

Identification de régions du génome répondant à la sélection dans une lignée porcine sino-européenne : la Tai zumu

Denis MILAN (1), Olivier DEMEURE (1), Guillaume LAVAL (1), Nathalie IANNUCELLI (1),
Carine GENET (1), Maguy BONNET (1), Germaine BURGAUD (2),
Juliette RIQUET (1), Christian GASNIER (3), Jean-Pierre BIDANEL (4)

(1) Laboratoire de Génétique Cellulaire, INRA, BP27, 31326 CASTANET-TOLOSAN

(2) Domaine expérimental du Magneraud, Saint Pierre d'Amilly, 17700 SURGERES

(3) Gène+, rue du moulin, 62134 ERIN

(4) Station de Génétique Quantitative et Appliquée, INRA, 78352 JOUY EN JOSAS

Identification de régions du génome répondant à la sélection dans une lignée porcine sino-européenne : la Tai zumu

La société Gène+ a démarré en 1994 la création d'une nouvelle lignée synthétique sino-européenne, la Tai zumu, en inséminant des truies chinoises Meishan et JiaXing avec de la semence de verrats « hyperprolifiques » Large White. Des animaux F2, F3, F4 et F5 ont ensuite été obtenus par intercroisement. A partir de la F2, les animaux ont été sélectionnés en vue d'améliorer leurs performances de croissance et de carcasse. Une collaboration a été mise en place entre Gène+ et l'INRA dans le cadre du programme UGALDUZ afin d'étudier les effets de cette sélection sur l'évolution des fréquences relatives des haplotypes d'origine Meishan ou Jiaxing et Large White. Un jeu de marqueurs couvrant le génome a alors été analysé sur les animaux fondateurs dont l'ADN était disponible, ainsi que sur des animaux F2 et F5. Des simulations ont été réalisées pour déterminer si l'évolution des fréquences alléliques observées pouvait s'expliquer par la seule dérive génétique, ou si elle pouvait être le résultat de la sélection exercée dans le choix des reproducteurs.

Les résultats mettent en évidence une forte sélection d'un allèle d'origine Meishan dans la région du chromosome 7 contenant des QTL déjà identifiés dans le cadre du programme INRA PORQTL, et une sélection moins forte des allèles Large White pour certaines régions des chromosomes 1 et 2, présentant elles aussi des QTL. Dans la région du chromosome 7, les évolutions très fortes suggèrent que tous les allèles Meishan n'ont pas la même valeur sélective.

Ces résultats montrent la complémentarité entre les analyses de QTL menées sur populations expérimentales F2 et celles menées sur les populations sélectionnées détenues par les OSP. Elles sont le préalable à la mise en place d'une éventuelle sélection assistée par marqueurs dans les populations sélectionnées.

Identification of regions of the genome which respond to selection in a line of Sino-European pigs : the Tai zumu

In 1994, Gène+ started to create a new synthetic line, the "Tai zumu", using Meishan and Jiaxing sows inseminated with Large White hyperprolific boars. F2, F3, F4 and F5 animals were subsequently produced by inter-crossing. Using the F2 generation, animals were selected to improve growth and carcass traits. A collaboration was established between Gène+ and INRA within the framework of the UGALDUZ project to study the evolution in the frequency of Meishan/Jiaxing and Large White haplotypes during the development of the Tai zumu line.

A set of markers covering the genome was analysed in the initial animals, for which the DNA were still available, and on a set of F2 and F5 animals. Simulations were performed to determine if the evolutions observed in the allelic frequencies could be explained by genetic drift or if they were the consequence of the choice made when selecting animals for breeding.

The analysis of genetic markers showed a large increase in the frequency of an allele of Meishan origin for a marker located on chromosome 7 in the region where QTL have previously been mapped during the INRA PORQTL programme. In this region, the evolution observed suggests that all Meishan QTL alleles do not have the same selective value. A small increase in the frequency of Large White alleles was also identified for markers located in QTL regions of chromosome 1 and 2.

These results show that QTL studies performed on F2 experimental populations and breeding populations under selection are complementary. They are the first step in the development of marker assisted selection programmes in commercial populations.

INTRODUCTION

Suite à l'importation d'animaux des races chinoises Meishan et Jiaxing en France en 1979, des travaux de recherche ont été menés à l'INRA afin de détailler les caractéristiques et les performances des animaux de ces races. Ils ont notamment permis de confirmer les aptitudes maternelles et de reproduction exceptionnelles de ces races, mais également leurs faibles performances de croissance et de carcasse (LEGAULT et al., 1983 ; 1985 ; BIDANEL et al., 1990) et de comparer différentes perspectives de valorisation dans les conditions d'élevage intensif. En particulier, la création et la sélection pour les performances de production de lignées composites « sino-européennes » apparaissaient comme une stratégie prometteuse de valorisation des gènes Meishan et Jiaxing (BIDANEL, 1989).

Les avancées de la génétique moléculaire, le développement de marqueurs microsatellites en grand nombre et la détermination de leur position sur la carte génétique (ROHRER et al., 1994 ; ARCHIBALD et al., 1995), ont permis d'envisager la cartographie des gènes appelés QTL (pour « Quantitative Trait Loci » ou en français « locus à effets quantitatifs »), ayant une forte influence sur les caractères différenciant les animaux européens et chinois. De tels programmes ont été lancés dans divers pays dont le Royaume-Uni (WALLING et al., 1998), les Pays-Bas (DE KONING et al., 1999), les Etats-Unis (ROHRER et al., 1998 ; WANG et al., 1998) et la France (BIDANEL et al., 1998 ; 2001). Ces programmes sont tous basés sur l'étude d'animaux F2 obtenus à partir de porcs F1 Large White x Meishan. A l'INRA par exemple, dans le cadre du programme PORQTL, plus de 1100 porcs F2 mâles et femelles ont été mesurés pour les caractères de croissance, de qualité de la carcasse, et de reproduction. L'analyse sur les trois générations d'animaux F0, F1 et F2 de marqueurs génétiques couvrant le génome permet pour chaque porc F2 d'identifier les régions chromosomiques d'origine chinoise ou européenne. Pour chaque région du génome, on peut alors tester si les performances des animaux varient en fonction de l'origine raciale des chromosomes reçus des parents, et ainsi détecter la présence de régions du génome influençant plus ou moins fortement les performances des animaux. Ces QTL peuvent avoir des effets très forts puisque, dans le programme INRA, les QTL détectés expliquent au total 50 % et 55 % de la variance phénotypique des mesures X2 et X4, respectivement, et 71 % de la variance phénotypique du poids de bardière (MILAN et al., 2002). Dans la plupart des cas, les effets des QTL sont cohérents avec les différences de performances entre races, les allèles Meishan étant associés à un engraissement plus important et une croissance moins rapide. Dans certains cas toutefois, des régions peuvent avoir un effet opposé aux différences entre races ; sur le chromosome 7 par exemple, les allèles Meishan présentent un effet favorable sur la croissance et l'engraissement.

Les résultats obtenus dans le cadre des programmes de détection de QTL permettent d'envisager l'utilisation d'une sélection assistée par marqueurs (SAM) dans les lignées composites sino-européennes. Il apparaît toutefois nécessaire au préalable :

- 1) de préciser les effets globaux de la région considérée sur les différents caractères d'intérêt, afin notamment de vérifier que les régions sélectionnées ne présentent pas d'effets défavorables sur d'autres caractères importants ;
- 2) d'évaluer le gain d'efficacité de la SAM par rapport à une sélection sur performances uniquement. Il apparaît également important de préciser la position des QTL, voire d'identifier les gènes responsables, afin d'accroître l'efficacité de la SAM.

La société Gène+ a démarré en 1994 la création d'une nouvelle lignée synthétique sino-européenne, la Tai zumu, en inséminant des truies chinoises Meishan et JiaXing avec de la semence de verrats « hyperprolifiques » Large White. Des animaux F2, F3, ..., ont ensuite été obtenus par intercroisement. A partir de la F2, les animaux ont été sélectionnés en vue d'améliorer leurs performances de croissance et de carcasse. Une collaboration a été mise en place entre Gène + et l'INRA dans le cadre du programme UGALDUZ afin d'étudier les effets de cette sélection sur l'évolution des fréquences relatives des haplotypes d'origine Meishan ou Jiaxing et Large White. L'objectif de cet article est de présenter les premiers résultats obtenus après 4 générations de sélection.

1. MATERIEL ET METHODES

1.1. Animaux

La lignée Tai Zumu a été constituée à partir de croisements réalisés entre 32 verrats Large White hyperprolifiques détenus par les Livres Généalogiques Porcins Collectifs (LGPC), 31 truies Meishan et 3 truies JiaXing issues du domaine expérimental INRA du Magneraud ou du lycée agricole de Roanne-Chervé (Loire). Une trentaine de verrats et une soixantaine de femelles F1 ont été choisies au hasard dans chacune des 31 portées produites et accouplées pour produire la 2^{ème} génération d'animaux (G2). A partir de la G2, les animaux issus des premières portées des truies de la génération précédente ont fait l'objet d'un contrôle classique de performances en élevage (pesée et mesure de l'épaisseur de lard aux ultrasons). Ils ont ensuite été classés et sélectionnés sur la base d'un indice combinant l'âge et l'épaisseur moyenne de lard dorsal à 100 kg. La sélection des mâles a été réalisée intra-famille, celle des femelles de façon massale (sauf en G2). Les accouplements ont été réalisés de façon à minimiser la consanguinité.

Afin d'étudier les évolutions de fréquences alléliques en différents marqueurs couvrant le génome, des prélèvements d'ADN ont été réalisés sur les animaux G2 à G5 de la lignée Tai Zumu. Il n'a pas été possible d'obtenir d'ADN des animaux des générations G0 et G1 déjà abattus au démarrage de la partie moléculaire de ce programme. L'ADN de certains fondateurs impliqués dans d'autres programmes de recherche ou originaires du domaine INRA du Magneraud a toutefois pu être récupéré (31 Large White, 2 Jiaxing, 6 Meishan). Aucun ADN d'animaux Meishan de Roanne-Chervé n'ayant été obtenu, 6 autres animaux Meishan du Magneraud descendants d'animaux du troupeau de Roanne-Chervé ont également été analysés pour améliorer la représentation des haplotypes issus de ce troupeau.

Tableau 1 - Nombre d'animaux échantillonnés par génération

Population analysée (génération, race, statut)	ADN disponibles (Mâles + Femelles)	Echantillons génotypés	
		Génome entier	Chromosome 7
G0 Large White Hyper	31 (31+0)	21	23
G0 Meishan	6 (0+6)	6 + 6 ^a	6 +7 ^a
G0 JiaXing	3	2	2
G2 reproducteurs	49 (19 +40)	10 (6 + 4)	45 (17 + 28)
G2 éliminés	122 (20 + 102)	24 (11+13)	107 (19 + 88)
G3 reproducteurs	69 (20 + 49)	-	62 (20 + 42)
G3 éliminés	24 (3+21)	-	22 (3+19)
G4 reproducteurs	88 (22+66)	-	88 (22+66)
G4 éliminés	23 (6+17)	-	23 (6+17)
G5 reproducteurs	94 (20 + 74)	55 (20+35)	89 (20+69)
G5 éliminés	94 (4+90)	13 (0+13)	26 (0+26)

(a) : Pour compléter l'échantillon d'ADN des animaux Meishan, 6 animaux apparentés aux Meishan de Roanne-Chervé ont également été analysés.

1.2. Marqueurs moléculaires

Les marqueurs microsatellites ont été amplifiés sur appareil PCR 96 puits ABI9700 (Applied Biosystems). Après amplification, les marqueurs microsatellites ont été analysés sur

séquenceur automatique ABI377 (Applied Biosystems). Les fragments ont été analysés par les logiciels ABI Genescan et Genotyper (Applied Biosystems). Les résultats ont ensuite été gérés dans la base de données GEMMA (IANNUCCELLI et al., 1996).

Tableau 2 - Marqueurs microsatellites analysés sur la population Tai Zumu

Chromosome	Marqueurs analysés ^(a)
1	SW552, S0008, S0396, S0113, S0155, S0374, SW1828, SW1301
2	SW2443, SWR2516, SWC9, SW2623, SWR783, S0141, SW240, S0226, S0368, S0378, S0036
3	SW72, SW487, SW102, S0372, S0397, SW590
4	S0227, SW2547, S0001, SW35, SW839, S0217, SW1089, S0073, S0214, SW524, SW445, S0097
5	SW1482, SW2425, SW1134, S0005, SW1094, IGF1, SW378, SW967
6	SW2406, SW1353, SW1057, S0087, S0059, S0121, SW322, SW607
7	S0383, S0025, SW1354, S0064, SW1344, <u>SW1369</u> , <u>LRA1</u> , TNFB, <u>SWR74</u> , <u>SW472</u> , <u>SW2019</u> , <u>SW1856</u> , <u>S0102</u> , S0066, SW175, SW352, SW632, S0101, SW764
8	SW2410, SW905, SWR1101, S0376, S0225, SW1551, S0178
9	SW983, SW21, SW911, SW2401, SW1677, S0384, SW174, SW2116, SW1651,
10	SW830, SW249, S0362, SW951, SWR67,
11	S0392, SW1632, S0382, S0394, SW1377, SW1135
12	S0143, SW1307, SW874, S0090, SW2180
13	S0219, SWR1941, S0222, S0223, SW225, SW38, S0215
14	SW857, S0058, S0007, SW55, SW2515
15	S0355, SW1111, S0088, SW936, SW1119
16	SW813, SW419, S0371, S0026, SW1897, S0061
17	SW24, SW840, S0359, SW2431
18	SW2540, SW1984, SWR414
X	SW980, SW1903, SW2456, SW1994, SW1943, S0218

^(a) : Les marqueurs en italique n'ont été analysés que sur les F0, les marqueurs soulignés ont été analysés sur les G0, G2, G3, G4 et G5 ; les autres marqueurs ont été analysés sur les G0, les G2 et les G5.

1.3. Analyses statistiques

1.3.1. Mesure de la spécificité raciale des allèles

La spécificité raciale des allèles aux marqueurs a été estimée en utilisant la formule :

$$\sum_{\text{allèle } i=1}^n |f_{MS}(x_i) - f_{LW}(x_i)| \text{ où } f_{MS}(x_i) \text{ et } f_{LW}(x_i)$$

représentent les fréquences de l'allèle i du marqueur X dans les échantillons Meishan et Large White, respectivement.

1.3.2. Estimation de l'origine raciale des allèles

Les origines raciales des allèles présents en chaque marqueur ont été estimées en utilisant les formules :

$$f_{pop}(x_{LW}) = \sum_{\text{allèle } i=1}^n \frac{f_{pop}(x_i) * f_{LW}(x_i)}{[f_{LW}(x_i) + f_{MS}(x_i)]}$$

$$\text{et } f_{pop}(x_{MS}) = \sum_{\text{allèle } i=1}^n \frac{f_{pop}(x_i) * f_{MS}(x_i)}{[f_{LW}(x_i) + f_{MS}(x_i)]}$$

où $f_{pop}(x_{LW})$ est la fréquence des allèles d'origine Large White du marqueur X dans la population pop et où $f_{pop}(x_i)$ est la fréquence de l'allèle x_i du marqueur X dans la population pop .

1.3.3. Distance entre populations

Pour chaque marqueur X , les distances entre les générations G2 et G5 ont été estimées en utilisant une formule dérivée de celle proposée par REYNOLDS et al (1983) :

$$D_{G2-G5}(x) = \frac{\sum_{\text{allèle } i=1}^n (f_{G5}(x_i) - f_{G2}(x_i))^2}{1 - \sum_{\text{allèle } i=1}^n (f_{G2}(x_i))^2}$$

1.3.4. Test d'écart à la dérive génétique entre les générations G2 et G5

Afin de déterminer pour chaque marqueur si les évolutions de fréquences alléliques pouvaient être imputables à la sélection ou si elles n'étaient dues qu'à une dérive génétique, nous avons estimé par simulation la dérive génétique attendue dans le pedigree considéré de la façon suivante :

- Initialisation de la simulation : les génotypes des individus composant la première génération G2 ont été initialisés en utilisant les fréquences alléliques estimées dans cette génération ;
- Passage d'une génération à la suivante entre G2 et G5 : afin de tenir compte de la structure familiale exacte des lignées sélectionnées, les génotypes des individus de la génération ont été échantillonnés en utilisant les génotypes de leurs parents.

c) Estimation d'un écart à la dérive génétique : l'opération décrite ci-dessus a été réalisée 100.000 fois et a produit 100.000 valeurs de distance attendue sous l'hypothèse de dérive génétique entre les générations G2 et G5. Pour le marqueur Sw1856, un million de simulations ont été réalisées. Les valeurs de distance calculées sur les échantillons analysés sont alors comparées à la table des distances simulées sous l'hypothèse de dérive génétique, afin de déterminer le seuil de signification du résultat obtenu sur les populations analysées.

2. RESULTATS ET DISCUSSION

2.1. Choix des marqueurs informatifs

Un jeu de 138 marqueurs couvrant le génome a été analysé sur les animaux F0 disponibles. Afin de disposer d'une meilleure représentation du génome dans les régions QTL mises en évidence dans le cadre du programme PORQTL (BIDANEL et al. 2000, 2001), une densité de marqueurs plus importante a été utilisée pour les régions des chromosomes 1, 2, 4 et 7. En fonction de l'estimation de la spécificité raciale des allèles des marqueurs analysés dans une même région, 117 marqueurs ont été sélectionnés. Ces marqueurs ont ensuite été analysés sur les animaux des générations G2 et G5.

2.2. Identification de régions génomiques ayant répondu à la sélection

Les origines raciales des allèles rencontrés sur les animaux des générations G2 et G5 ont été estimées pour chaque marqueur. L'origine de certains allèles observés sur les animaux G2 et G5 n'a pu être déterminée car ils n'étaient pas représentés dans l'échantillon disponible des animaux G0. Dans ce cas, on peut toutefois supposer que de tels allèles ont une plus grande probabilité d'être d'origine chinoise, l'échantillon d'animaux fondateurs analysé étant moins complet en race chinoise qu'en race européenne. Globalement, en génération G2 comme en génération G5, l'estimation des origines raciales est de 50 % d'allèles européens, 47 % d'allèles d'origine chinoise, et 3 % d'allèles d'origine inconnue (potentiellement chinoise). Malgré le progrès génétique réalisé sur les caractères de croissance et d'engraissement des animaux entre les générations G2 et G5, la lignée Tai zumu reste donc bien une lignée synthétique issue à part égale d'origines européenne et asiatique.

Lorsque l'on s'intéresse aux origines raciales des allèles marqueur par marqueur (figure 1), on observe que pour certains marqueurs les estimations des origines alléliques ne sont pas totalement fiables en génération G2. Alors que pour chaque marqueur, on attend 50 % d'allèle de chacune des deux origines en génération G2, l'estimation est de 73 % d'allèles d'origine Meishan pour le marqueur Sw1482 situé à l'extrémité du chromosome 5. Toutefois pour les régions d'intérêt majeur comme les régions chromosomiques 1q, 2p, 4, 7 et X, les origines raciales en génération G2 sont proches de 50 %, avec toutefois une certaine surestimation des origines Large White pour les marqueurs du chromosome 4.

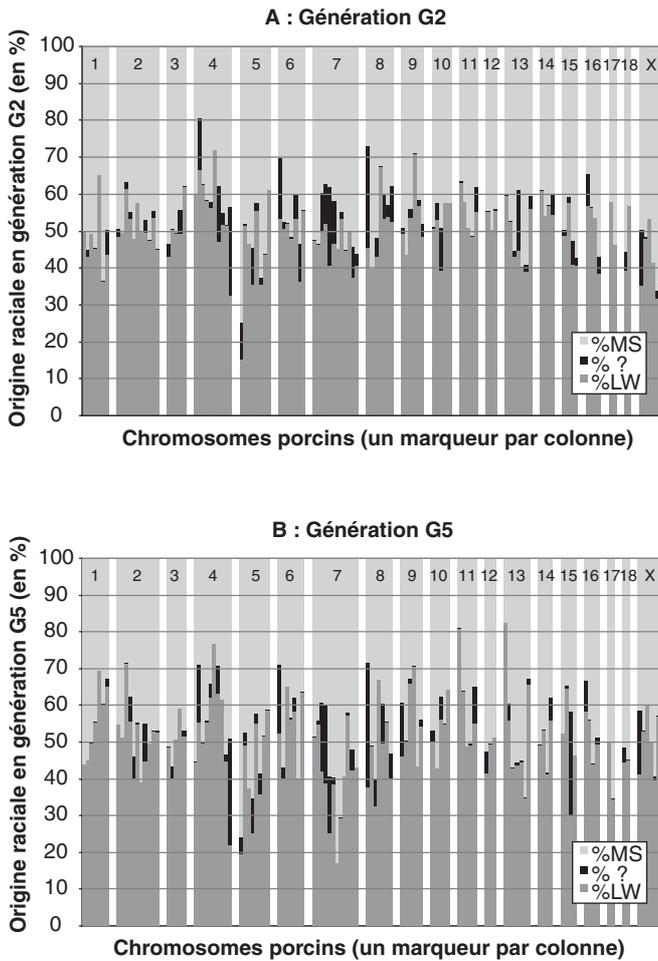


Figure 1 - Origine raciale estimée pour chaque marqueur en génération G2 et G5

Lorsque l'on analyse l'évolution des origines raciales entre les générations G2 et G5 (figure 1), le résultat le plus marquant est une forte sélection des allèles d'origine chinoise pour les marqueurs du chromosome 7 situés dans la région du QTL déjà décrit entre LRA1 et S0102 (BIDANEL et al., 2001, MILAN et al., 2002). On observe par contre une augmentation des allèles d'origine Large White sur les autres régions QTL des chromosomes 1, 2, 4 et X. Ces évolutions vont dans un sens conforme à l'effet connu des QTL présents dans ces régions. On observe également une évolution de fréquence dans certaines régions où aucun QTL n'avait été détecté, comme les extrémités des chromosomes 11 et 13. Pour quantifier ces évolutions, une distance de Reynolds a été calculée marqueur par marqueur entre les générations G2 et G5. (figure 2). Afin de distinguer les évolutions qui pourraient être dues à une simple dérive des évolutions dues à la sélection, des simulations ont été réalisées pour déterminer la probabilité d'obtenir ces résultats au hasard (figure 2).

Ces résultats montrent une modification très significative des fréquences alléliques pour le marqueur Sw1856 situé sur le chromosome 7. Pour ce marqueur la probabilité d'observer ce résultat au hasard est estimée à 3.10^{-6} . Pour les autres régions chromosomiques, les évolutions de fréquence sont plus limitées et atteignent un niveau de signification compris

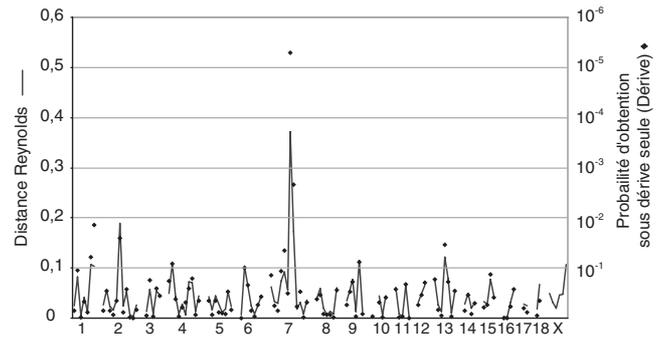


Figure 2 - Distance de Reynolds et probabilité d'obtention des évolutions sous l'hypothèse de dérive génétique seule entre les générations G2 et G5 pour l'ensemble du génome

entre 1 % et 2,5 % sur les chromosomes 1 et 2. Les évolutions des différences d'origine raciale mises en évidence aux extrémités des chromosomes 11 et 13, ne s'avèrent pas significative lors de cette analyse.

2.3. Etude de la région du chromosome 7 ayant fortement répondu à la sélection

Une étude plus fine a été réalisée pour le chromosome 7, en analysant davantage d'animaux, et en analysant de nouveaux marqueurs (voir le tableau 1). Les résultats présentés sur la figure 3 montrent une évolution très nette centrée sur le marqueur Sw1856 ($p = 3.10^{-6}$). En terme de fréquences alléliques, on peut signaler qu'un allèle du marqueur Sw1856 présent uniquement en race Meishan voit sa fréquence passer de 26 à 68 % entre les générations G2 et G5, tandis qu'un allèle majoritaire Large White (dont la fréquence est de 79 % en race Large White) chute de 41 à 12 % de la génération G2 à la génération G5. Les résultats présentés en figure 2 suggèrent la sélection d'une région très fine du chromosome 7. Il faut toutefois signaler que les résultats de distance et les simulations se basent sur les calculs de fréquences alléliques au marqueur et non sur des fréquences d'allèles au QTL. En particulier, si des allèles aux marqueurs se trouvent partagés entre les races Large White et Meishan, la

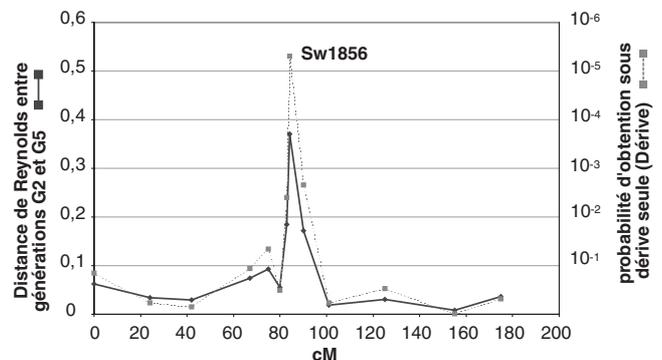


Figure 3 - Distance de Reynolds et probabilité d'obtention des évolutions de fréquence sous l'hypothèse de dérive génétique seule entre les générations G2 et G5 pour le chromosome 7

fréquence de ces allèles pourrait ne pas évoluer entre les générations G2 et G5, l'allèle Large White étant toutefois remplacé par le même allèle d'origine Meishan. Une telle situation pourrait être rencontrée pour le marqueur SW2019 situé à 3 cM du marqueur SW1856 : un allèle de ce marqueur est observé à 46 % et 27 % dans les échantillons Large White et Meishan, et sa fréquence est estimée à 43 % et 33 % en G2 et en G5.

Pour vérifier ces résultats, une analyse complémentaire a été réalisée sur les animaux des générations G3 et G4, ainsi que sur un plus grand nombre d'animaux G2 et G5. Pour la génération G2, les fréquences alléliques ont de plus été analysées sur un lot de 45 animaux sélectionnés comme reproducteurs, et sur 107 animaux non sélectionnés. Pour le marqueur Sw1856, un seul des deux allèles Meishan présente une augmentation très forte des fréquences alléliques sur les générations G2 à G5, tandis que l'autre allèle Meishan voit sa fréquence stable sur les 3 générations. Un allèle partagé reste stable sur les trois générations étudiées. Trois allèles présents exclusivement en Large White voient leur fréquence globale diminuer de 47 à 16 %. Les évolutions de fréquence apparaissent de plus régulières entre les différentes générations.

Des fréquences alléliques très différentes sont enfin observées entre animaux G2 non sélectionnés et animaux G2 sélectionnés, montrant l'effet fort de cette région sur les caractères sélectionnés. Pour l'allèle Meishan le plus favorable, la fréquence chez les animaux G2 sélectionnés est de 45 % contre 27 % chez les animaux G2 non sélectionnés.

Si la fréquence de l'allèle favorable Meishan augmente fortement entre les sous-populations G2 non sélectionnées - G2 sélectionnées, G2 et G3, G3 et G4, elle reste stable entre les générations G4 et G5, ce qui peut s'expliquer au moins en partie par la dominance de l'allèle Meishan. En effet sa fré-

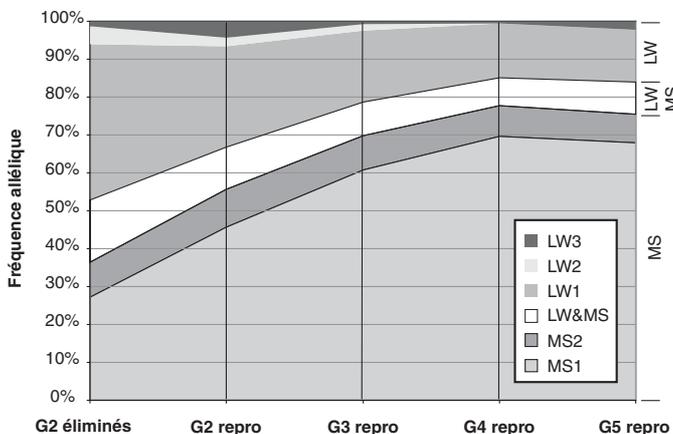


Figure 4 - Evolution des fréquences alléliques du marqueur Sw1856 dans les différentes générations de la Tai Zumu.

quence étant de 69 % en G4, on n'attend plus en G5 que 9,5 % d'animaux non porteurs d'au moins une copie de cet allèle.

CONCLUSION

Cette analyse a mis en évidence une très forte sélection d'un allèle Meishan pour un marqueur situé dans la région QTL du chromosome 7 affectant la croissance et l'engraissement des animaux (BIDANEL et al., 2001) ainsi que leur composition corporelle (MILAN et al., 2002). Les résultats suggèrent également une hétérogénéité au sein des allèles d'origine Meishan, l'allèle MS1 étant très fortement sélectionné, alors que la fréquence de l'autre allèle chinois MS2 reste stable, ce qui ne peut s'expliquer que par la présence d'au moins deux allèles Meishan différents au QTL situé dans cette région. Dans le programme POR-QTL mené à l'INRA, les allèles MS1 et MS2 ont été rencontrés, et ont tous les deux été identifiés comme favorables par rapport aux allèles issus de la race Large White (BIDANEL et al., 2001, MILAN et al., 2002). L'analyse des animaux de la lignée Tai zumu suggère que l'analyse comparée sur plusieurs générations de telles lignées synthétiques, ou plus généralement de lignées soumises à sélection, peut être très informative pour estimer l'existence potentielle de plusieurs allèles QTL dans les races parentales utilisées, et pour estimer leurs effets relatifs.

Pour les autres régions chromosomiques où des QTL favorables avaient été détectés (chromosomes 1, 2, 4 et X principalement), les analyses semblent indiquer une sélection des allèles Large White au cours des générations, même si ces évolutions ne semblent que faiblement significatives si l'on se réfère aux simulations réalisées. Au vu de l'augmentation très importante des allèles favorables du chromosome 7, on peut toutefois penser qu'une part importante de l'effort de sélection a porté dans les premières générations sur cette région. Pour tester cette hypothèse, une étude de l'évolution des fréquences alléliques sur les générations intermédiaires va être entreprise pour déterminer si cette évolution a surtout eu lieu dans les dernières générations. Une analyse complémentaire sera également réalisée sur les animaux des générations G6 à G8. Plus généralement, l'analyse d'un échantillon d'animaux de la génération G8 pourra de plus permettre de détecter de nouvelles zones pour lesquelles l'évolution des fréquences n'aurait pas été assez importante entre les générations G2 et G5.

Ce travail montre l'intérêt de l'analyse de populations synthétiques pour la détection et la cartographie fine de QTL. Il montre également la complémentarité entre les études réalisées au sein des domaines expérimentaux de l'INRA sur des croisements de type F2 et celles réalisées sur des lignées soumises à sélection détenues par les OSP. L'analyse complémentaire d'autres lignées synthétiques développées indépendamment par différentes OSP à partir des animaux chinois disponibles à l'INRA, pourra judicieusement compléter ce travail, pour permettre une cartographie encore plus fine des gènes responsables des effets observés sur les animaux et la détection de zones complé-

mentaires d'intérêt. Les connaissances acquises à l'occasion de ces programmes permettent dès à présent d'envisager la mise en place d'une sélection assistée par marqueurs (SAM) au moins pour certaines zones du génome bien caractérisées comme la région du chromosome 7, afin de pouvoir sélectionner plus rapidement les animaux porteurs des allèles favorables.

REMERCIEMENTS

Les travaux présentés ici ont été réalisés dans le cadre du projet UGALDUZ ; qui a reçu le label européen EUREKA, et financés par un projet ANVAR. Les auteurs remercient le personnel de Gène+ pour la collection des échantillons d'ADN.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ARCHIBALD A.L., HALEY C.S., BROWN J.F., COUPERWHITE S., MCQUEEN H.A., NICHOLSON D., COPPIETERS W., VAN DE WEGHE A., STRATIL A., WINTERO A.K., et al., 1995. *Mamm Genome*, 6, 157-75.
- BIDANEL J.P., 1989. *Journées Rech. Porcine en France*, 21, 361-366.
- BIDANEL J.P., CARITEZ J.C., LEGAULT C., 1990. *Pig News & Information*, 11, 345-348.
- BIDANEL J.P., MILAN D., IANNUCELLI N., AMIGUES Y., BOSCHER M.Y et al., 1998. *Journées Rech. Porcine en France*, 30, 117-125.
- BIDANEL J.P., MILAN D., IANNUCELLI N., AMIGUES Y., BOSCHER M.Y., BOURGEOIS F., CARITEZ J.C., GRUAND J., LE ROY P., LAGANT H., QUINTANILLA R., RENARD C., GELLIN J., OLLIVIER L., CHEVALET C., 2001. *Genet. Sel. Evol.*, 33, 289-309.
- DE KONING D.J., JANS S.L.L., RATTINK A.P., VAN OERS P.A., DE VRIES B.J., GROENEN M.A., VAN DER POEL J.J., DE GROOT P.N., BRASCAMP E.W., VAN ARENDONK J.A., 1999. *Genetics*, 152, 1679-90.
- IANNUCELLI E., WOLOSZYN N., ARHAINX J., GELLIN J., MILAN D., 1996. *Proceedings of the XXVth International Conference on Animal Genetics*, July 21-25, 1996, Tours, France, 88.
- LEGAULT C., CARITEZ J.C., 1983. *Génét. Sél. Evol.*, 15, 225-240.
- LEGAULT C., SELLIER P., CARITEZ J.C., DANDO P., GRUAND J., 1985. *Génét. Sél. Evol.*, 17, 133-152.
- MILAN D., BIDANEL J.P., IANNUCELLI N., RIQUET J., AMIGUES Y., GRUAND J., LE ROY P., RENARD C., CHEVALET C., 2002. *Genet. Sel. Evol.* 34 (sous presse)
- REYNOLDS J., WEIR B.S., COKERHAM C.C., 1983. *Genetics*, 105, 767-779.
- ROHRER GA, ALEXANDER LJ, KEELE JW, SMITH TP, BEATTIE CW., 1994. *Genetics*, 136, 231-45.
- ROHRER G.A., KEELE J.W., 1998. *J Anim Sci.*, 76, 2247-54.
- WALLING G.A., ARCHIBALD A.L., CATTERMOLE J.A., DOWNING A.C., FINLAYSON H.A., NICHOLSON D., VISSCHER P.M., WALKER C.A., HALEY C.S., 1998. *Anim Genet.* 29, 415-24.
- WANG L, YU TP, TUGGLE CK, LIU HC, ROTHSCHILD MF., 1998. *J. Anim. Sci.*, 76, 2560-7.

