de portée comme un caractère exprimé par la mère. En effet, à partir d'un sous échantillon de 273 portées de notre fichier de données, BIDANEL et al. (1989) trouvent, en étudiant la prolificité comme un caractère de l'embryon, que les effets directs ne sont pas significatifs, alors que les effets maternels sont importants : différence entre Meishan et Large White de $+4,2 \pm 0,8$ porcelets vivants par portée. Ceci tend à prouver que la détermination de la taille de portée à la naissance est essentiellement due aux gènes de la mère et non aux gènes de la portée elle-même (HALEY et al., 1990a).

De plus, le nombre élevé de types génétiques de verrats pères de portée dans notre fichier, et par conséquent de types génétiques de porcelets, rend difficile l'analyse des données comme un caractère du porcelet.

Enfin, des analyses de variance préliminaires ont confirmé sur nos données l'absence d'effet significatif du type génétique du père sur la taille de la portée conformément aux résultats obtenus par BIDANEL (1988).

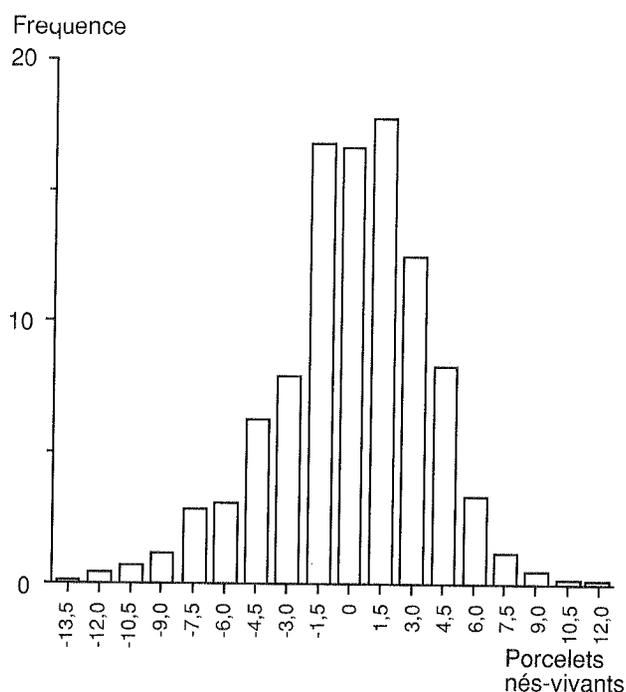
Figure 2 - Distribution de la variable corrigée "Nés totaux"



Par ailleurs, nous avons considéré la prolificité, dont la distribution est représentée sur les figures 2 et 3, comme un caractère continu. En effet, étant donné le grand nombre de classes (1 à 29 porcelets «nés totaux»), la prise en compte du caractère discret des variables analysées n'apporterait sans doute que peu de précision aux analyses mais augmenterait par contre beaucoup le nombre de paramètres à estimer (LE ROY et ELSEN, 1990).

Suite à différentes analyses de variance (MANDONNET,

Figure 3 - Distribution de la variable corrigée "Nés vivants"



1991), les données ont été corrigées pour les effets environnementaux parasites du numéro de portée (6 niveaux : 1, 2, 3, 4, 5, 6 et plus) et du type de saillie (2 niveaux : insémination artificielle ou saillie naturelle). La taille de la $j^{\text{ème}}$ portée de la $i^{\text{ème}}$ truie ainsi corrigée est alors supposée obéir au modèle linéaire suivant :

$$Y_{aij} = \mu_g + \gamma_a + T_i + E_{aij} \quad (1)$$

où

- g est le génotype au locus majeur, qui vaut 0 sous l'hypothèse H_0 d'absence de gène majeur, et 1, 2 ou 3 sous l'hypothèse H_1 de ségrégation de 2 allèles A et B , les 3 niveaux correspondant aux 3 génotypes AA , AB et BB
- μ_g est la moyenne des performances des individus de génotype g
- γ_a est l'effet fixé du type génétique qui comprend 6 niveaux : MS, LW, F1, BCMS, BCLW et F2
- T_i est l'effet de la femelle i , variable aléatoire distribuée selon une loi normale de moyenne nulle et de variance σ_t^2
- E_{aij} est la résiduelle, variable aléatoire distribuée selon une loi normale de moyenne nulle et de variance σ_e^2 .

1.3. Méthodes

Sous l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur de prolificité fixé homozygote AA dans la race Meishan et à l'état BB dans la race Large White, nous nous attendons à mettre en évidence une population F1 homogène AB et des populations backcross et F2 où les allèles sont en ségrégation. La distribution du caractère dans ces populations est alors constituée d'un mélange de distributions élémentaires correspondant aux génotypes au locus majeur : mélange $1/2AB$ et $1/2AA$ (ou BB) pour les backcross, mélange $1/4AA$, $1/2AB$ et $1/4BB$ pour les F2 (figure 1). Nous avons donc testé l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur au travers de la mise en évidence de ces mélanges de lois, par différentes méthodes statistiques pre-

nant plus ou moins en compte la structure généalogique de la population.

1.3.1. Tests de multimodalité des distributions des observations

La multimodalité des distributions des phénotypes dans les populations backcross et F2 a été testée par la mise en oeuvre de techniques du maximum de vraisemblance (DAY, 1969). Les performances corrigées des truies BCMS et BCLW ont fait l'objet d'un test comparant l'hypothèse d'unimodalité des distributions à celle de leur bimodalité. En ce qui concerne les truies F2, deux tests ont été appliqués, unimodalité contre bimodalité et unimodalité contre trimodalité, afin d'envisager les deux hypothèses de dominance et d'additivité des allèles à l'éventuel locus majeur.

1.3.2. Tests sur les variances intra-famille

Parmi les indicateurs de la présence d'un gène à effet majeur, le test de l'hétérogénéité des variances intra-famille, utilisant la statistique de test de BARTLETT (1937), et le test de la régression de la variance intra-famille sur la moyenne de la famille (FAIN, 1978) sont les plus puissants dans le plus grand nombre de situations (LE ROY et ELSEN, 1991). Nous les avons donc appliqués aux 2 variables étudiées, en considérant des familles de truies demi-soeurs de père intra-type génétique : un même verrat père de 2 truies de types génétiques différents (MS et F1 par exemple) a été considéré comme 2 mâles différents.

Nous attendons, sous l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur, des variances intra-famille homogènes et non liées aux moyennes des familles dans le cas des races parentales et des F1 (génotypes fixés intra-type génétique), et des variances intra-famille hétérogènes et liées aux moyennes de famille en backcross et F2 (ségrégation des allèles).

1.3.3. Analyse de ségrégation

L'application d'une analyse de ségrégation à nos données constitue l'étape suivante dans laquelle l'ensemble des informations est traité dans un test unique. Cette méthode, utilisée en génétique épidémiologique (ELSTON, 1989), a pour but de préciser la nature des facteurs génétiques et environnementaux susceptibles d'expliquer au mieux les distributions familiales observées. La démarche adoptée repose sur l'élaboration de modèles permettant de tester différentes hypothèses de transmission génétique du caractère. L'information contenue dans le pedigree est résumée dans une fonction de vraisemblance, dépendant de différents paramètres, qui est la probabilité d'observer les données sous une hypothèse de transmission donnée. La comparaison des vraisemblances de l'échantillon sous les modèles envisagés permet de déduire le modèle sous lequel la vraisemblance de l'échantillon est la plus grande, soit le modèle génétique expliquant le mieux les distributions familiales observées.

Dans le schéma expérimental dont nous disposons, l'écriture de la vraisemblance est très simplifiée par rapport au cas général. En effet, si nous faisons l'hypothèse que les races parentales sont de génotypes homozygotes fixés, nous connaissons exactement la proportion attendue pour chaque génotype dans les générations ultérieures (figure 1). Par ailleurs, la prolificité étant un caractère d'hérédité faible, nous avons choisi dans un premier temps de négliger l'effet additif des polygènes. LE ROY et ELSEN (1990) ayant montré dans un cas plus général la bonne robustesse de l'analyse de

ségrégation dans ce domaine.

Ainsi, nous décrivons l'hypothèse d'absence de gène majeur (H0) par un modèle, équivalent du modèle sporadique de la génétique humaine, qui ne fait intervenir que les paramètres du croisement entre les races Meishan et Large White. Seuls les effets additifs individuels et l'effet d'hétérosis direct ont été retenus ici suite aux résultats de BIDANEL et al. (1990), HALEY et al. (1990a) et BIDANEL (1991). Si γ_1 et γ_2 sont les effets directs, respectivement de la race MS et de la race LW, et H l'effet d'hétérosis direct associé au croisement entre ces 2 races, les effets des autres types génétiques se déduisent alors simplement selon :

$$\begin{aligned} \text{pour les F1} & : \gamma_3 = H + (\gamma_1 + \gamma_2) / 2 \\ \text{pour les BCMS} & : \gamma_4 = H/2 + (3\gamma_1 + \gamma_2) / 4 \\ \text{pour les BCLW} & : \gamma_5 = H/2 + (\gamma_1 + 3\gamma_2) / 4 \\ \text{pour les F2} & : \gamma_6 = (\gamma_1 + \gamma_2 + H) / 2 \end{aligned}$$

Conformément au modèle posé (1), nous avons alors 6 paramètres à estimer sous H0 ($\mu_0, \gamma_1, \gamma_2, H, \sigma^2_t, \sigma^2_e$). Sous l'hypothèse générale (H1) d'existence d'un gène majeur, équi-

valente de l'hypothèse monogénique de la génétique épidémiologique, les 3 moyennes génotypiques μ_1, μ_2 et μ_3 viennent se substituer à la moyenne générale, d'où 8 paramètres à estimer. La statistique de test employée, le rapport de vraisemblance, est distribuée sous H0 selon une loi de χ^2 à 2 degrés de liberté (WILKS, 1938) : nous rejetons donc l'hypothèse d'absence d'un gène majeur aux niveaux 10, 5 et 1 p.cent si cette statistique de test dépasse respectivement les valeurs 4,61, 5,99 et 9,21.

2. RÉSULTATS

2.1. Tests de multimodalité

Les résultats sont rapportés au tableau 1 pour la variable «nés totaux» et au tableau 2 pour la variable «nés vivants». Il apparaît au vu des très faibles valeurs prises par les statistiques de test, statistiques toujours non significatives, que les distributions des 3 types génétiques BCMS, BCLW et F2 sont unimodales pour l'une et l'autre des 2 variables.

Tableau 1 : Tests de multimodalité des distributions de la variable «nés totaux» : estimations du maximum de vraisemblance des paramètres.

Type génét.	BCMS		BCLW		F2		
Hypo. Param	H0 : distrib. unimod.	H1 : distrib. bimod.	H0 : distrib. unimod.	H1 : distrib. bimod.	H0 : distrib. unimod.	H11 : distrib. bimod.	H12 : distrib. trimod.
μ_0	0,75		-0,63		0,05		
σ	3,59		3,58		3,46		
μ_1		0,75		-0,64		0,05	
μ_2		0,76		-0,61		0,05	
σ		3,59		3,58		3,46	
μ_1							-0,84
μ_2							0,87
μ_3							-0,84
σ							3,35
Stat. de test		0,0		0,0		0,0	0,04

Tableau 2 : Tests de multimodalité des distributions de la variable «nés vivants» : estimations du maximum de vraisemblance des paramètres.

Type génét.	BCMS		BCLW		F2		
Hypo. Param	H0 : distrib. unimod.	H1 : distrib. bimod.	H0 : distrib. unimod.	H1 : distrib. bimod.	H0 : distrib. unimod.	H11 : distrib. bimod.	H12 : distrib. trimod.
μ_0	0,65		-0,89		0,13		
σ	3,42		3,19		3,19		
μ_1		0,65		-0,90		0,13	
μ_2		0,64		-0,89		0,13	
σ		3,42		3,19		3,19	
μ_1							-1,32
μ_2							1,42
μ_3							-1,32
σ							2,88
Stat. de test		0,0		0,0		0,0	0,02

2.2. Tests sur les variances intra-famille

Les résultats des tests de BARTLETT (1937) et FAIN (1978) sont rapportés au tableau 3. Mis à part le cas de la variable «nés vivants» en population LW, le test de Bartlett est toujours significatif au seuil de 5 p.cent. Ceci conduit dans tous les cas à rejeter l'hypothèse d'homogénéité des variances intra-fa-

mille de père. A l'inverse, le test de Fain n'est jamais significatif ce qui révèle l'absence de liaison entre la variance et la moyenne des familles.

2.3. Analyse de ségrégation

Les résultats sont présentés au tableau 4. les statistiques de

Tableau 3 - Résultats de l'application des tests de Bartlett et de Fain (*): test significatif au seuil de 5 p.cent)

Caractère	Nés totaux			Nés vivants		
	Type génétique	Nombre de familles	Test de Bartlett	Test de Fain	Nombre de famille	Test de Bartlett
MS	36	65,3 (*)	1,62	31	54,7 (*)	0,49
LW	50	70,3 (*)	1,38	39	46,5 (*)	5,23 (*)
F1	41	77,7 (*)	0,15	41	70,2 (*)	1,24
F2 et BC	53	110,1 (*)	1,09	46	92,1 (*)	0,50
Ensemble	180	359,9 (*)	1,58	157	282,1 (*)	1,98

test prennent des valeurs faibles : 1,17 pour la variable «nés totaux» et 0,94 pour la variable «nés vivants». Elles ne sont pas significatives au seuil de 10 p.cent : nous rejetons donc

l'hypothèse de l'existence d'un gène à effet majeur sur la prolificité. Les estimations du maximum de vraisemblance obtenues sous H0 fournissent, en ce qui concerne

Tableau 4 - Résultats de l'analyse de ségrégation : estimations du maximum de vraisemblance des paramètres.

Caractère	Nés totaux		Nés vivants	
	H0 : absence de gène majeur	H1 : existence d'un gène majeur	H0 : absence de gène majeur	H1 : existence d'un gène majeur
μ_0	0,00	-	0,00	-
μ_1 (AA)	-	0,98	-	1,41
μ_2 (AB)	-	-1,09	-	-0,73
μ_3 (BB)	-	-2,40	-	-0,96
γ_1 (race MS)	0,41	-0,57	0,32	-1,11
γ_2 (race LW)	-2,01	0,39	-2,39	-1,43
H (hétérosis)	2,11	2,50	2,27	3,23
σ^2_t (truie)	3,06	2,87	2,56	2,40
σ^2_e (résiduelle)	9,65	9,64	8,85	8,84
Statistique de test		1,17		0,94

les paramètres du croisement entre races Meishan et Large White, des valeurs très comparables aux résultats présentés par BIDANEL et al. (1990) et HALEY et al. (1990a).

La différence entre les effets directs des 2 races ($\gamma_1 - \gamma_2$) atteint

2,4 porcelets «nés totaux» et 2,7 porcelets «nés vivants». L'hétérosis du croisement Meishan-Large White est estimé à 2,1 et 2,3 pour les 2 variables respectives, ce qui représente 15,2 p.cent et 17,9 p.cent de la moyenne des performances parentales.

DISCUSSION ET CONCLUSION

L'ensemble des résultats obtenus nous conduit à rejeter l'hypothèse de l'existence d'un gène majeur à l'origine de l'écart de prolificité entre truies Meishan et Large White. En effet, parmi les méthodes employées, seul le test de Bartlett prend des valeurs significatives mais celles-ci ne correspondent pas à ce que nous attendions : l'hétérogénéité des variances intra-famille, révélée en backcross et F2, ne peut en effet être attribuée à la présence d'un gène majeur si elle apparaît également en races parentales et en F1, populations a priori homogènes.

Cependant, il nous faut rappeler ici plusieurs approximations que nous avons admises pour réaliser cette étude : la prolificité a été considérée comme un caractère continu, les liens de parenté entre les truies ont été négligés, les races pures ont été considérées comme fixées aux états homozygotes *AA* et *BB*. Ces deux premières approximations ont pour effet d'augmenter la chance d'accepter à tort l'existence d'un gène majeur, ce qui conforte nos résultats. Par contre la troisième approximation entraîne une perte de puissance si le gène est aussi en

ségrégation dans les races pures, cette puissance étant déjà probablement limitée eu égard aux faibles effectifs des types génétiques backcross et F2 dont nous disposons (figure 1).

Les conséquences de ces différentes approximations demandent donc à être précisées et quantifiées afin de valider ou non nos conclusions.

Ces résultats nous conduisent à évoquer d'autres hypothèses pour expliquer la taille de portée exceptionnelle des truies Meishan : déterminisme purement polygénique, gènes portés par le porcelet ... Il reste en particulier à considérer la possibilité de l'existence d'un petit nombre de gènes à effets individualisables. La mise en évidence de ce type de déterminisme génétique, par la construction de modèles à plusieurs locus, n'est pas réalisable avec les méthodes d'analyse de ségrégation classiques qui deviennent rapidement trop exigeantes d'un point de vue numérique. Toutefois, l'établissement de la carte génique du porc (HALEY et al., 1990b) devrait bientôt nous permettre d'explorer cette voie en nous apportant des informations supplémentaires au travers de la ségrégation de gènes marqueurs.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BARTLETT M.S., 1937. *J. Royal Soc.*, supp 4, 137-170.
- BIDANEL J.P., 1988. Thèse de Docteur Ingénieur INA-PG, 194pp.
- BIDANEL J.P., 1991. *Genet. Sel. Evol.*, (à paraître).
- BIDANEL J.P., CARITEZ J.C., LEGAULT C., 1989. *Genet. Sel. Evol.*, 21, 507-526.
- DAY N.E., 1969. *Biometrika*, 56, 463-474.
- ELSTON R.C., 1989. 40ème réunion annuelle de la FEZ, Dublin, 27-31 Août 1989, communication n°G2.1.
- ELSTON R.C., STEWART J., 1971. *Hum. Hered.*, 21, 523-542.
- FAIN P.R., 1978. *Ann. Hum. Genet.*, 42, 109-120.
- HALEY C.S., ASHWORTH C.J., LEE G.J., WILMUT I., AITKEN R.P., RITCHIE W., 1990a. In : M.Molénat et C.Légault (éd), Symposium sur le porc chinois, 5-6 juillet 1990, Toulouse, 85-97, INRA, Jouy en Josas.
- HALEY C.S., ARCHIBALD A., ANDERSSON L., BOSMA A.A., DAVIES W., FREDHOLM M., GELDERMANN H., GROENEN M., GUSTAVSSON I., OLLIVIER L., TUCKER E.M., VAN DE WEGHE A., 1990b. 4ème congrès mondial de génétique appliquée aux productions animales, Edimbourg, 23-27 Juillet 1990, XIII, 67-70.
- LEGAULT C., CARITEZ J.C., 1983. *Génét. Sé. Evol.*, 15, 225-240.
- LE ROY P., ELSEN J.M., 1990. In : Major genes for reproduction in sheep, J.M.Elsen, L.Bodin et J.Thimonier (éd.), 2ème réunion internationale, 16-18 juillet 1990, Toulouse, 431-440, INRA, Paris.
- LE ROY P., ELSEN J.M., 1991. *Theor. Appl. Genet.*, (à paraître).
- MANDONNET N., 1991. Rapport de DEA de génétique quantitative et des populations, Universités Paris VI, VII, XI, INA-PG, ENSAR, INRA, 37pp.
- WILKS S.S., 1938. *Ann. Math. Stat.*, 9, 60-62.