

Détection de locus à effets quantitatifs pour les caractères de reproduction de la truie à l'aide de méthodes multi-caractères

Adalberto ROSENDO-PONCE (1), Jean-Pierre BIDANEL (1), Denis MILAN (2), Yvon BILLON (3),
Armelle PRUNIER (4), Hélène GILBERT (1)

(1) INRA, Unité de Génétique Quantitative et Appliquée, 78352 Jouy-en-Josas Cedex

(2) INRA, Laboratoire de Génétique Cellulaire, 31326 Castanet Tolosan Cedex

(3) INRA, Unité Porcine GEPA, Le Magneraud, Saint-Pierre d'Amilly, 17700 Surgères

(4) UMR INRA - Agrocampus Rennes sur les Systèmes d'élevage, la Nutrition Animale et Humaine, 35590 Saint-Gilles

jean-pierre.bidanel@jouy.inra.fr

Détection de locus à effets quantitatifs pour les caractères de reproduction de la truie à l'aide de méthodes multi-caractères

Des analyses uni- et multi-caractères ont été réalisées pour cartographier des QTL influençant des caractères de reproduction dans une population de 426 femelles F2 Meishan x Large White issues de 6 verrats et 23 femelles F1. La détection a été effectuée à l'aide d'un réseau de 132 marqueurs couvrant les 18 autosomes du porc pour un ensemble de 7 caractères, à savoir l'âge à la puberté, le taux d'ovulation, le nombre d'embryons vivants, le poids total du tractus génital, le poids des ovaires, le poids et la longueur des cornes utérines à 30 jours de gestation. Un effet de substitution allélique était estimé pour chacun des 6 pères et des 23 femelles F1. Les analyses multivariées étaient réalisées en deux étapes. Des analyses univariées sur des combinaisons linéaires de caractères à l'aide d'une analyse discriminante ont tout d'abord permis de déterminer les caractères affectés par chaque chromosome. Une analyse multivariée a ensuite permis d'estimer les effets du QTL sur chaque caractère. Un total de 54 QTL localisés sur 11 chromosomes différents ont ainsi été détectés, contre seulement 13 à partir des analyses uni-caractères. Les effets les plus significatifs ont été trouvés sur les chromosomes 1, 7, 9, 13 et 15. Les effets des QTL étaient modérés, dans tous les cas inférieurs à 0,3 unité d'écart type phénotypique de chaque caractère. Les allèles Meishan avaient en général, mais pas systématiquement, un effet positif sur les caractères analysés.

Detection of quantitative trait loci for sow reproductive traits using multivariate methods.

Multiple trait analyses were carried out to map QTL for sow reproduction traits on 426 F2 Meishan x Large White gilts issued from 6 F1 sires and 23 F1 dams. QTL mapping was performed using a panel of 132 markers covering the 18 pig autosomes for 7 traits, i.e. age at puberty, ovulation rate, number of living embryos, total weight of the reproductive tract, weight of ovaries, weight and length of empty uterine horns at 30 days of gestation. An allele substitution effect was estimated for each of the 6 F1 sires and 23 F1 dams. Multivariate analyses were performed in two successive steps. Univariate analyses were first carried out on linear combinations of the traits, whose weights were computed at each position on the genome using a discriminant analysis. They allowed the traits that were affected on each chromosome to be determined for each chromosome. Multivariate analyses were then carried out to estimate QTL effects for each trait. A total of 54 QTL located on 11 different chromosomes were detected using this method, against only 13 using univariate analyses. The most significant effects were obtained on chromosomes 1, 7, 9, 13 and 15. QTL effects were moderate, in all cases inferior to 0.3 standard deviation unit of the traits. Meishan alleles had in general, but not systematically, positive effects on the traits analysed.

INTRODUCTION

Les dispositifs de détection de locus à effets quantitatifs (ou QTL pour « Quantitative Trait Locus ») impliquent souvent la mesure et l'analyse de nombreux caractères (Bidanel et al., 2000 ; Bidanel et Rothschild, 2002), mais sont en général analysés caractère par caractère. L'utilisation d'analyses multi-caractères a pourtant de nombreux avantages, comme celui d'accroître la puissance du dispositif ou de comparer et de tester des modèles génétiques plus complexes (Gilbert et Le Roy, 2003).

Le projet PORQTL, réalisé à l'INRA dans les années 1990, avait pour objectif de détecter les QTL affectant un nombre extrêmement important de caractères d'intérêt chez le porc. Il a été réalisé dans une population F2 Meishan (MS) x Large White (LW) en utilisant un réseau de marqueurs microsatellites couvrant l'ensemble du génome (Bidanel et al., 2000). Un nombre important de QTL a été détecté pour les caractères à héritabilité moyenne à forte comme la vitesse de croissance, la composition de la carcasse ou la qualité de la viande (Bidanel et al., 2001 ; Milan et al., 2002; Quintanilla et al., 2003). Des caractères de reproduction femelle ont également été étudiés, mais un nombre beaucoup plus limité de QTL a été mis en évidence à partir des analyses uni-caractères (Bidanel et al., 2007; Rosendo et al., 2007), probablement du fait d'un manque de puissance du dispositif expérimental pour les caractères à faible héritabilité. L'objectif de cette étude est de ré-analyser les données de reproduction du dispositif PORQTL en utilisant des modèles multi-caractères afin d'accroître la puissance de détection du dispositif.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. Animaux et mesures

Le dispositif PORQTL est un dispositif sur 3 générations. Six verrats Large White (LW) non apparentés ont été accouplés à 6 truies Meishan peu apparentées entre elles (1 truie/verrat) de l'unité expérimentale INRA de Génétique Expérimentale en Production Animale (GEPA, 17700 Surgères). Un verrot et 3 ou 4 truies ont été gardés comme reproducteurs dans chacune des 6 portées F1 produites. Chaque verrot F1 a été accouplé à 3 ou 4 truies F1 pour produire des animaux F2. Les femelles F2 ont été élevées comme décrit par Bidanel et al. (2000). L'âge à la puberté a été déterminé à partir d'observations visuelles et des niveaux de progestérone plasmatique. A 29 ou 32 semaines d'âge, les cochettes F2

ont été inséminées deux fois à 12 heures d'intervalle avec de la semence de verrats Piétrain. Elles ont ensuite été abattues à 30 jours de gestation. Leur tractus génital a été récupéré à l'abattoir et immédiatement disséqué comme décrit par Rosendo et al. (2007).

L'âge à la puberté (AP) et 6 caractères mesurés sur le tractus génital, à savoir le taux d'ovulation (TO), le nombre d'embryons vivants (NEV), le poids total du tractus génital (PTT), le poids (PCU) et la longueur (LCU) des cornes utérines, et le poids des ovaires (POV) ont été analysés. Au total, 426 femelles F2 pour lesquelles des mesures étaient disponibles pour les 7 caractères ont été considérées. Les valeurs moyennes et les écarts types phénotypiques de ces 7 caractères sont donnés dans le tableau 1.

1.2. Génotypages et construction de la carte

Un réseau de 132 marqueurs couvrant les 18 autosomes a été constitué comme décrit par Bidanel et al. (2000 ; 2001). Le nombre de marqueurs par chromosome varie de 3 (SSC 18) à 12 (SSC 7). Le génotype de l'ensemble des animaux F0, F1 et F2 a été déterminé. Des analyses de liaison multipoints ont été réalisées à l'aide de la version 2.4 du logiciel CriMap (Green et al., 1990). Les unités de recombinaison ont été transformées en distances en utilisant la fonction de distance de Haldane. Une représentation détaillée de la carte obtenue peut être trouvée dans l'article de Bidanel et al. (2001).

1.3. Analyses statistiques

Les données analysées ont tout d'abord fait l'objet d'une correction préalable pour un certain nombre d'effets de milieu. La correction a été réalisée à l'aide d'un modèle linéaire mixte, sous l'hypothèse d'un déterminisme purement polygénique, comme décrit par Bidanel et al. (2001). Le modèle utilisé incluait l'effet fixe de la bande de reproduction, les effets aléatoires de la portée de naissance et de la valeur génétique additive de chaque animal, ainsi que le poids à l'abattage (pour PTT, PCU, LCU et POV) et le jour de gestation (pour PTT, PCU, LCU, POV et NEV) en covariable. Les données utilisées pour la détection de QTL sont obtenues en soustrayant les estimées des effets fixes et des effets de la portée de naissance aux valeurs brutes. Ces estimées sont des solutions BLUP obtenues après une estimation des paramètres génétiques par la méthode du maximum de vraisemblance restreinte (Patterson et Thompson, 1971). Les calculs

Tableau 1 - Valeurs moyennes et écarts types phénotypiques (ETP) pour les 7 caractères étudiés

Caractère	Abréviation	Moyenne	ETP
Age à la puberté (j)	AP	161,0	16,1
Taux d'ovulation	TO	16,1	2,5
Nombre d'embryons vivants à 30 jours	NEV	12,5	3,6
Poids total du tractus génital (kg)	PTT	3,08	0,84
Poids des cornes utérines vides (kg)	PCU	1,20	0,23
Longueur des cornes utérines (m)	LCU	3,53	0,68
Poids des ovaires (g)	POV	14,8	2,4

ont été réalisés à l'aide du logiciel VCE (Neumaier et Groeneveld, 1998).

La détection de QTL a été réalisée à l'aide du logiciel QTLMAP (Le Roy et al., 1998 ; Gilbert et Le Roy, 2003). Les individus F2 sont supposés être répartis dans 6 familles de père indépendantes avec, dans chaque famille, une structure hiérarchique (mélange de pleines-sœurs et de demi-sœurs). Contrairement aux analyses habituelles de dispositifs F2, le modèle ne fait pas l'hypothèse que des allèles différents aux QTL sont fixés dans les populations grand-parentales.

Des analyses uni-caractères ont été réalisées dans un premier temps comme décrit par Bidanel et al. (2001). Des analyses multi-caractères ont ensuite été réalisées en deux étapes. Dans la première étape, des analyses univariées ont été réalisées sur des combinaisons linéaires des caractères étudiés. Les pondérations de chaque caractère ont été calculées comme décrit par Gilbert et Le Roy (2003) en utilisant une analyse discriminante. Elle consiste à calculer, à chaque position sur le génome (en pratique, chaque centimorgan), la combinaison linéaire qui discrimine le mieux les groupes de descendants définis par l'haplotype paternel reçu à la position considérée. Des combinaisons linéaires des $k=7$ caractères ont d'abord été considérées pour chacun des 18 autosomes. Lorsqu'un résultat significatif est obtenu, le caractère ayant la plus faible contribution à la combinaison linéaire pour la position correspondant au maximum de la statistique de test est éliminé et une nouvelle analyse avec $(k-1)$ caractères est réalisée. Le processus est répété de manière itérative jusqu'à ce que le test avec $(k-1)$ caractères soit moins significatif que le test avec k caractères. Le processus est alors arrêté et le modèle avec k caractères considéré comme le meilleur modèle. Dans la seconde étape, une analyse multivariée est appliquée au modèle sélectionné précédemment de façon à estimer les effets du QTL sur chaque caractère, ainsi que la matrice de covariances résiduelles. Finalement, les effets de substitution des allèles au QTL sont estimés comme la moyenne des effets estimés pour chacune des familles de père.

Les seuils de rejet de l'hypothèse nulle (H_0) ont été estimés par simulations de Monte Carlo des données sous H_0 en supposant une distribution multinormale des caractères, avec une matrice de corrélations résiduelles entre caractères obtenue à partir du modèle linéaire mixte utilisé pour pré-

corriger les données. Le quantile à α % de la distribution empirique de la statistique de test ainsi obtenue est utilisé comme seuil de rejet $S_c(\alpha)$ au niveau α_c à l'échelle d'un chromosome. Une valeur α_c de 5 % se traduit par 0,9 faux positif en espérance lorsque la recherche de QTL est faite sur les 18 autosomes. C'est pourquoi un second seuil plus sévère, $S_g(\alpha)$, a été défini de façon à avoir un risque α_g à l'échelle du génome. Le niveau de signification correspondant est obtenu par une approximation de la correction de Bonferroni, à partir de l'équation : $\alpha_g = 1 - (1 - \alpha_c) n_c$, où n_c est le nombre de chromosomes considérés. Pour 18 autosomes, $\alpha_g \approx 0,0028$. Mille simulations ont été réalisées pour chaque chromosome.

2. RESULTATS

Les corrélations résiduelles entre les 7 caractères analysés sont présentées dans le tableau 2. L'âge à la puberté est peu corrélé avec les autres caractères. Le poids des ovaires est faiblement lié aux autres caractères ($r \leq 0,15$ en valeur absolue) à l'exception d'une corrélation modérée avec TO (0,37). Le taux d'ovulation présente des corrélations positives modérées (0,16 à 0,36) avec NEV et les caractéristiques du tractus génital. Les corrélations de ces caractéristiques entre elles et avec NEV sont, quant à elles, élevées à très élevées (0,44 à 0,77).

Les résultats des analyses de détection de QTL uni-caractères sont donnés dans le tableau 3. Au total, 7 chromosomes portent des QTL significatifs à 5 % à l'échelle du chromosome, dont 4 sont également significatifs à 5 % à l'échelle du génome. Les QTL identifiés sur les chromosomes 11, 12 et 13 sont obtenus sur des caractères fortement corrélés entre eux (LCU et PCU sur SSC 11, NEV et PTT sur SSC12, POV, TO et dans une moindre mesure LCU sur SSC 13). Leurs positions les plus probables sont proches et les estimées de l'effet moyen de substitution allélique sont cohérentes avec les corrélations entre ces caractères. On peut raisonnablement supposer qu'ils sont dus à l'effet d'un même gène ou d'un groupe de gènes très proches. La situation est moins nette sur les chromosomes 7 et 18, où plus de 20 cM séparent les positions les plus probables des deux QTL identifiés. Les allèles Meishan ont des effets positifs sur la taille du tractus génital pour les chromosomes 6, 7, 9 et 11, mais négatifs pour les chromosomes 12 et 13. Ils ont également des effets positifs sur TO sur le chromosome 13, mais négatifs sur NEV sur le chromosome 12.

Tableau 2 - Corrélations résiduelles entre les 7 caractères analysés

Caractère ¹	TO	NEV	PTT	PCU	LCU	POV
AP	-0,09* ²	-0,05	-0,01	0,06	0,10*	-0,15***
TO		0,36***	0,24***	0,25***	0,16***	0,37***
NEV			0,76***	0,52***	0,44***	0,12**
PTT				0,77***	0,56***	0,10*
PCU					0,51***	0,13**
LCU						-0,14*

¹ Voir le tableau 1 pour la signification des abréviations.

² * : $P < 0,05$; ** : $P < 0,01$; *** : $P < 0,001$.

Tableau 3 - Résultats des analyses uni-caractères : chromosome (SSC), position (cM), logarithme du rapport de vraisemblance (LRV), effet de substitution allélique (a_{MS-LW})

Caractère ¹	SSC	Position (cM)	LRV ³	a_{MS-LW} ²
LCU	6	119	76,2 *	0,03
LCU	7	57	68,1 +	0,16
PCU	7	86	75,2 *	0,10
PCU	9	110	71,8 +	-0,24
LCU	11	7	59,1 +	0,23
PCU	11	0	62,9 +	0,22
NEV	12	0	61,2 +	-0,09
PTT	12	0	60,7 +	-0,06
TO	13	79	66,7 +	0,11
LCU	13	81	75,1 *	-0,13
POV	13	70	71,1 *	0,19
NEV	18	0	49,3 +	0,14
POV	18	22	66,1 *	-0,12

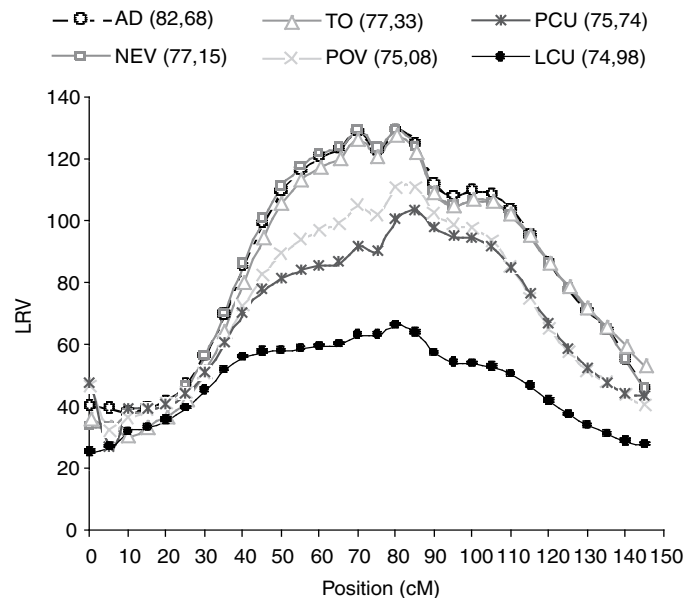
¹ Voir le tableau 1 pour la signification des abréviations

² Valeur moyenne de la différence Meishan - Large White pour les 6 pères F1, exprimée en unité d'écart type phénotypique du caractère.

³ +, * : significatif à l'échelle du chromosome et du génome, respectivement ($P < 0,05$).

Les résultats des analyses discriminantes successives pour le chromosome 13 sont illustrés sur la figure 1. Les analyses sur une combinaison linéaire (CL) de 7 (AD), de 6 (sans NEV) et de 5 caractères (sans NEV et TO) ne modifient pas de façon sensible la courbe du rapport de vraisemblance. Par contre, le fait d'enlever POV, puis PCU et LCU réduit de façon significative la valeur du test. Le QTL influence donc l'ensemble des caractères à l'exception de TO et NEV.

Le tableau 4 récapitule l'ensemble des chromosomes pour lesquels des effets QTL pléiotropes ont été mis en évidence et, pour l'ensemble des caractères affectés, les valeurs de l'effet moyen de substitution allélique. Des QTL significatifs à 5 % à l'échelle du chromosome ont été détectés sur 11 chromosomes différents. Sept d'entre eux portent des QTL significatifs à l'échelle du génome. Le nombre de caractères impliqués varie de 3 (chromosome 18) à 7 (chromosome 9). Si l'on admet que l'intervalle de confiance de la localisation des QTL est de l'ordre de 20 à 30 cM, cinq de ces régions, localisées sur les chromosomes 6, 7, 9, 13 et 18, correspondent à des régions chromosomiques détectées à l'aide des analyses uni-caractères. En conséquence, 6 des QTL détectés l'ont été sur de nouveaux chromosomes, à savoir les chromosomes 1, 4, 10, 14, 15 et 17, dont 4 sont significatifs à l'échelle du génome. Par contre, les QTL cartographiés sur les chromosomes 11 et 12 à partir des analyses uni-caractères n'ont pas été détectés en utilisant les analyses multi-caractères. De même, les QTL détectés pour LCU et TO, sur les chromosomes 7 et 13, respectivement, à partir des analyses uni-caractères n'apparaissent pas en multi-caractère. Le gain de puissance est plus net encore en examinant les



AD(seuil) = courbe de rapport de vraisemblance (LRV) de l'analyse discriminante avec 7 caractères ; NEV(seuil), TO(seuil), POV(seuil), PCU(seuil), LCU(seuil) = courbes de rapport de vraisemblance obtenues en enlevant successivement chacun des caractères mentionnés de l'analyse ; AP = âge à la puberté ; TO = taux d'ovulation ; NEV = nombre d'embryons vivants à 30 jours de gestation ; PTT = poids total du tractus génital ; PCU = poids des cornes utérines vides ; LCU = longueur des cornes utérines ; POV = poids des ovaires ; seuil = seuils à 5 % au niveau du chromosome

Figure 1 - Résultats de l'analyse discriminante pour le chromosome 13

Tableau 4 - Résultats des analyses multi-caractères : chromosome (SSC), position (cM), logarithme des rapports de vraisemblance (LRV), effet moyen du QTL sur chaque caractère

SSC	Position (cM)	LRV ³	Effet par caractère ^{1,2}						
			AP	TO	NEV	PCU	LCU	PTT	POV
1	85	78,2 *	-0,05	-0,12	0,01		0,15		
4	80	68,5 +	-0,11			-0,04		0,12	0,02
6	115	76,6 +	-0,19		0,10	0,18	0,14	0,12	0,13
7	50	78,5 +	0,13	0,08	0,05	0,10		0,01	-0,21
9	95	78,1 *	0,04	0,02	-0,16	0,24	0,03	0,22	-0,17
10	85	71,9 *		0,11		0,02		-0,01	0,05
13	80	127,9 *	-0,28			-0,01	-0,12	0,11	0,21
14	45	76,5 *			-0,01		-0,01	-0,04	-0,07
15	70	82,4 *	-0,01			-0,03	-0,02	-0,09	-0,12
17	85	67,9 +	-0,12	0,04	-0,02		-0,02	0,09	0,00
18	25	69,5 *		0,16				0,06	-0,12

¹ Voir le tableau 1 pour la signification des abréviations.

² Valeur moyenne de la différence Meishan-Large White pour les 6 pères F1, exprimée en unité d'écart type phénotypique du caractère.

³ +, * : significatif à l'échelle du chromosome et du génome, respectivement ($P < 0,05$).

combinaisons chromosomes x caractères, puisque l'on passe de 13 à 54 résultats significatifs à l'échelle du chromosome.

Les effets moyens de substitution alléliques pour les QTL détectés à la fois dans les analyses uni- et multi-caractères sont généralement très proches, voire égaux. Cette cohérence se retrouve au niveau des effets de substitution alléliques pour chaque père F1, comme l'illustrent les exemples de la figure 2. Certaines valeurs moyennes sont proches de zéro, car des estimées de signe opposé selon les pères sont obtenues pour certains caractères.

Six régions QTL sont identifiées pour TO et NEV, avec des effets favorables des allèles MS pour 5 d'entre elles sur TO, mais uniquement 3 pour NEV (sur les chromosomes 1, 6 et 7). Les allèles Meishan ont également des effets négatifs, donc favorables, pour 6 des 8 QTL détectés sur l'âge à la puberté ; ils ont des effets positifs pour la plupart des QTL affectant les caractéristiques du tractus génital (7/10 pour PTT, 6/10 pour POV, 4/7 pour PCU, mais seulement 3/7 pour LCU).

3. DISCUSSION - CONCLUSION

Nos résultats montrent clairement l'intérêt des analyses multi-caractères pour accroître la puissance d'un dispositif expérimental. De nombreux QTL supplémentaires ont en effet été détectés. Les quelques QTL détectés à partir des analyses uni-caractères qui n'ont pas été retrouvés dans les analyses multi-caractères correspondent à des résultats obtenus avec un faible niveau de signification. Les analyses multi-caractères étant plus robustes (Gilbert et Le Roy, 2003), il apparaît logique d'accorder un plus grand niveau de confiance à leurs résultats qu'à ceux des analyses uni-caractères.

On peut par ailleurs signaler que les analyses réalisées dans le cadre de ce travail n'ont utilisé qu'une partie des poten-

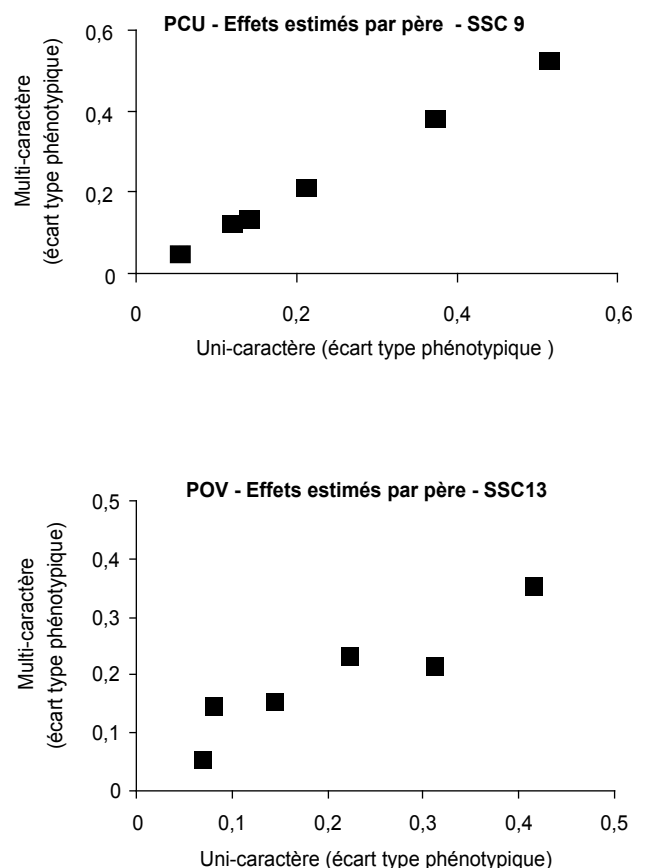


Figure 2 - Comparaison des estimées uni- et multi-caractères des effets de substitution allélique pour les 6 pères F1 : exemples du poids des cornes utérines (PCU) et du poids des ovaires (POV) sur les chromosomes 9 et 13, respectivement.

tialités des analyses multi-caractères. Celles-ci permettent en effet également d'étudier des modèles plus complexes pour, par exemple, tester si plusieurs QTL détectés sur un même

chromosome correspondent à plusieurs locus liés ou à l'effet pléiotropique d'un seul locus. Une démarche de ce type appliquée à des données d'adiposité et concernant le chromosome 7 (Gilbert et al., 2004) a ainsi permis de mettre en évidence un déterminisme relativement complexe impliquant à la fois des effets pléiotropiques et des QTL liés.

Les QTL de reproduction publiés à ce jour chez le porc restent peu nombreux (voir par exemple Bidanel et Rothschild (2002) et la base de données PigQTLdb (<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/>). En particulier, aucun QTL ne figure dans PigQTLdb pour les caractéristiques du tractus génital, à l'exception d'un QTL pour le poids des ovaires sur SSC 8, qui ne correspond à aucune des régions identifiées pour ce caractère dans notre étude. Pour l'âge à la puberté et le taux d'ovulation, une seule des régions QTL détectée ici avait été précédemment identifiée, sur le chromosome 1 pour l'âge à la puberté (Rohrer et al., 1999) et sur le chromosome 9 pour le taux d'ovulation (Cassady et al., 2001). Ce constat reflète d'une part la difficulté à détecter des QTL pour des caractères peu héréditaires comme la plupart des caractères de reproduction, d'autre part le fait qu'un modèle purement additif décrit de façon sans doute très imparfaite leur variabilité génétique. Les résultats récents de Noguera et al. (2006) semblent en effet montrer que le déterminisme génétique de la prolificité est extrêmement complexe et implique de

multiples interactions épistatiques entre gènes. Bien que plus simples, les résultats de notre étude confirment la complexité du déterminisme génétique des caractères de reproduction : les différences entre Meishan et Large White sont manifestement liées à plusieurs locus.

L'utilisation en sélection des résultats de cette étude est globalement encore prématurée, dans la mesure où, hormis l'âge à la puberté, les caractères étudiés peuvent difficilement être utilisés comme critère de sélection. De plus, la localisation des QTL reste encore trop imprécise et leurs effets globalement trop faibles pour pouvoir les utiliser dans le cadre d'une sélection assistée par marqueurs en situation d'équilibre de liaison. Cette étude a toutefois permis d'identifier un certain nombre de régions chromosomiques potentiellement associées à des variations des caractères de reproduction. Un travail important reste à réaliser pour identifier les locus responsables des variations observées et évaluer leurs effets sur les caractères d'intérêt.

REMERCIEMENTS

Cette étude a été réalisée dans le cadre du travail de thèse d'A. Rosendo, financé par le CONACYT (Conseil National des Sciences et de la Technologie) et le SEP (Secrétariat de l'Education Publique) du Mexique.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bidanel J.P., Rothschild M.F., 2002. Current status of quantitative trait locus mapping in pigs. *Pig News and Information*, 23, 39N-53N.
- Bidanel J.P., Milan D., Iannuccelli 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., Désautels C., Mormède P., Renard C., Vaiman M., Robic A., Gellin J., Ollivier L., Chevalet C., 2000. Détection de locus à effets quantitatifs dans le croisement entre les races porcines Large White et Meishan. Résultats et perspectives. *Journées Rech. Porcine*, 32, 369-383.
- Bidanel J.P., Milan D., Iannuccelli 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. Detection of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Genet. Sel. Evol.*, 33, 289-309.
- Bidanel J.P., Rosendo A., Iannuccelli N., Gilbert H., Caritez J.C., Billon Y., Milan D., Prunier A., 2007. Detection of quantitative trait loci for teat number and female reproductive traits in Meishan x Large White F2 pigs. *Animal* (soumis pour publication).
- Cassady J.P., Johnson R.K., Pomp D., Rohrer G.A., Van Vleck L.D., Spiegel E.K., Gilson K.M., 2001. Identification of quantitative trait loci affecting reproduction in pigs. *J. Anim. Sci.*, 79, 623-633.
- Gilbert H., Le Roy P., 2003. Comparison of three multitrait methods for QTL detection. *Genet. Sel. Evol.*, 35, 281-304.
- Gilbert H., Le Roy P., Milan D., Bidanel J.P., 2004. De la détection de QTL à l'analyse des grandes fonctions : l'exemple du chromosome 7 porcin et de la composition corporelle. *Journées Rech. Porcine*, 36, 283-288.
- Green P., Falls K., Crooks S., 1990. Documentation for CRIMAP version 2.4. Washington University School of Medicine, St. Louis.
- Le Roy P., Elsen J.M., Boichard D., Mangin B., Bidanel J.P., Goffinet B., 1998. An algorithm for QTL detection in mixture of full and half sib families, in: *Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Armidale, 1998, 26, 257-260.
- Milan D., Bidanel J.P., Iannuccelli N., Riquet J., 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., 2002. Detection of quantitative trait loci for carcass composition traits in pigs. *Genet. Sel. Evol.*, 34, 705-728.
- Neumaier A., Groeneveld E., 1998. Restricted maximum likelihood estimation of covariances in sparse linear models. *Genet. Sel. Evol.*, 30, 3-26.
- Noguera J.L., Rodríguez M.C., Varona L., Tomas A., Muñoz G., Ramirez O., Barragan C., Arqué M., Bidanel J.P., Amills M., Ovilo C., Sánchez A., 2006. Epistasis is a fundamental component of the genetic architecture of prolificacy in pigs. In : *Proceedings of the 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, communication n° 11-06.
- Patterson H.D., Thompson R., 1971. Recovery of inter-block information when block sizes are unequal. *Biometrika*, 58, 545-554.
- Quintanilla R., Bidanel J.P., Milan D., Iannuccelli N., Amigues Y., Gruand J., Renard C., Bonneau M., 2003. Genetic mapping of quantitative trait loci for fat androstenone level in pigs. *J. Anim. Sci.*, 81, 385-394.
- Rohrer G.A., Ford J.J., Wise T.H., Vallet J.L., Christenson R.K., 1999. Identification of quantitative trait loci affecting female reproductive traits in a multigeneration Meishan-White composite swine population. *J. Anim. Sci.*, 77, 1385-1391.
- Rosendo A., Bidanel J.P., Iannuccelli N., Gilbert H., Caritez J.C., Billon Y., Milan D., 2007. Detection of quantitative trait loci for female reproductive tract characteristics in Meishan x Large White F2 pigs. *Animal* (soumis pour publication).