

De la détection de QTL à l'analyse des grandes fonctions : l'exemple du chromosome 7 porcine et de la composition corporelle

Hélène GILBERT (1), Pascale LE ROY (1), Denis MILAN (2), Jean-Pierre BIDANEL (1)

(1) INRA, Station de Génétique Quantitative et Appliquée, 78352 Jouy en Josas cedex

(2) INRA, Laboratoire de Génétique Cellulaire, BP 27, Auzeville, 31326 Castanet Tolosan cedex

De la détection de QTL à l'analyse des grandes fonctions : l'exemple du chromosome 7 porcine et de la composition corporelle

Des méthodes statistiques ont été développées pour mettre en évidence des QTL liés (portés par un même chromosome) et des QTL pléiotropes (déterminant plusieurs caractères). Grâce à ces modèles, plus complexes que ceux utilisés lors des analyses uniQTL caractère par caractère, l'influence des QTL sur les caractères peut être précisée, pour un criblage plus fin des gènes candidats et une meilleure connaissance du déterminisme des caractères. Ainsi, une démarche systématique de détection des QTL en ségrégation sur le chromosome 7 du porc et influençant 5 caractères de composition corporelle, poids de bardière (*BARDIERE*) et de panne (*PANNE*), deux épaisseurs de lard dorsal (X2 et X4) et teneur en gras intramusculaire de la longe (*LIM*), dans un croisement F2 Large White x Meishan, a été réalisée.

Trois groupes de caractères déterminés conjointement ont été discriminés et plusieurs QTL révélés : 1) *LIM* et *PANNE* (2 QTL), 2) X2 et X4 (2 QTL), 3) *BARDIERE* (1 QTL). Pour les 3 groupes, des QTL sont localisés dans la région du SLA. Par ailleurs, les allèles Meishan sont liés à une diminution de l'adiposité de la carcasse mais à une augmentation de *LIM*. Cela permet d'envisager, à terme, une sélection différentielle du gras intramusculaire et du gras de carcasse à l'aide des marqueurs moléculaires.

From QTL detection to analysis of biological functions: an example dealing with the porcine chromosome 7 and body composition traits

Models to detect linked (on a same chromosome) or pleiotropic (determining several traits) QTL can be implemented using specific statistical methods, more complicated than the uniQTL analyses realized trait by trait. They lead to better knowledge of the QTL, in terms of trait determinism and location. Candidate genes can then be selected more precisely or marker assisted selection better implemented. In a F2 cross between the Large White and Meishan pig breeds, a systematic strategy for such QTL detections had been carried out on the SSC7 for 5 carcass composition traits, the leaf fat (*PANNE*) and backfat (*BARDIERE*) weights, two backfat thickness measurements (X2 and X4) and the intramuscular fat content of the loin (*LIM*).

Three groups of traits were discriminated, determined by several QTL segregating in this chromosomal region: 1) *LIM* and *PANNE* (2 QTL), 2) X2 and X4 (2 QTL), 3) *BARDIERE* (1 QTL). All showed a segregating QTL close to the SLA locus. The Meishan QTL alleles induced a decrease of carcass fat characteristics but an increase of *LIM*, showing to a possibility of differential marker assisted selection of these two kinds of traits.

INTRODUCTION

Les expérimentations visant à mettre en évidence les locus déterminant les caractères quantitatifs, ou QTL pour *Quantitative Trait Loci* en anglais, ont permis de cartographier des régions chromosomiques impliquées dans le déterminisme génétique de la majorité des grandes fonctions intéressant l'élevage. En général, des « primo-analyses », pour la détection d'un QTL en ségrégation sur un chromosome et influençant un caractère, ont été réalisées successivement caractère par caractère. Toutefois, les résultats suggèrent fréquemment l'influence d'une même portion chromosomique sur des caractères corrélés, participant à une même grande fonction biologique : par exemple chromosome 4 pour la croissance et chromosome 7 pour la composition corporelle, chez le porc (voir la revue de BIDANEL et ROTHSCCHILD, 2002).

Pour déterminer le nombre de locus réellement impliqués et leurs influences respectives sur chaque caractère, de nouveaux modèles d'analyse, dits multidimensionnels (multicaractères et multilocus), doivent être développés. L'objectif est de prendre en compte l'influence conjointe d'un ou plusieurs locus, sur un ou plusieurs caractères, afin d'appréhender de façon plus réaliste le déterminisme génétique des fonctions biologiques. Les détections, plus puissantes et plus précises que lors des primo-analyses, en particulier en matière de localisation des QTL, autorisent alors une sélection plus fine des gènes candidats à tester dans une région donnée. Par ailleurs, une problématique majeure pour la mise en place d'une sélection assistée par marqueurs peut être abordée grâce à ces méthodes : peut-on, du fait de la ségrégation de deux locus génétiquement liés, envisager de casser des liaisons génétiques défavorables entre des caractères ?

Des stratégies adaptées aux détections de QTL multicaractères et multilocus dans les populations animales ont ainsi été développées, pour affiner les primo-détections et éventuellement détecter de nouveaux QTL (GILBERT, 2003). Cet article présente ces méthodologies au travers d'un exemple concernant des QTL de composition corporelle portés par une même région du chromosome 7 et détectés dans le cadre de l'expérimentation PORQTL conduite à l'INRA dans les années 1990 (BIDANEL et al, 2000 ; BIDANEL et al, 2001 ; MILAN et al, 2002).

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Animaux et caractères

Une description détaillée du protocole généraliste PORQTL a été donnée par BIDANEL et al (2000). Pour notre étude, cinq caractéristiques de composition corporelle ont été choisies : deux mesures d'épaisseur de lard dorsal sur la carcasse (X_2 , site lombaire et X_4 , site costal), les poids de panne ($PANNE$) et de bardière ($BARDIERE$) à la découpe, et la teneur en lipides intramusculaires (LIM) du muscle long dorsal. Les quatre premiers caractères sont des prédicteurs de l'adiposité de la carcasse, efficacement sélectionnée dans le sens d'une diminution des valeurs dans les populations commerciales (TRIBOUT et al, 2004). En revanche, le taux de gras intramusculaire, qui n'est actuellement pas sélectionné en

France, pourrait être augmenté afin d'améliorer les qualités sensorielles de la viande. Toutefois, ce caractère est difficile à mesurer (coût du dosage) d'une part, et il est modérément corrélé avec l'adiposité de la carcasse d'autre part (corrélation génétique de 0,31 en moyenne, SELIER, 1998). La mise en évidence de QTL spécifiques de l'adiposité de la carcasse ou du taux de lipides intramusculaires serait donc stratégique pour l'amélioration de la qualité globale de la carcasse par une sélection assistée par marqueurs.

Les animaux du protocole PORQTL sont issus d'un croisement F2 entre les races Large White et Meishan. Parmi eux, 236 mâles entiers, descendant de 4 pères et 16 mères, ont fait l'objet de la mesure LIM qui n'a été réalisée que sur un sous-échantillon de la population d'origine, et présentent donc des performances pour l'ensemble des cinq caractères choisis. Les données utilisées ici sont des valeurs corrigées pour les effets environnementaux de la bande et de la portée de naissance et du poids à l'abattage (BIDANEL et al, 2001). Au moment de cette étude, les données de génotypage pour 10 marqueurs microsatellites du chromosome 7, dont un marqueur du SLA, étaient disponibles pour ces animaux : la carte génétique employée est présentée sur la figure 1.

1.2. Méthodes statistiques

Le principe de base de la détection de QTL est d'observer la coségrégation des allèles, à un marqueur et à un QTL, dans la descendance de reproducteurs doubles hétérozygotes. La performance d'un individu est alors modélisée comme une fonction des allèles au QTL que ce descendant a reçus de ses parents : si un parent est hétérozygote au QTL, ses descendants doivent exprimer des performances différentes en fonction de l'allèle qu'il ont reçu pour ce QTL. Sur ce principe, des tests d'hypothèse sont appliqués afin de conclure à l'absence ou à la présence d'un QTL en chaque position sur les chromosomes (cartographie d'intervalle : LANDER et BOTSTEIN, 1989).

Parmi les différentes méthodes statistiques employées, nous avons choisi d'utiliser des techniques dites « du maximum de vraisemblance » qui permettent d'identifier le modèle d'hérédité le plus plausible d'après les données disponibles. Une estimation des paramètres correspondants (effets des QTL et positions) est ainsi obtenue (LE ROY et ELSEN, 2000). Le logiciel QTLMAP, développé sur ce principe à l'INRA (LE ROY et al, 1998 ; ELSEN et al, 1999), a été étendu pour la réalisation d'analyses multidimensionnelles (GILBERT, 2003).

1.2.1. Méthodes multidimensionnelles

L'extension des méthodes de détection d'un QTL déterminant un caractère à des méthodes modélisant conjointement plusieurs caractères et plusieurs QTL (méthodes multivariées, MV), entraîne une augmentation importante du nombre de paramètres à estimer, augmentation qui peut être limitante en terme de puissance et de temps de calcul. Des méthodes ont donc été développées pour limiter ce nombre de paramètres en effectuant une transformation des données. Ainsi, pour une position donnée, une combinaison linéaire des caractères, synthétisant les corrélations entre caractères dues à l'influence du QTL putatif d'une part, et aux autres facteurs d'autre part, est

calculée grâce à une analyse discriminante (méthode « analyse discriminante », AD) (GILBERT et LE ROY, 2003). Cette combinaison des caractères est ensuite analysée comme un caractère synthétique unique. Cependant, la méthode AD, en estimant un effet « global » d'une position donnée sur les caractères, ne permet de tester que des modèles complets où tous les QTL agissent sur tous les caractères (bien qu'en réalité ils agissent sur au moins l'un des caractères). Par ailleurs, ces méthodes MV et AD permettent de modéliser l'influence d'un ou de plusieurs locus liés sur un chromosome.

1.2.2. Modèles comparés

La multiplication des dimensions, nombre de caractères et de locus, entraîne une explosion du nombre de modèles possibles. La détection a ici été réduite aux cas d'un QTL ou de deux QTL liés, le nombre de QTL liés discernables étant de toute évidence limité par la faible quantité d'information disponible dans les dispositifs expérimentaux de détection de QTL chez les animaux de ferme, PORQTL en particulier.

Un même QTL peut influencer plusieurs caractères et il est alors appelé « QTL pléiotrope ». Pour chacun des QTL pléiotropes, le nombre de caractères affectés peut varier. Dans le modèle le plus complet (M_p^2), les p caractères analysés sont influencés par 2 QTL. Le modèle le plus simple (M_0^0) est celui de l'absence de QTL influençant les caractères. Un modèle intermédiaire (M_p^1) considère que les p caractères sont influencés par 1 QTL. Pour passer de M_p^1 à M_0^0 , des modèles intermédiaires sont obtenus en enlevant des caractères de l'analyse (M_{p-1}^1 à M_1^1). Pour passer de M_p^2 à M_0^0 , de nombreux intermédiaires sont possibles : en passant par M_p^1 , c'est à dire en privilégiant la mise en évidence d'un deuxième QTL par rapport au premier, ou bien en diminuant le nombre de caractères affectés par chaque QTL.

Dans cette illustration, le nombre de caractères influencés par 1 QTL (k) a été déterminé en référence à l'hypothèse d'absence de QTL (test de M_0^0 versus M_k^1). Les modèles à 2 QTL ont ensuite été testés en référence au modèle à 1 QTL influençant l'ensemble des k caractères. Cette démarche permet d'utiliser uniquement la méthode AD dans la première phase d'analyse (voir 1.2.3.). Dans les étapes suivantes, des sous-modèles sont comparés en utilisant la méthode MV.

1.2.3. Stratégie d'analyse

Les méthodes multicaractères sont appliquées à des groupes de caractères susceptibles, d'après des relations physiologiques ou des corrélations génétiques connues, d'être influencés par les mêmes gènes. Une stratégie de combinaison des deux méthodes, MV et AD, pour la détection systématique de QTL liés ou pléiotropes a été mise au point. La première phase de détection, systématique, consiste à sélectionner des sous-groupes de caractères affectés par certaines portions chromosomiques à l'aide de la méthode AD. Dans un premier temps, tous les caractères sont analysés conjointement sous l'hypothèse de la ségrégation d'un QTL, et le niveau de signification correspondant est estimé. Pour l'analyse suivante, à la position la plus probable du QTL, le caractère qui participe le moins à la combinaison linéaire des caractères, et qui *a priori* apporte

le moins d'information, est enlevé. La statistique de test et le niveau de signification sont à nouveau calculés. Si le QTL n'est plus détecté au même niveau, la précédente analyse est considérée comme la dernière étape. Sinon, un nouveau caractère est retiré et la procédure répétée de façon itérative. La même démarche peut également être appliquée en supposant un modèle avec 2 QTL liés.

A l'issue de cette phase, des sous-groupes de caractères auront été associés à certaines régions chromosomiques. Pour ces régions, la mise en oeuvre de la méthode MV permet de tester des sous-modèles particuliers, par exemple en fixant les valeurs de certains effets QTL à zéro. L'étude des résultats des analyses unicaractères et de sélection des caractères peut alors permettre d'éviter le test de l'ensemble des sous-modèles possibles, souvent fastidieux.

1.2.4. Seuils de rejet

Les seuils de rejet des tests d'hypothèse ont été estimés à partir de simulations de données sous l'hypothèse nulle. Le quantile à $\alpha\%$ de la distribution empirique de la statistique de test ainsi obtenue a été utilisé comme seuil de rejet au niveau α . Lorsque l'hypothèse nulle est celle de la présence d'un QTL (tests de M_k^1 versus M_k^2), les valeurs des effets et position du QTL sous l'hypothèse nulle sont nécessaires pour simuler les données. Ces estimations ont été obtenues à l'aide de la méthode MV (GILBERT et LE ROY, 2004).

Pour les comparaisons réalisées avec la méthode AD, 2000 simulations ont été réalisées. Avec la méthode MV, 200 simulations ont permis d'obtenir les seuils, en raison de temps de calcul prohibitifs.

2. RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les écarts types et corrélations phénotypiques entre les 5 caractères étudiés sont donnés au tableau 1. Comme attendu, les écarts types phénotypiques sont relativement élevés dans cette population F2. De même, les 4 caractères d'adiposité de la carcasse sont fortement et positivement corrélés entre eux, avec une corrélation plus marquée entre les 3 caractères de gras « de couverture » (environ 0,85 pour BARDIERE, X2 et X4) qu'avec PANNE (gras « interne », de l'ordre de 0,65). En revanche, LIM est faiblement corrélé négativement avec les autres caractères, soit avec un signe inverse de celui attendu d'après la bibliographie (SELLIER, 1998). Ce résultat pourrait être dû à la ségrégation, dans la population F2 sino-européenne étudiée, d'allèles ayant des effets forts aux QTL influençant ces caractères.

Tableau 1 - Ecart types et corrélations phénotypiques entre les 5 caractères étudiés

Caractère	BARDIERE	PANNE	X2	X4	LIM
Ecart-type	0,65 kg	0,19 kg	3,95 mm	3,86 mm	0,40 %
Corrélation phénotypique avec					
BARDIERE		0,69	0,87	0,83	-0,15
PANNE			0,64	0,66	-0,17
X2				0,85	-0,15
X4					-0,23

2.1. Analyses unicaractères

2.1.1. Analyses uniQTL

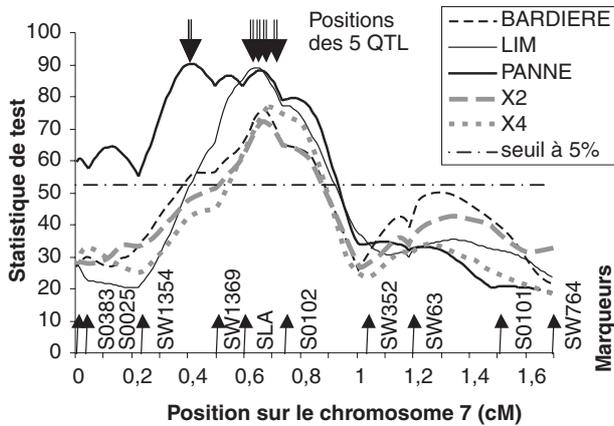


Figure 1 - Résultats des analyses "unicaractère" et "uniQTL"

Les résultats des analyses uniQTL et unicaractère sont présentés sur la figure 1. Pour les cinq caractères analysés, une influence très significative de la région chromosomique est confirmée sur le sous-échantillon (tableau 2) (MILAN et al, 2002). Pour quatre des caractères, le maximum de la statistique de test est localisé entre 64 et 69 cM, le maximum pour PANNE étant à la position 41 cM. Les effets de substitution des allèles sont élevés et de même signe pour toutes les familles, un effet positif indiquant une augmentation de la valeur du caractère par les allèles d'origine Meishan. Comme attendu, les allèles d'origine Meishan augmentent la valeur du caractère par les allèles d'origine Meishan. Comme attendu, les allèles d'origine Large White entraînent une augmentation des performances pour les autres caractères, soit un effet inverse de celui attendu au vu de la différence phénotypique observée entre les races grand-parentales.

Tableau 2 - Résultats des analyses « unicaractères » et « uniQTL » : valeur de la statistique de test, estimées de la position et de l'effet moyen du QTL

Caractère	BARDIERE	PANNE	X2	X4	LIM
Statistique de test ¹	76,1	90,3	71,8	76,5	89,1
Position (cM)	66	41	67	69	64
Effet additif ²	-0,58	-0,80	-0,57	-0,55	0,83

¹ Seuil de rejet à 5 % sur le groupe de liaison = 52,7

² En écart type du caractère, moyenne des effets de substitution des allèles au QTL estimés intra famille de père

2.1.2. Analyses à 2 QTL liés

Lors des analyses 2 QTL liés (tests de M_1^1 versus M_1^2) réalisées successivement sur les 5 variables, seule PANNE permet d'obtenir une statistique de test significative à 5 %. Les 2 QTL détectés se situent aux positions 1 et 67 cM, leurs effets de substitution moyens étant estimés à -0,26 et -0,57 écart type respectivement. Sous l'hypothèse d'un unique QTL en ségrégation (tableau 2), les effets de substitution des allèles sont estimés à -0,8 écart type, pour un QTL localisé à 41 cM

entre les deux positions distinguées ici. Ce QTL identifié lors de la première analyse est donc très probablement un « QTL fantôme », un artefact reflétant l'influence conjointe de 2 QTL liés sur le caractère.

2.2. Analyses multicaractères

L'analyse uniQTL conjointe des 5 caractères avec la méthode AD (tableau 3) permet de conclure très nettement à l'existence d'un QTL à la position 65 cM. Par ailleurs, les effets de ce QTL sur chacun des caractères ont pu être estimés grâce à la méthode MV et sont similaires à ceux obtenus lors des analyses unicaractères. En revanche, l'hypothèse de l'existence de 2 QTL liés n'a pas été retenue lors de l'analyse conjointe des 5 caractères par la méthode AD (tests de M_5^1 versus M_5^2) au seuil de 5 %. La sélection des sous-groupes de caractères a donc été menée à partir des analyses uniQTL.

Tableau 3 - Résultats des analyses « multicaractères » et « uniQTL » : première étape de sélection des caractères par l'analyse discriminante

Nombre de caractères	5	4	3	2
Statistique de test	149,8	149,8	149,9	146,9
Seuil à 5 %	51,6	49,6	48,7	46,8
Position du QTL (cM)	65	65	65	65
Pondérations des caractères ¹				
BARDIERE	-0,006			
PANNE	0,678	0,677	0,661	0,750
X2	0,204	0,203	0,137	
X4	-0,088	-0,091		
LIM	-0,716	-0,716	-0,708	-0,717

¹ Les caractères étant exprimés en unité d'écart type phénotypique

2.3. Sélection de sous-groupes de caractères

Les étapes de sélection des caractères à l'aide de la méthode AD sont résumées dans le tableau 3. Le premier caractère éliminé est BARDIERE, qui contribue pour 0,36 % à la combinaison linéaire. Après cette élimination, la valeur maximale de la statistique de test demeure identique. Les caractères X4 et X2 ont ensuite été éliminés successivement, la valeur observée de la statistique de test étant inchangée. Le profil de la statistique de test reste par ailleurs très stable, même lorsque seuls les caractères LIM et PANNE sont analysés conjointement, suggérant que les 3 autres caractères n'apportent pas d'information à la détection de ce premier QTL. Les effets de substitution sont estimés par la méthode MV à 0,83 écart type pour LIM et -0,74 écart type pour PANNE. La corrélation résiduelle entre les deux caractères est estimée à 0,05. Cette portion chromosomique semble donc avoir un rôle particulier dans la construction de la corrélation génétique entre ces deux caractères.

Une seconde étape a ensuite été conduite sur le groupe de caractères éliminés. Les deux épaisseurs de lard dorsal, X2 et X4, ont ainsi été isolées de la variable BARDIERE (tableau 4). Un QTL est détecté à la position 68 cM avec des effets de substitution, similaires pour les 2 caractères, de l'ordre de 0,58 écart type, et une corrélation résiduelle de 0,81, conforme à la littérature.

Tableau 4 - Résultats des analyses « multicaractères » et « uniQTL » : seconde étape de sélection des caractères par l'analyse discriminante

Nombre de caractères	3	2
Statistique de test	82,1	80,1
Seuil de rejet à 5 %	48,7	46,8
Position du QTL (cM)	68	68
Pondérations des caractères ¹		
BARDIERE	0,274	
X2	0,311	0,400
X4	0,507	0,680

¹ Les caractères étant exprimés en unité d'écart type phénotypique

Trois sous-groupes de caractères ont donc été identifiés dans cette première phase, présentant des maximum de la statistique de test dans la même portion chromosomique : 1. des caractéristiques de gras interne de la carcasse : *PANNE* et *LIM* ; 2. des caractéristiques de gras de couverture très proches : *X2* et *X4*, les épaisseurs de lard dorsal mesurées en des sites différents ; 3. un unique caractère : *BARDIERE*, proche de la notion de gras de couverture, mais qui intègre la morphologie de l'animal. Ces groupes sont donc potentiellement le reflet de l'existence de gènes affectant, au sein de la fonction générale d'adiposité de la carcasse, des localisations différentes du gras.

2.4. Recherche de QTL liés

Pour chacun des groupes (à l'exception du dernier, pour lequel l'analyse a déjà été réalisée), l'hypothèse d'un unique QTL en ségrégation a été testée contre l'hypothèse de 2 QTL.

Pour le premier groupe de caractères, une statistique de test significative à 1 % est obtenue avec AD pour les positions 0 et 66 cM. Des effets de substitution, pour le premier et le deuxième QTL respectivement, de -0,14 et 0,78 écart type pour *LIM* et -0,23 et -0,58 écart type pour *PANNE*, ont été estimés avec la méthode MV. Ces derniers sont très similaires aux effets estimés sous le modèle unicaractère 2 QTL pour ce caractère.

Pour le deuxième groupe de caractères (*X2* et *X4*), le maximum de la statistique de test est très significatif avec la méthode MV pour des QTL localisés à 40 et 70 cM, alors qu'il n'est significatif qu'à 5 % avec la méthode AD, pour les positions 69 et 140 cM. Ce manque de cohérence des résultats pourrait être le reflet d'une modélisation imparfaite, c'est-à-dire avec trop peu de QTL par exemple.

2.5. Tests de sous-modèles

Afin de préciser l'influence de ces QTL sur les caractères de chaque groupe, nous avons testé différents sous-modèles inclus dans le modèle avec 2 QTL pléiotropes grâce à la méthode MV.

Le test de l'hypothèse d'un unique QTL pléiotrope contre l'hypothèse d'un QTL déterminant uniquement *PANNE* lié à un QTL pléiotrope influençant *PANNE* et *LIM*, permet d'obtenir une statistique de test significative à 1 %, avec une localisation à 0 cM pour le premier QTL et 66 cM pour le second.

Les effets des QTL estimés sont, pour le premier et le deuxième QTL de -0,22 et -0,59 écart type pour *PANNE*, et pour le deuxième QTL de 0,83 pour *LIM*. La corrélation résiduelle estimée entre les caractères avec ce modèle est de -0,19, ce qui se rapproche de la corrélation phénotypique observée (-0,17). Enfin, le test de ce sous-modèle contre l'hypothèse générale de 2 QTL pléiotropes ne permet pas de privilégier cette dernière. L'hypothèse finalement retenue pour ce groupe de caractères est donc celle de 2 QTL liés, l'un pléiotrope et l'autre non.

La même démarche a été appliquée au groupe des épaisseurs de lard dorsal *X2* et *X4*. Sans développer l'ensemble des résultats, l'hypothèse la plus générale de 2 QTL liés pléiotropes, en ségrégation aux positions 18 et 68 cM, a été retenue, avec pour chaque QTL des effets additifs équivalents sur chacun des caractères.

2.6. Analyse conjointe des deux groupes de deux caractères

Dans un dernier type de test, les 2 groupes de 2 caractères (*PANNE* et *LIM* d'une part, *X2* et *X4* d'autre part) ont été intégrés dans une même analyse, afin de valider statistiquement l'hypothèse de QTL distincts déterminant ces groupes de caractères. Les modèles les plus complets (2 QTL liés pour chaque groupe de caractères) n'ont pas été considérés ici afin de ne pas multiplier le nombre de positions, ce qui diminuerait la puissance du test appliqué. Le modèle d'un QTL pléiotrope, déterminant conjointement les 4 caractères, a donc été testé contre le modèle de 2 QTL liés pléiotropes, chacun déterminant un groupe de caractères. Au vu des résultats obtenus précédemment, les QTL liés que l'on cherche à discriminer sont probablement très proches, et les possibilités de les distinguer sont donc très faibles. En effet aucun résultat significatif n'a pu être obtenu pour ce test et des méthodologies différentes sont à envisager dans ce type de cas.

3. BILAN ET PERSPECTIVES

La détection de QTL liés et pléiotropes pour les cinq caractères d'adiposité de la carcasse a permis de dégager trois déterminismes différents pour ces caractères, en fonction de leur spécificité. Les caractéristiques de gras interne, poids de la panne et teneur en lipides intramusculaires, semblent avoir un déterminisme conjoint dû à l'influence de 2 QTL, dont l'un seulement est pléiotrope. Les épaisseurs de lard dorsal semblent avoir un déterminisme propre au sein des caractéristiques de gras de couverture, puisque le poids de la bardière n'a pas pu leur être associé. Ce déterminisme

Tableau 5 - Synthèse des résultats : positions et effets additifs¹ des 5 QTL détectés

Caractères	BARDIERE	PANNE	X2	X4	LIM
Position (cM)					
66	-0,58				
0		-0,22			
66		-0,59			0,83
18			-0,27	-0,28	
68			-0,32	-0,36	

¹ En unité d'écart type phénotypique

semble complexe, et éventuellement dépendre de la ségrégation d'un plus grand nombre de QTL. Enfin, le déterminisme du poids de la bardière semble lié uniquement à l'influence d'un QTL dans la région du SLA. Ces résultats sont résumés dans le tableau 5.

La mise en évidence de cette dichotomie entre déterminisme du gras « interne » et déterminisme du gras « de couverture » est intéressante d'un point de vue physiologique, pour la compréhension des mécanismes de dépôt de gras chez le porc et pour la recherche de gènes candidats pour ces QTL, qui seront *a priori* différents de gènes candidats pour une fonction générale de dépôt de gras. De plus, les directions contraires des effets des allèles entre le caractère *LIM* et les caractères d'adiposité de la carcasse sont favorables à une sélection différentielle de ces caractéristiques, vers une amélioration de la teneur en lipides intramusculaires sans détérioration de la teneur en viande maigre de la carcasse. Dans ce sens, l'effet favorable des allèles d'origine Meishan est particulièrement intéressant, mais suppose la mise en place d'un programme d'introgression en race européenne.

Concernant la localisation des QTL détectés, il peut *a priori* paraître surprenant de voir apparaître la même position pour deux QTL considérés comme différents (tableau 5). L'imprécision relative des estimées des positions des QTL sur le chromosome, obtenues sur un échantillon de données de taille aussi réduite, pourrait expliquer ces observations. Il faut également rappeler qu'à une unité de distance gé-

trique (1 cM) correspond une distance physique au niveau de la molécule d'ADN d'environ un million de paires de bases. Un gène étant constitué en moyenne de 1000 à 2000 paires de bases, une même position estimée du QTL peut bien en réalité correspondre à plusieurs gènes distincts.

Cependant, malgré de fortes présomptions, nous n'avons pas pu exclure de façon définitive l'hypothèse de ségrégation d'un unique QTL pléiotrope dans la région du SLA, qui déterminerait au moins quatre des caractères. Les possibilités de validation ou non de cette hypothèse reposent sur la mise en évidence de recombinaisons entre les locus que l'on cherche à discriminer et qui, s'ils existent, sont ici très proches les uns des autres. La densification en marqueurs génétiques des zones chromosomiques concernées pourrait constituer une première étape dans la cartographie fine de cette région, l'exploitation de recombinaisons ancestrales pouvant ensuite constituer une stratégie pour valider ou non les différentes hypothèses (EGGEN, 2000).

Enfin, il serait intéressant de considérer l'ensemble des QTL influençant les caractères étudiés ici dans une approche multiQTL à l'échelle du génome entier. En effet, dans cette même population expérimentale, des QTL en ségrégation ont été mis en évidence sur plusieurs autres régions chromosomiques (chromosomes 1, 2, 4, et X : MILAN et al, 2002) par leur effets sur des variables de composition corporelle. Une telle démarche, bien que complexe, pourrait sans doute permettre de préciser encore les caractéristiques des QTL de composition corporelle portés par le chromosome 7.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BIDANEL J.P., ROTHSCHILD M., 2002. *Pig News and Information*, 23, 39-53.
- BIDANEL J.P., MILAN D., IANNUCELLI N., AMIGUES Y., BOSCHER M.Y., BOURGEOIS F., CARITEZ J.C., GRUAND J., LE ROY P., LAGANT H., BONNEAU M., LEFAUCHEUR L., MOUROT J., PRUNIER A., DESAUTES C., MORMEDE P., RENARD C., VAIMAN M., ROBIC A., GELLIN J., OLLIVIER L., CHEVALET C., 2000. *Journées Rech. Porcine*, 32, 369-383.
- 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.
- EGGEN A., 2000. *INRA Productions Animales*, numéro hors série Génétique moléculaire, 133-136.
- ELSÉN J.M., MANGIN B., GOFFINET B., BOICHARD D., LE ROY P., 1999. *Genet. Sel. Evol.*, 31, 213-224.
- GILBERT H., 2003. Thèse de Doctorat, INAPG, 144 pages.
- GILBERT H., LE ROY P., 2003. *Genet. Sel. Evol.*, 35, 281-304.
- GILBERT H., LE ROY P., 2004. *Genetics*, soumis pour publication.
- LANDER E.S., BOTSTEIN D., 1989. *Genetics*, 121, 185-199.
- LE ROY P., ELSÉN J.M., 2000. *INRA Productions Animales*, numéro hors série Génétique moléculaire, 211-215.
- LE ROY P., ELSÉN J.M., BOICHARD D., MANGIN B., BIDANEL J.P., GOFFINET B., 1998. 6^{ème} congrès mondial de génétique appliquée aux animaux d'élevage, 26, 257-260.
- 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, 705-728.
- SELIER P., 1998. In « *The Genetics of the Pig* », 463-510, CAB International, Oxon, UK.
- TRIBOUT T., CARITEZ J.C., GOGUE J.M., et al., 2004. *Journées de la Recherche Porcine en France*, 36, 275-282.