

Eléments de base de génétique et sélection. Application à l'aviculture.

Sandrine Mignon-Grasteau, Catherine C. Beaumont

▶ **To cite this version:**

Sandrine Mignon-Grasteau, Catherine C. Beaumont. Eléments de base de génétique et sélection. Application à l'aviculture.. Master. MASTER Sciences, Technologies, Santé MENTION Biologie Intégrative et Agrosciences SPECIALITE Qualité et environnement en productions animales FINALITE Professionnelle (Amélioration génétique), 2014. hal-02795852

HAL Id: hal-02795852
https://hal.inrae.fr/hal-02795852

Submitted on 5 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Eléments de base de génétique et sélection Application à l'aviculture



S. Mignon-Grasteau

Janvier 2014

Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

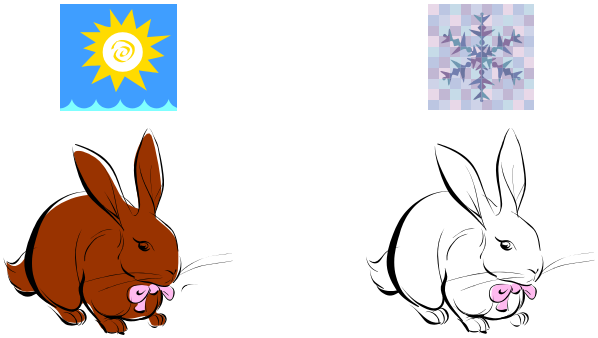
Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Génétique et sélection avicole

Sélection = « Choix d'animaux reproducteurs ayant les caractères ou les aptitudes que l'on souhaite perpétuer dans l'espèce »

- **le plus souvent NATURELLE**
  - **Sélection du plus apte**
  - **Evolution**



- **Parfois ARTIFICIELLE**
  - **Depuis les débuts de la domestication ~ 10.000 ans**

Un animal domestique « vit auprès de l'homme pour l'aider et le distraire. Son espèce, depuis longtemps _apprivoisée_, se reproduit dans les conditions fixées par l'homme



Génétique et sélection avicole

- **Débuts de la sélection**



- **Sélection sur la morphologie**





- **Sélection sur les aptitudes**



Sans bases scientifiques, avec un succès variable

… jusqu'au développement de la génétique

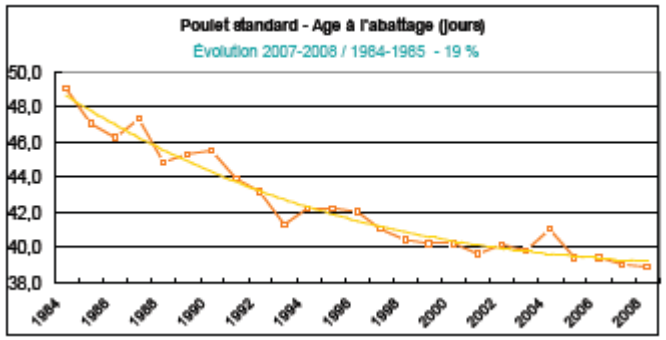


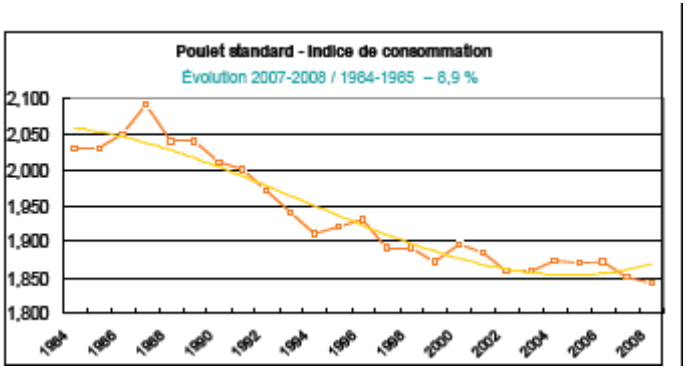
Evolution des performances en aviculture…



Augmentation annuelle moyenne du poids vif à 42 jours : 45 grammes

En 1947 : 1500 g avec 5.0 kg d'aliment en 120 j
En 2000 : 2200 g avec 3.5 kg d'aliment en 35 j







Augmentation annuelle moyenne du nombre d'œufs : 3 œufs

Nombre d'œufs/poule/an en 1930 : 100
Nombre d'œufs/poule/an en 2000 : 300

Evolution des performances en aviculture…

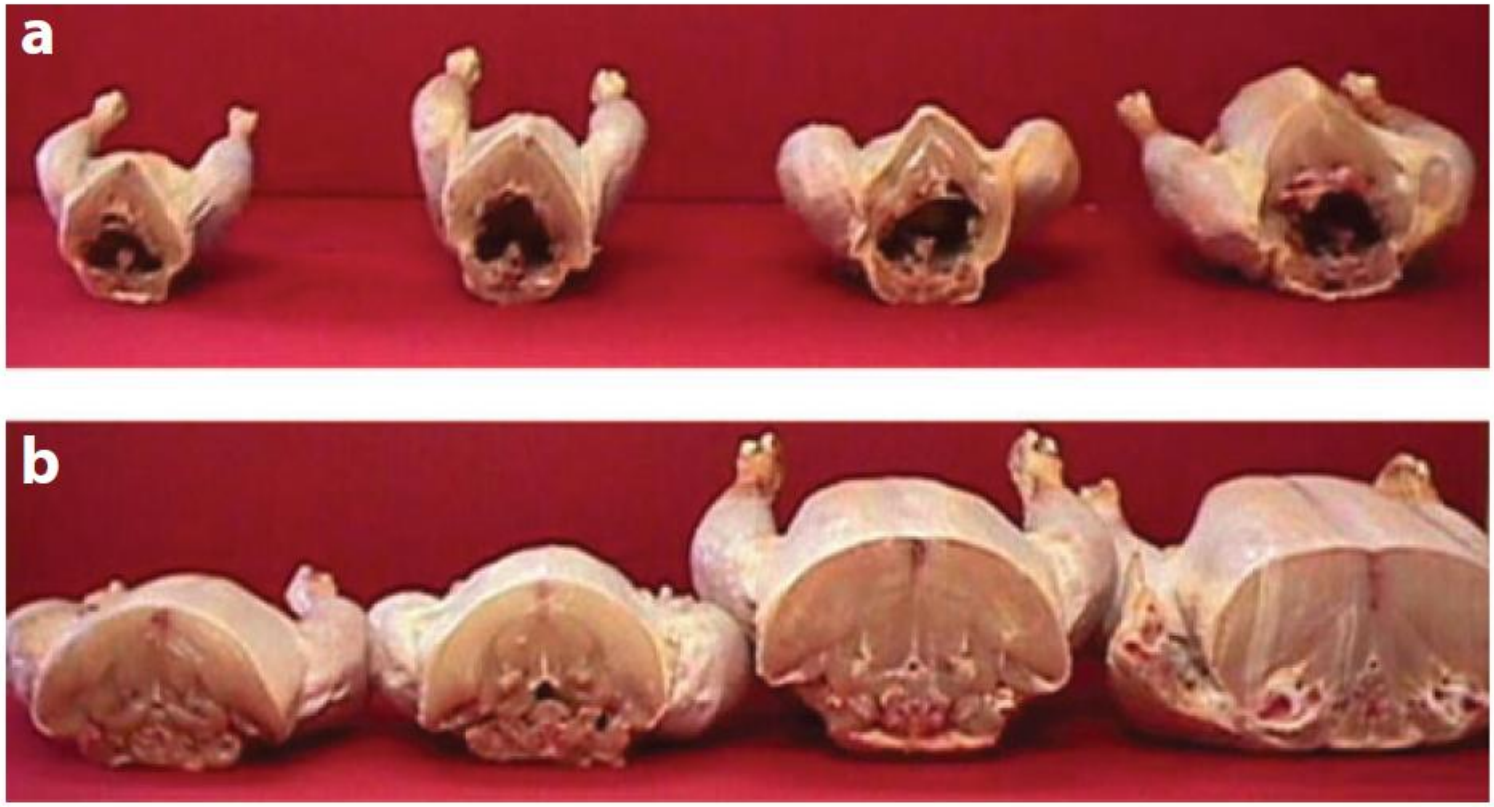


Figure 1

Contemporary comparison of (*a*) 1957 Control and (*b*) 2001 Selected broiler carcasses slaughtered at different ages (from *left*: 43, 57, 71, and 85 days). (Figure courtesy of G.A. Havenstein.)

Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notions d'héritabilité et de corrélation génétique

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

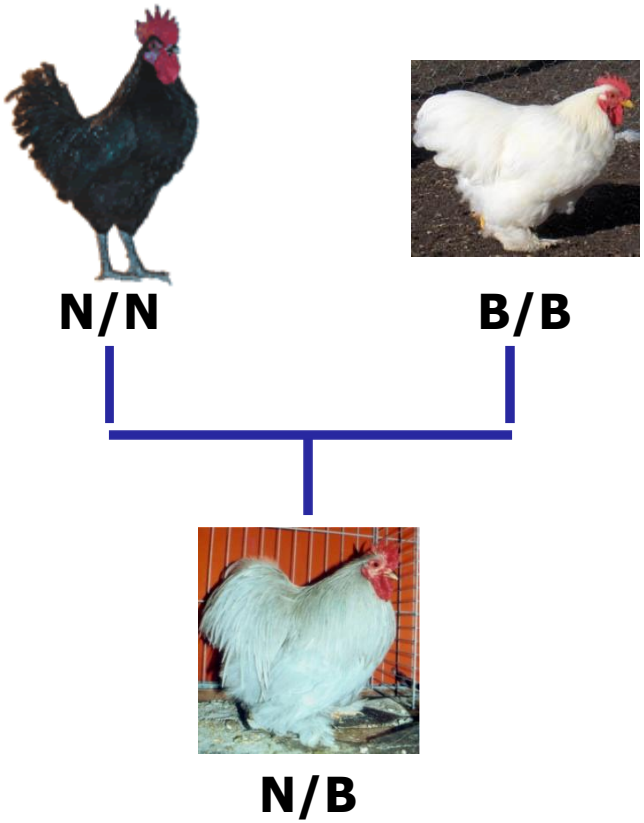
Sélection assistée par marqueurs

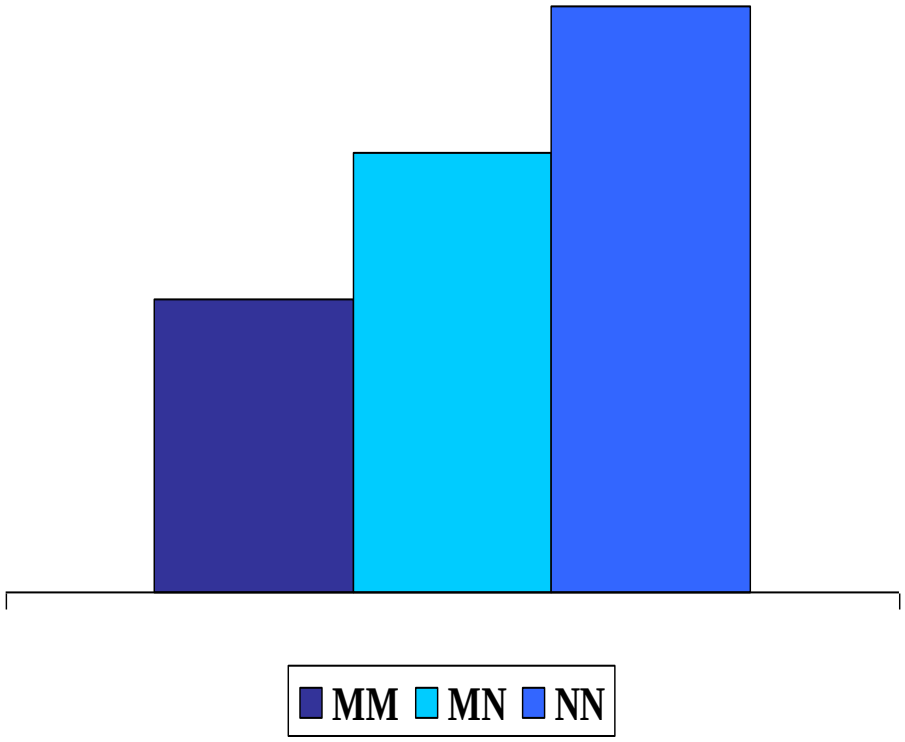
Sélection génomique

Génétique mendélienne

- ❖ Catégories distinctes et en faible nombre
- ❖ Influence du milieu négligeable
- ❖ Faible nombre de gènes en cause

Le Bleu Andalou ⇒ Gènes co-dominants





Génétique mendélienne

Gène
« Frisé »

Gènes dominants/récessif

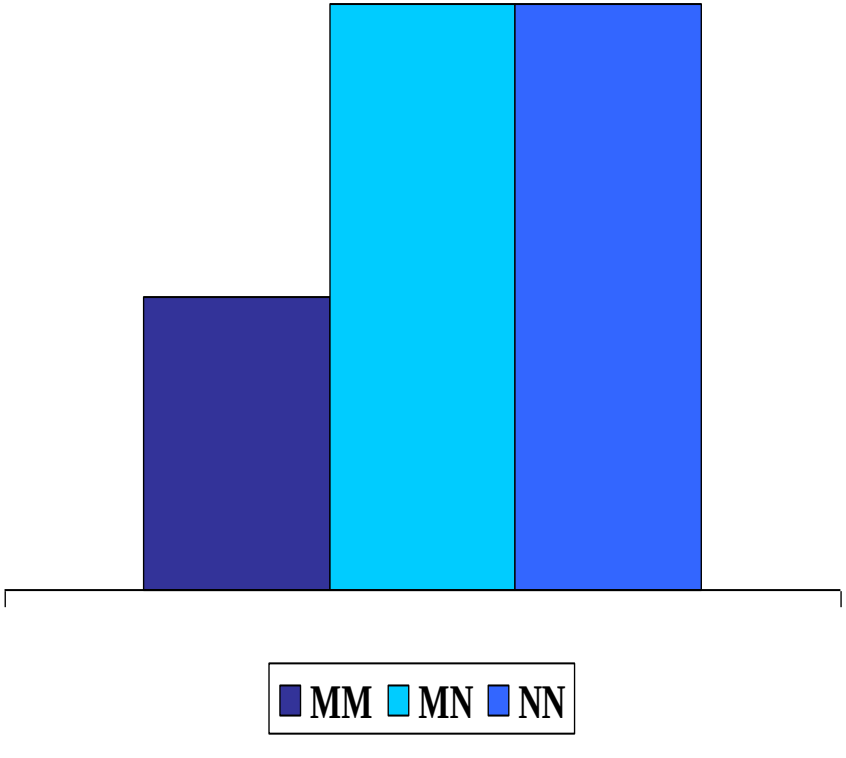
ff





FF, Ff

M récessif
N dominant



Génétique mendélienne

Gène « Cou nu » ⇒ Gène à dominance incomplète



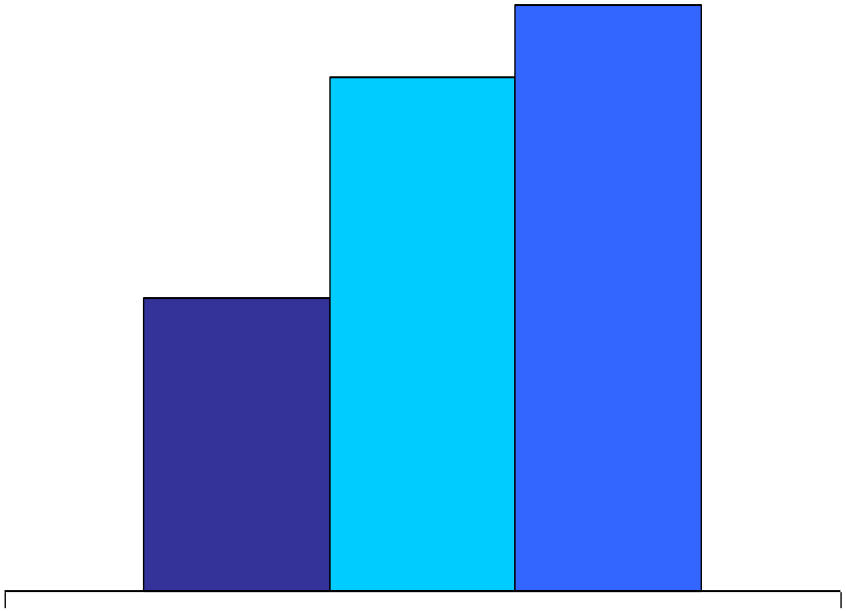
N/N

N/+

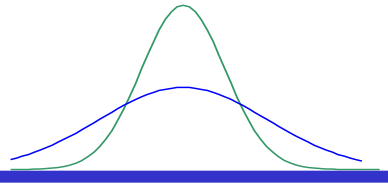


+/+

M récessif
N dominant



Génétique quantitative



Supposons le poids déterminé par 3 gènes dont les effets moyens valent :

A	A1A1	2050 g
	A1A2	2000 g
	A2A2	1950 g
B	B1B1	2500 g
	B1B2	2200 g
	B2B2	1700 g
C	C1C1	2000 g
	C1C2	1750 g
	C2C2	1900 g

Fréquences

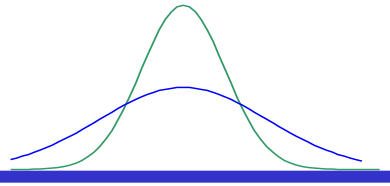
A1 : 0.5 ; A2 : 0.5

B1 : 0.6 ; B2 : 0.4

C1 : 0.7 ; C2 : 0.3

p **q**

Génétique quantitative



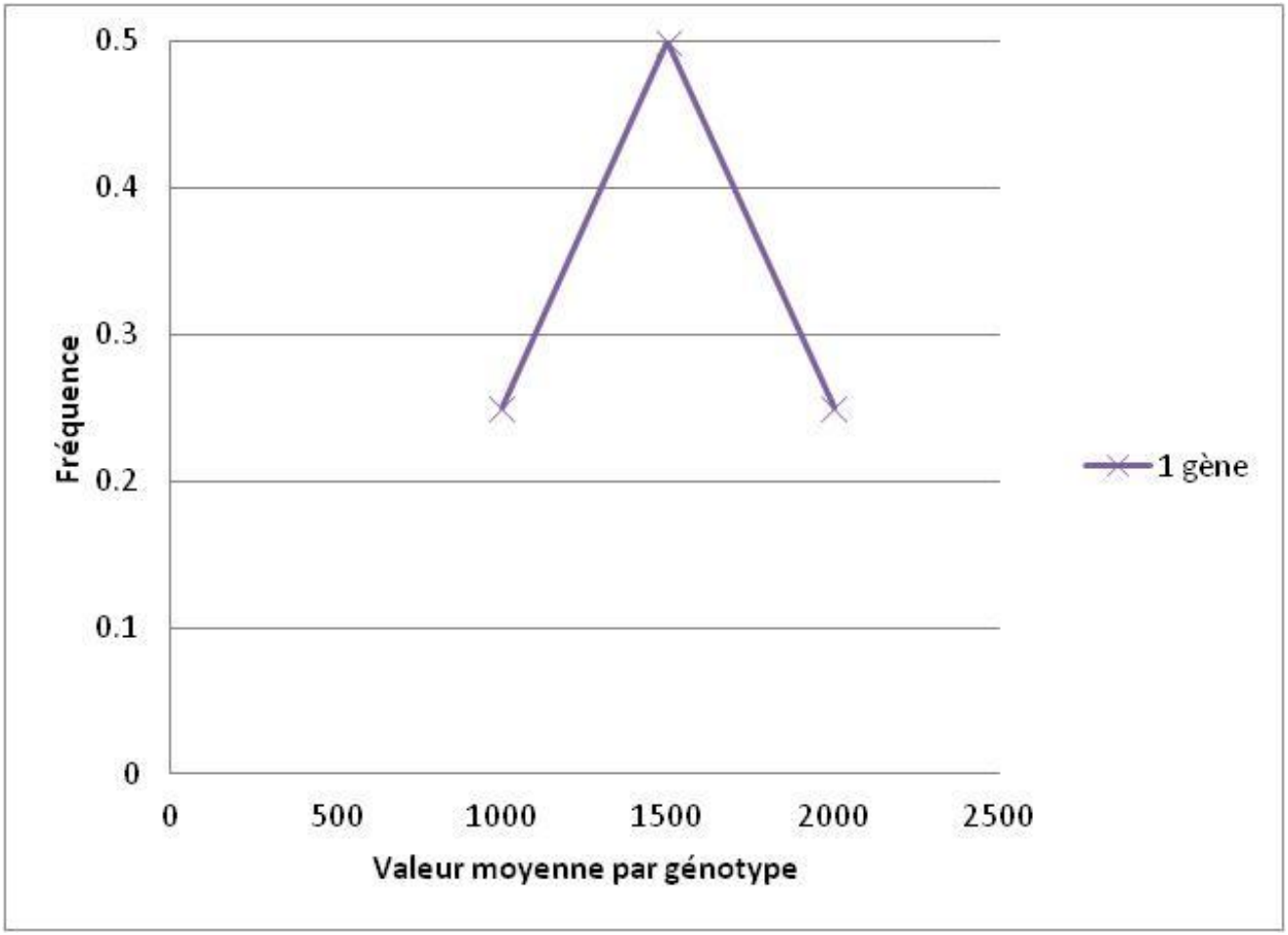
Dans ces conditions la fréquence des génotypes dans la population est :

	Gène A	Gène B	Gène C
p^2	A1A1 : 25 %	B1B1 : 36 %	C1C1 : 49 %
2 pq	A1A2 : 50 %	B1B2 : 48 %	C1C2 : 42 %
q^2	A2A2 : 25 %	B2B2 : 16 %	C2C2 : 9 %

Et la moyenne « μ » de la population vaut

$$\mu = p^2\ X1X1 + 2pq\ X1X2 + q^2\ X2X2$$

2000	**2228**	**1886**

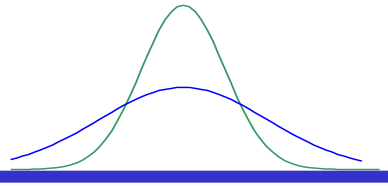


Nb de combinaisons possibles :
= $3^{\text{nb de gènes}}$

1 gène = 3

Uniquement des gènes à 2 allèles, de fréquences égales, avec pour chaque gène X: X1X1=1000; X1X2=1500; X2X2=2000

Génétique quantitative



Pour le gène « A », on peut calculer la valeur génotypique « a » et l'effet de dominance « d »:

A1A1	m + a
A1A2	m + d
A2A2	m - a

m = (A1A1-A2A2)/2
a = A1A1 – m
d = A1A2 – m

	Sans Dominance			Avec Dominance		
	A1A1	**A1A2**	**A2A2**	**A1A1**	**A1A2**	**A2A2**
Moyenne	2000	1500	1000	2000	1800	1000

m=(2000-1000)/2=1500
a=2000-1500=500
d=1500-1500=0

m=(2000-1000)/2=1500
a=2000-1500=500
d=1800-1500=300

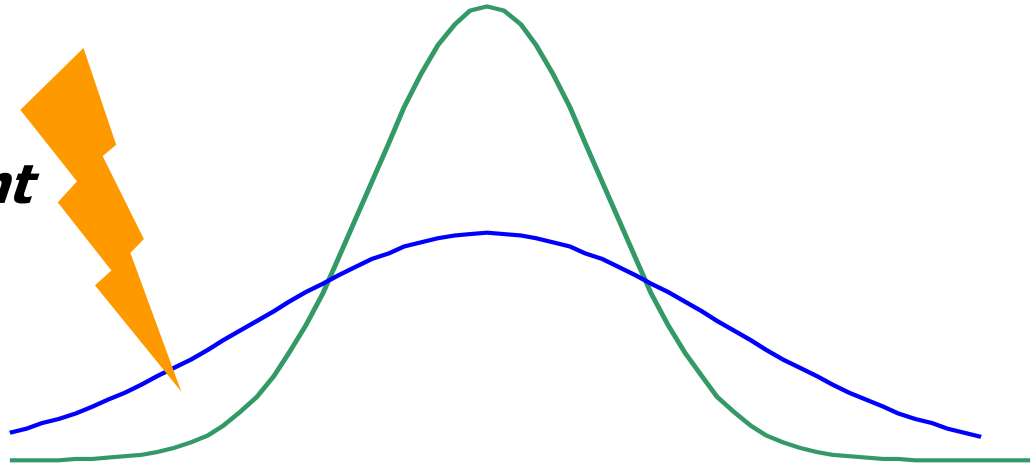
Génétique quantitative : Hypothèses de base



Grand nombre de gènes en cause
Avec à chaque loci les mêmes règles
de transmission qu'en génétique mendélienne

Modèle polygénique infinitésimal

Effets de l'environnement



Distribution normale des valeurs génétiques et des performances

Evaluation génétique des reproducteurs

Phénotype = génétique + milieu + résidu



?

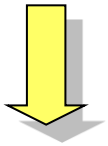


Lot
Aliment
Pathogènes
Congénères
Homme …

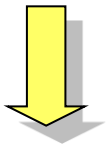
Performance
Ex : poids, intensité de ponte…

Evaluation génétique des reproducteurs

Phénotype = génétique + milieu + résidu



P* = Phénotype - milieu = génétique + résidu



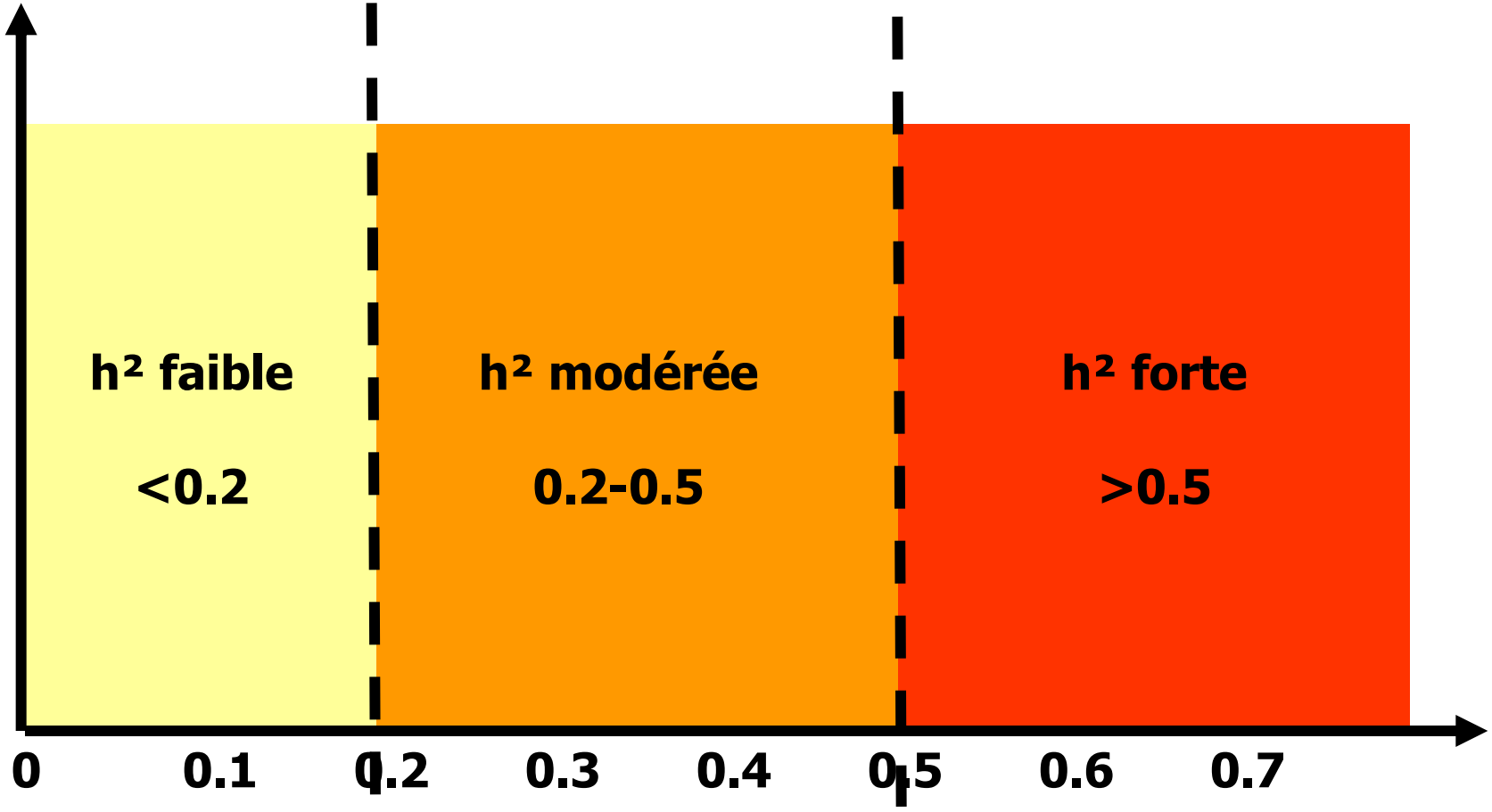
Var(P*) = Var(G) + Var(R)

Notion d'héritabilité

$$h^2 = \frac{\text{Variance génétique additive}}{\text{Variance phénotypique}}$$

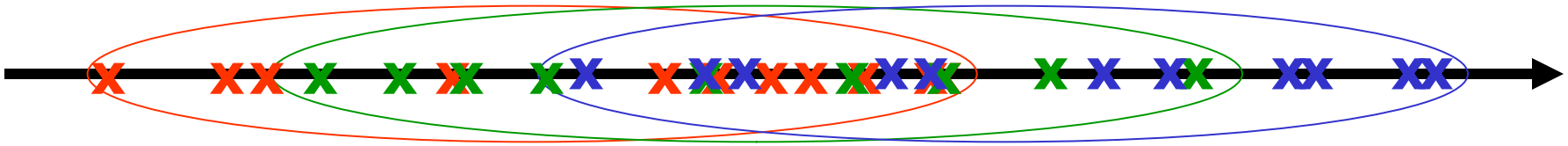
- paramètre variant de 0 à 1,
- qui permet de prédire (en partie) la réponse à attendre de la sélection,
- qui permet de prévoir les difficultés de l'évaluation des reproducteurs.

Quelques valeurs d'héritabilité

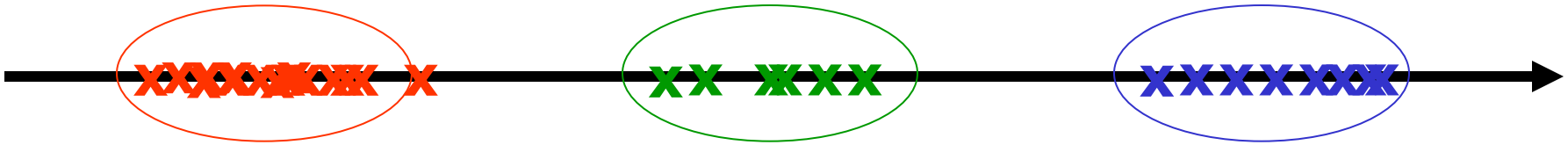


Héritabilité : interprétation graphique (1)

h² faible



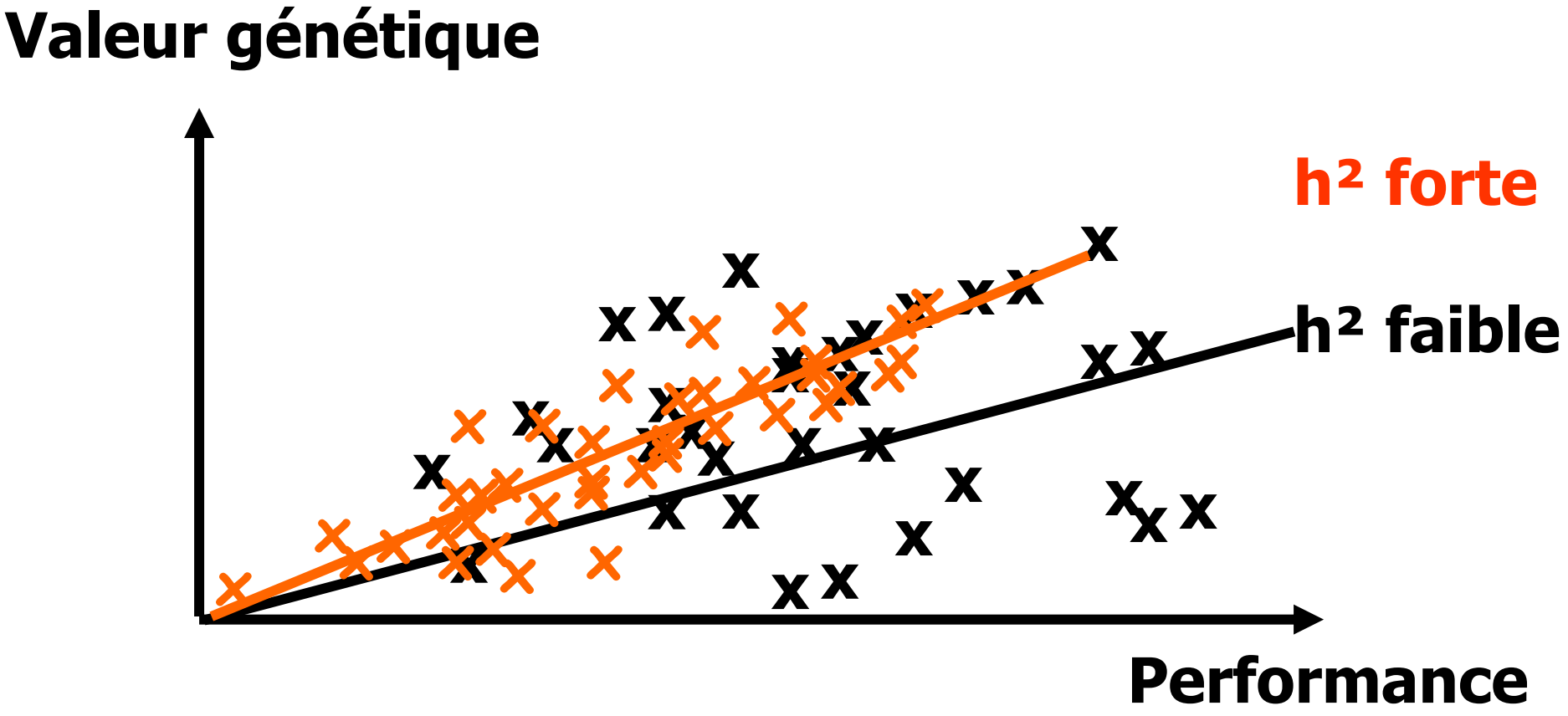
h² forte



Père 1 **Père 2** **Père 3**

Performances

Héritabilité : interprétation graphique (2)



Corrélation génétique entre caractères

Estime l'intensité du lien génétique entre 2 caractères

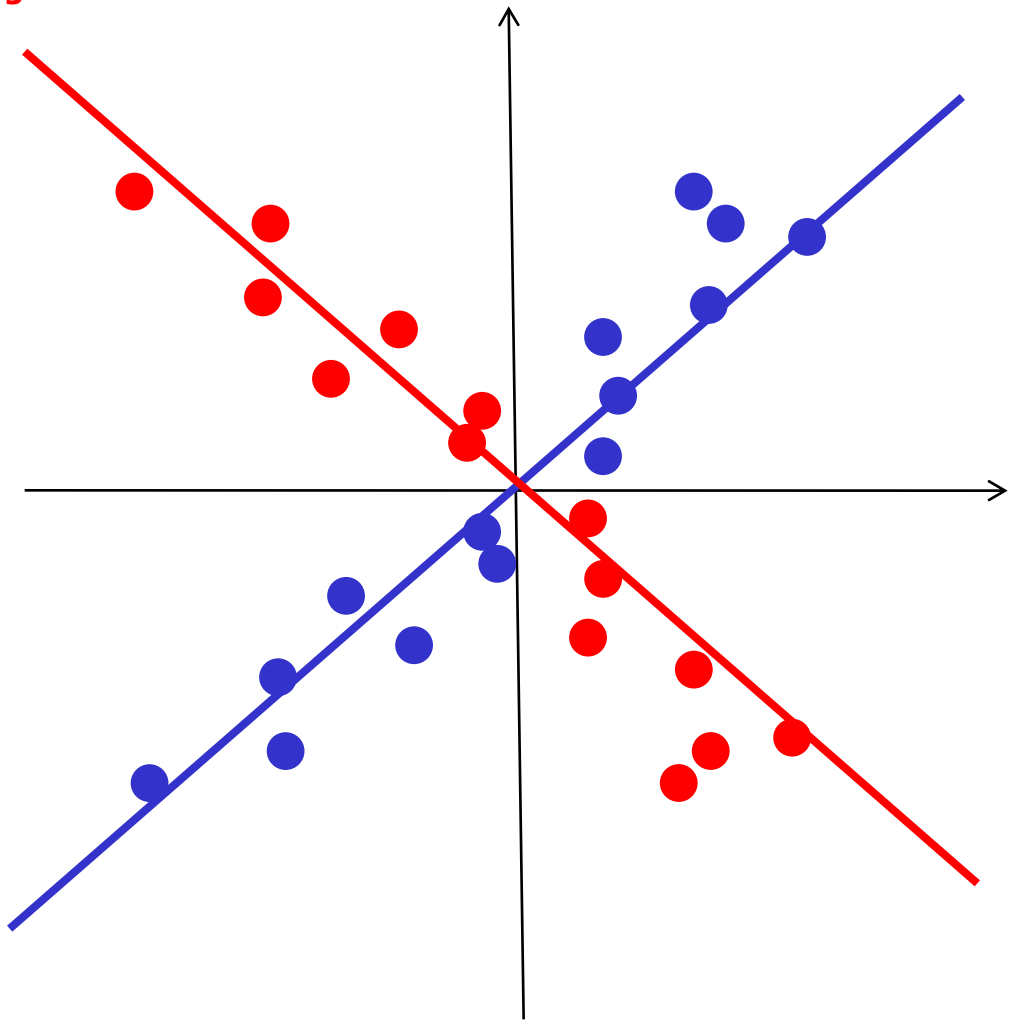
- **Varie entre -1 et +1**
- **Caractères non corrélés =>0**
- **Caractères très corrélés => <-0.50 ou >0.50**

$$r_g(A, B) = \frac{\text{Covariance entre A et B}}{\sqrt{\text{Var(A) Var(B)}}}$$

Corrélation génétique entre caractères

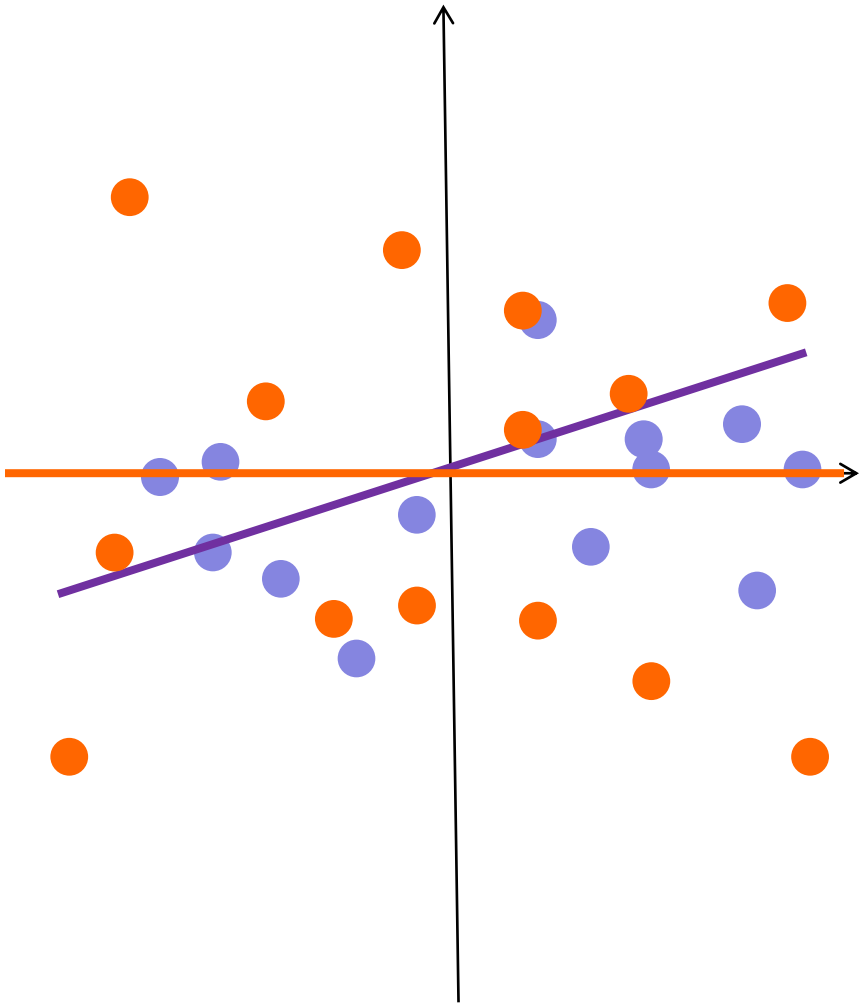
r_g forte et positive

r_g forte et négative

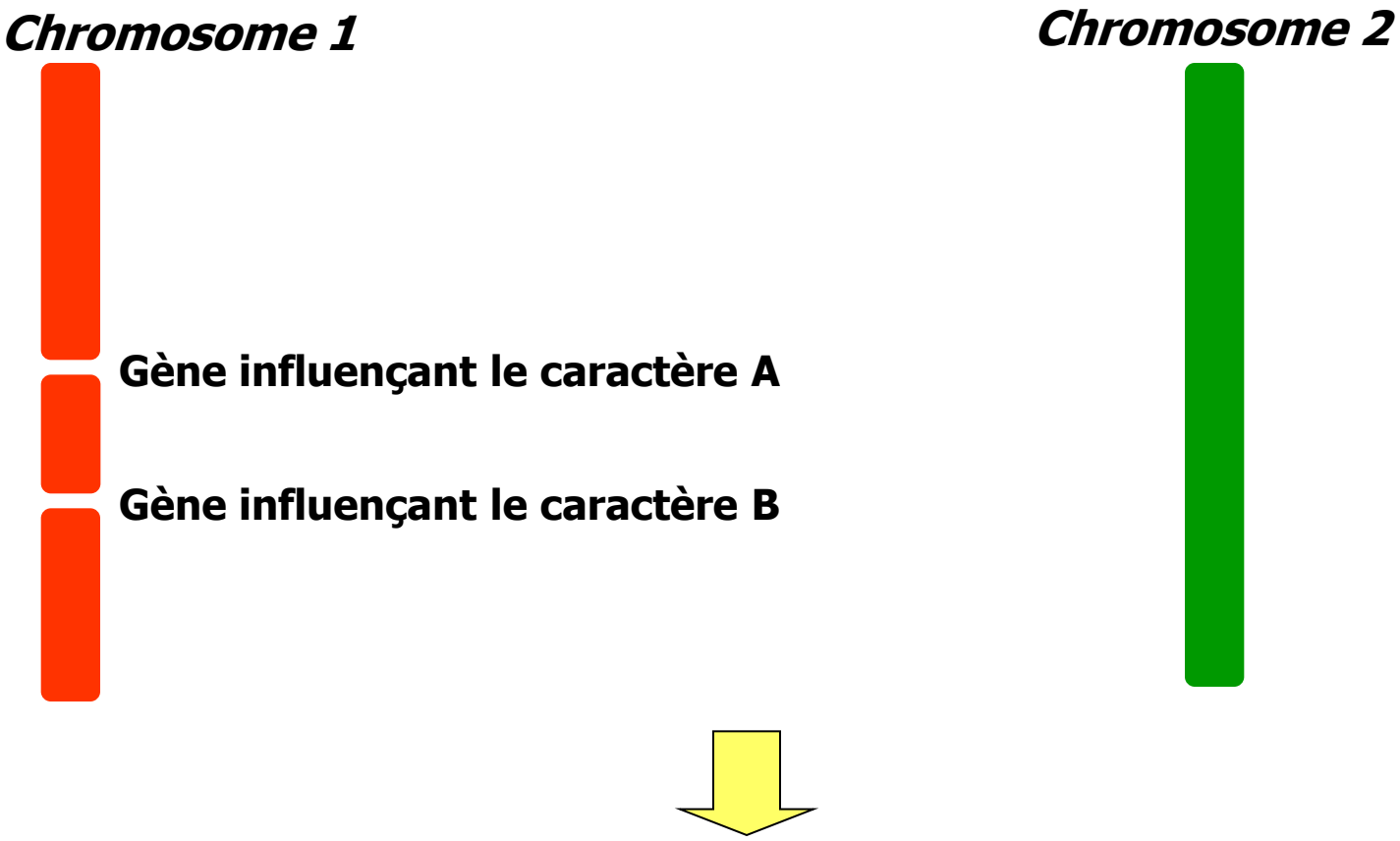


r_g faible et positive

r_g nulle



Corrélation génétique entre caractères



Caractères A et B corrélés

Corrélation génétique entre caractères

Chromosome 1

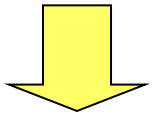


Gène influençant le caractère A

Chromosome 2



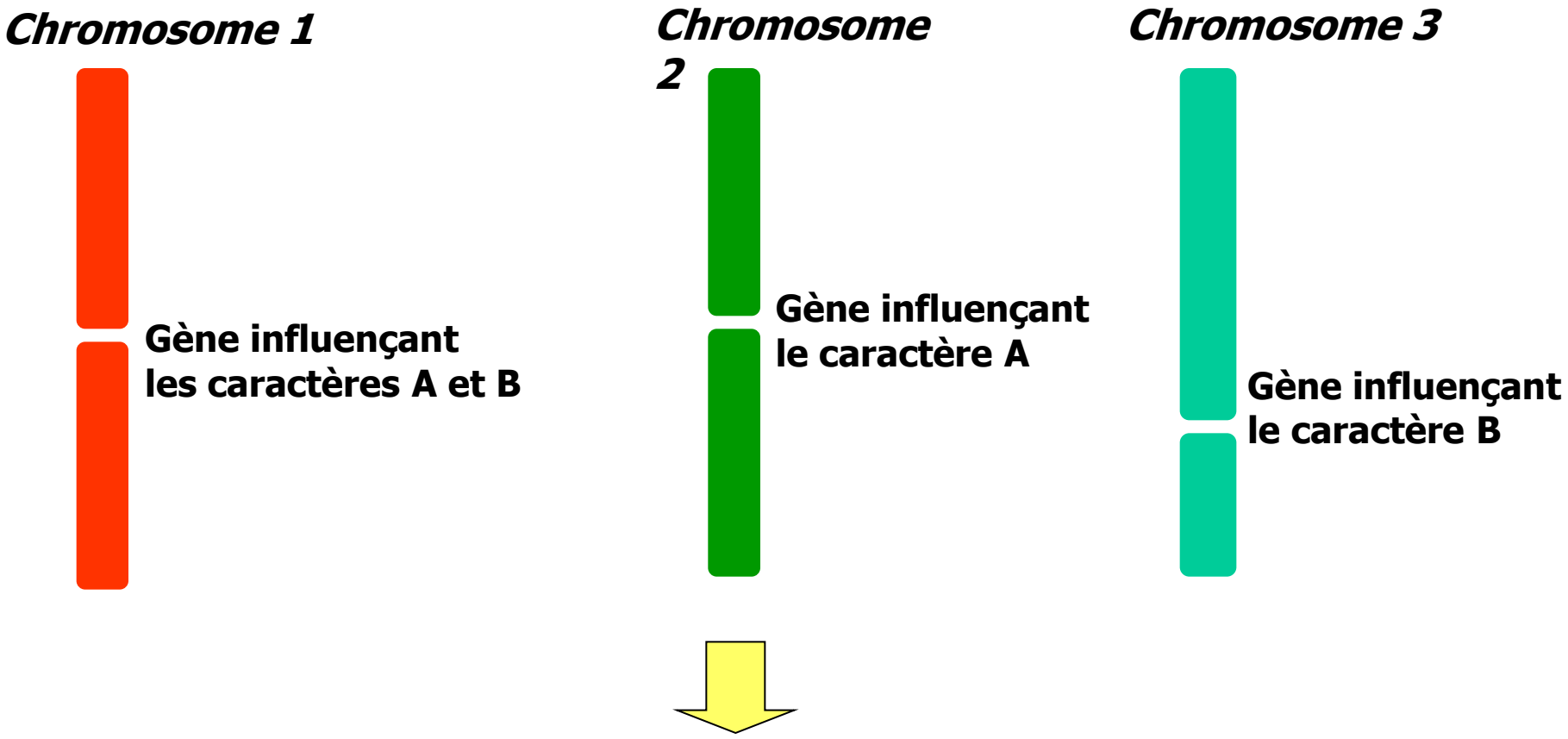
Gène influençant le caractère B



Caractères A et B non corrélés

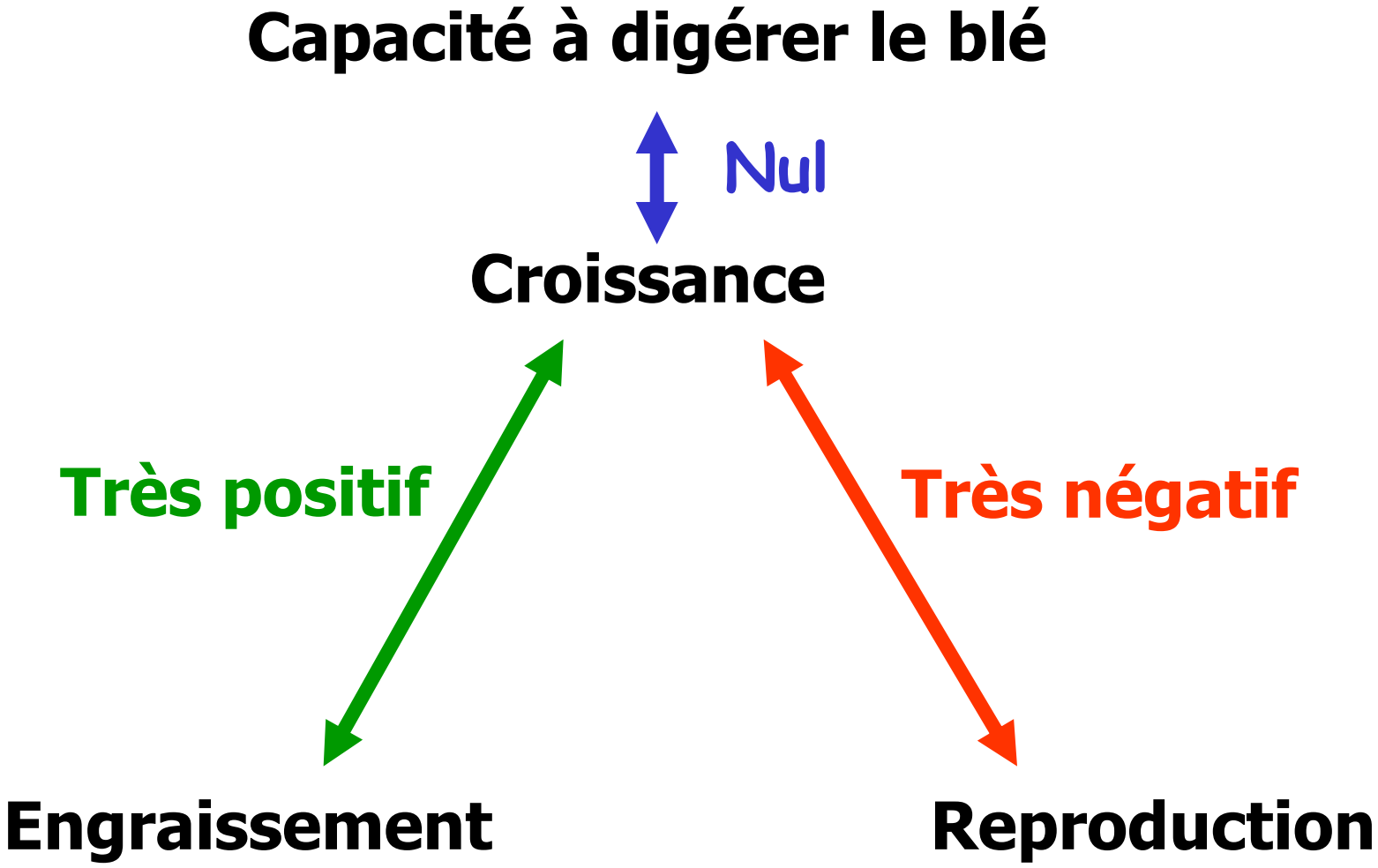
Corrélation génétique entre caractères

Pléïtropie = un même gène influence 2 caractères



Caractères A et B corrélés

Quelques valeurs de Corrélations génétiques



Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité et de corrélation

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

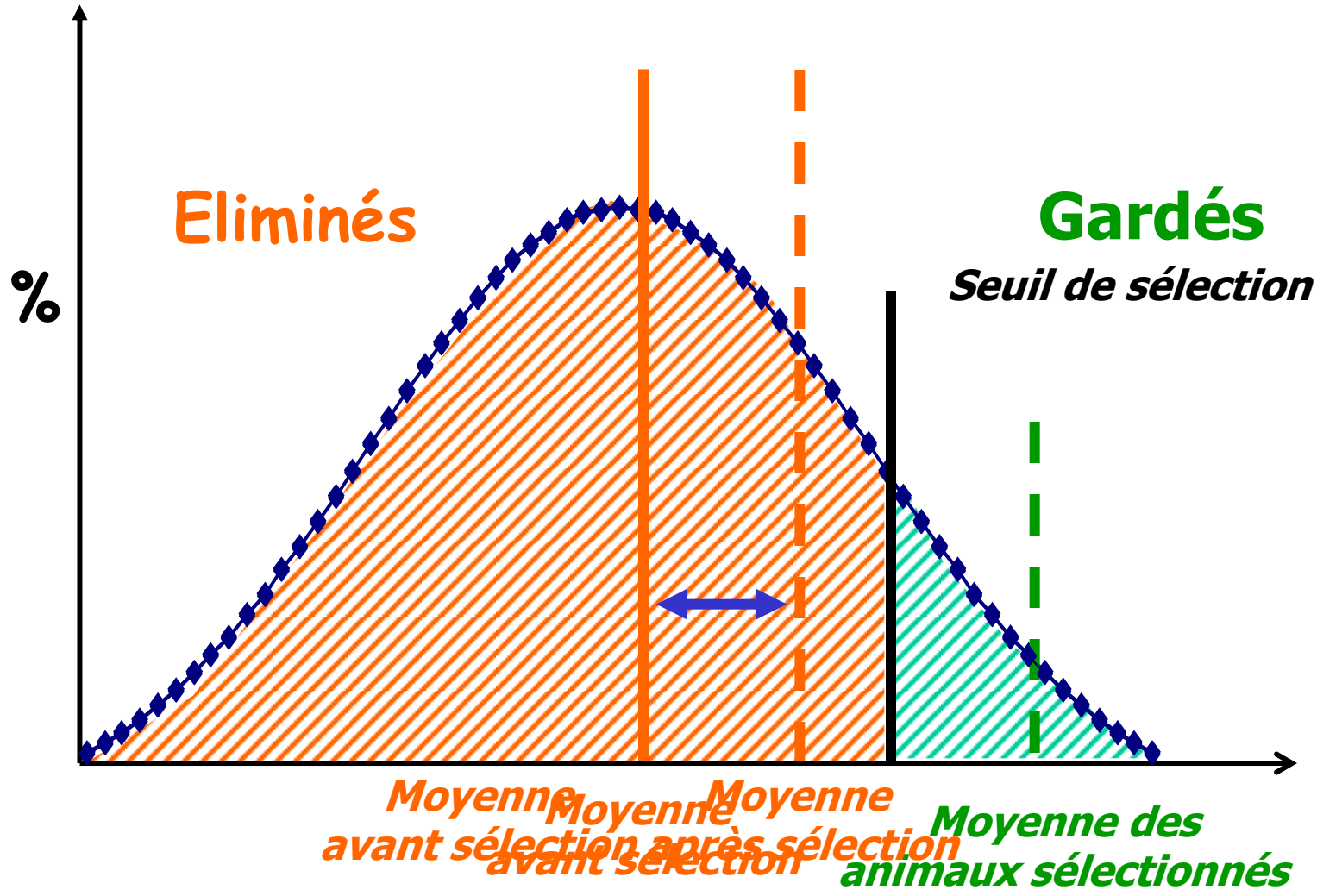
Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Sélection : principe de base



Gain génétique

Facteurs de variation du progrès génétique Sur UN critère (1)

$$E(\Delta G) = i \times \rho \times \sigma_a / \Delta T$$

Intensité de sélection

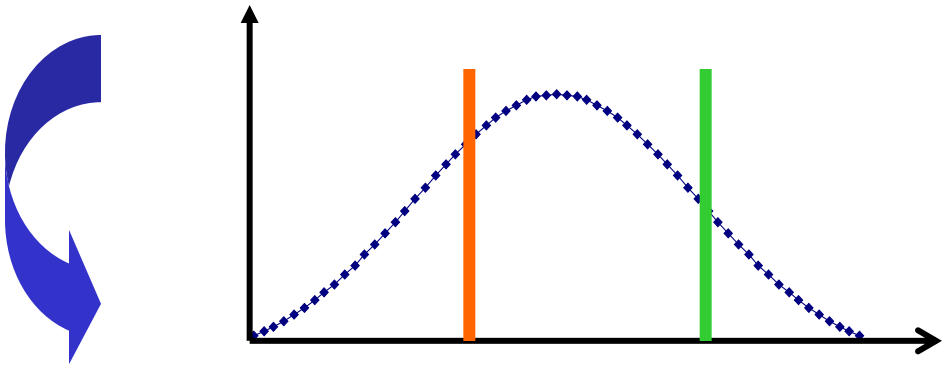
Précision de l'évaluation

Variance génétique additive

Intervalle de génération

Facteurs de variation du progrès génétique (2)

- **Intensité de sélection**



Limites :

- **Augmentation de la consanguinité**
- **Augmentation de l'intervalle entre générations**

Facteurs de variation du progrès génétique (2)

Intensité de sélection
Facilitée par la prolificité des espèces avicoles





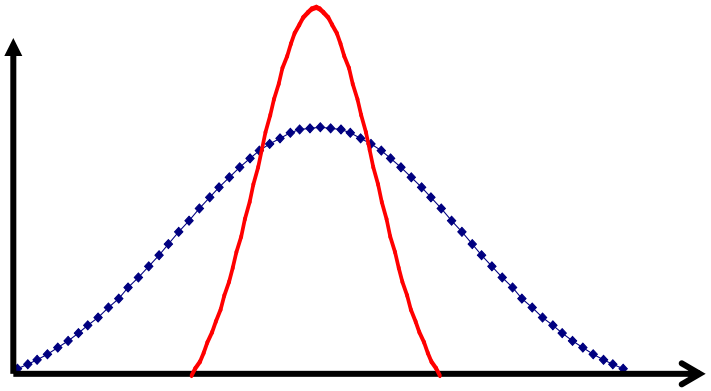



Dispositif hiérarchisé



Facteur de variation du progrès génétique

Variabilité génétique



Donnée de la population

Facteurs de variation du progrès génétique (3.1)

Précision de l'évaluation génétique

Phénotype = génétique + milieu + résidu

↓

1. Homogénéiser le milieu

↓

Grouper les éclosions

Mêmes conditions d'élevage pour tous les animaux d'un lot :
Bâtiment, aliment, programme lumineux, prophylaxie

Mêmes mesures pour tous les animaux d'un lot

Facteurs de variation du progrès génétique (3.2)

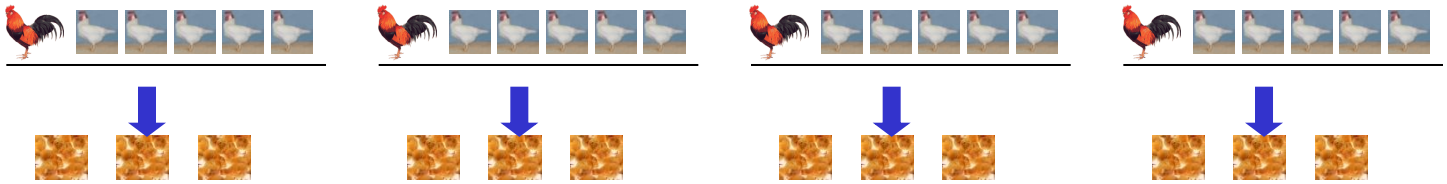
Précision de l'évaluation génétique

2. Avoir de grandes familles

Réaliser plusieurs lots d'éclosion

Dispositif hiérarchisé

en raison des capacités de conservation du sperme
dans les voies génitales femelle



Facteurs de variation du progrès génétique (3.3)

Précision de l'évaluation génétique

3. Suivre la généalogie

Identification pérenne des animaux (bagues)

Suivi (informatique) des animaux
Traçabilité

Démarche de type « Assurance qualité »

Facteurs de variation du progrès génétique (3.4)

Précision de l'évaluation génétique

4. Accumuler l'information

Grande quantité d'informations

Moyenne de famille ≅ Valeur génétique des ascendants

« Sélection familiale » des caractères à faible héritabilité

« Sélection combinée »

Facteurs de variation du progrès génétique (3.5)

Précision de l'évaluation génétique

Phénotype = génétique + milieu + résidu

↓

5. Utiliser les meilleures méthodes d'évaluation génétique

↓

Best Linear Unbiased Predictor

Pour les caractères normalement distribués

Facteurs de variation du progrès génétique (3.3)

Best Linear Unbiased Predictor

Estimation simultanée des effets de milieu et des effets génétiques

- Prise en compte des différences génétiques entre lots

Analyse simultanée de plusieurs générations

- Augmentation de la quantité d'information

Analyse simultanée de plusieurs caractères

- Augmentation de la quantité d'information
- Calcul des réponses indirectes à la sélection

Facteur de variation du progrès génétique (4)

Intervalle de génération

Court en général en aviculture

Dépend des informations à acquérir

Sélection sur les performances du jeune

Cycle court
9 mois



Sélection sur la reproduction

Cycle « long »
18 mois



Sélection sur des performances du jeune



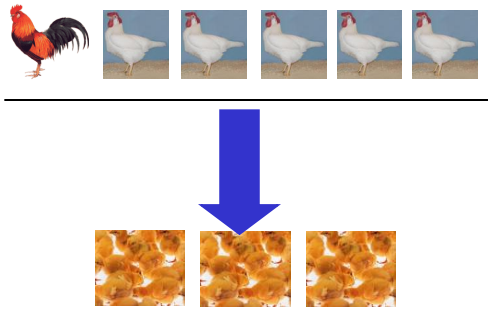
Eclosion



Pesée (4-5 semaines)

Pré-tri sur les valeurs génétiques de reproduction des parents

Reproduction et sélection



Sélection sur des performances de l'adulte

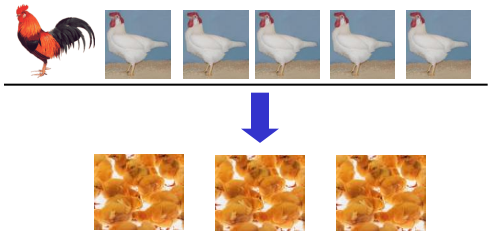


Eclosion



Performances de ponte (18 mois)

Reproduction et sélection



Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Réponse indirecte du caractère 2 à la sélection sur le caractère 1

$$E(\Delta G_{\text{indirecte du caractère 2}}) = i \times h_1 h_2 \times r_{12} / \Delta T$$

Intensité de sélection

Produit des deux racines carrées de l'héritabilité des caractères 1 et 2

Corrélation génétique entre caractères

Intervalle de génération

Réponse indirecte du caractère 2 à la sélection sur le caractère 1

Possibilité de sélectionner un caractère non mesuré

Ex : *poids de filet via angle de poitrine*
intensité de ponte des mâles

Risque de dégradation indirecte

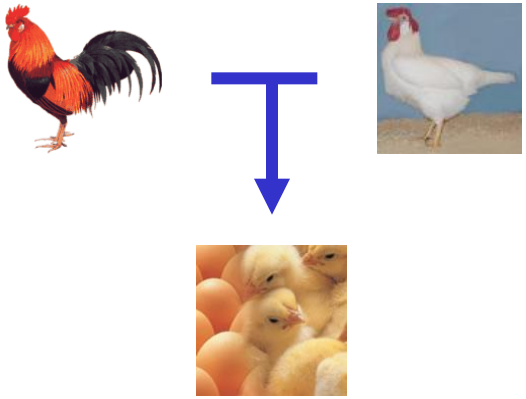
Ex : *adiposité en réponse à la sélection sur le poids*
reproduction en réponse à la sélection sur le poids

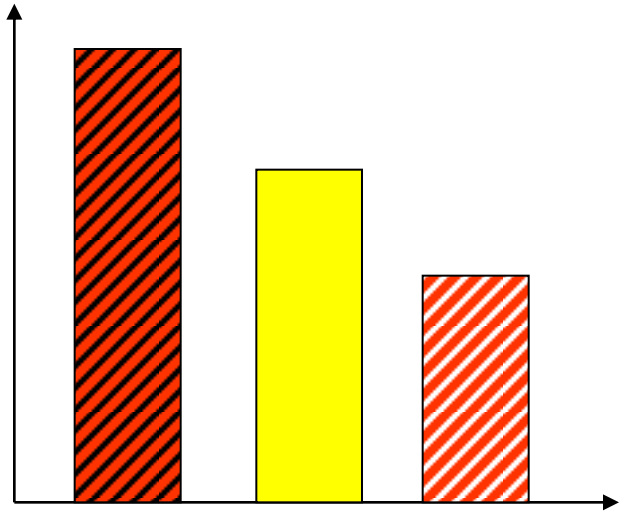
Spécialisation des lignées

Qui permet de bénéficier de l'hétérosis

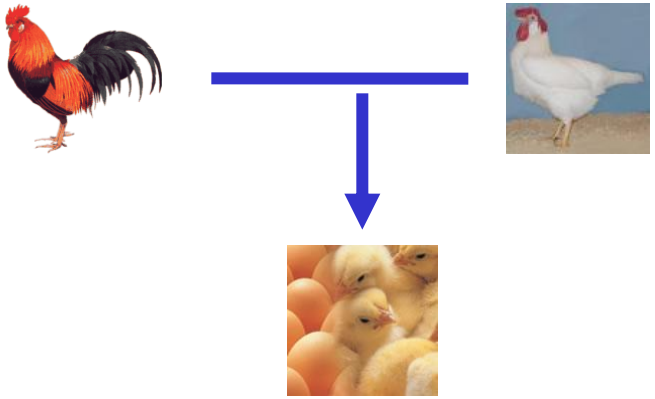
Hétérosis

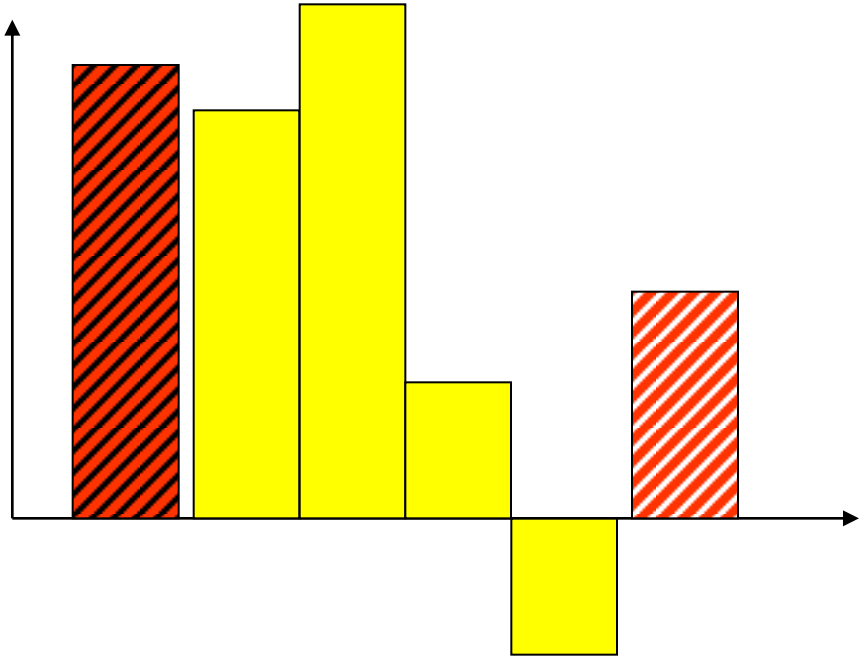
Pas d'hétérosis



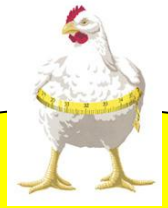


Avec hétérosis





Hétérosis



Caractères de production

Peu d'hétérosis

Antagonisme



Caractères de reproduction

Beaucoup d'hétérosis

Croisement peu utile

Croisement Très utile

Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Schéma de croisement

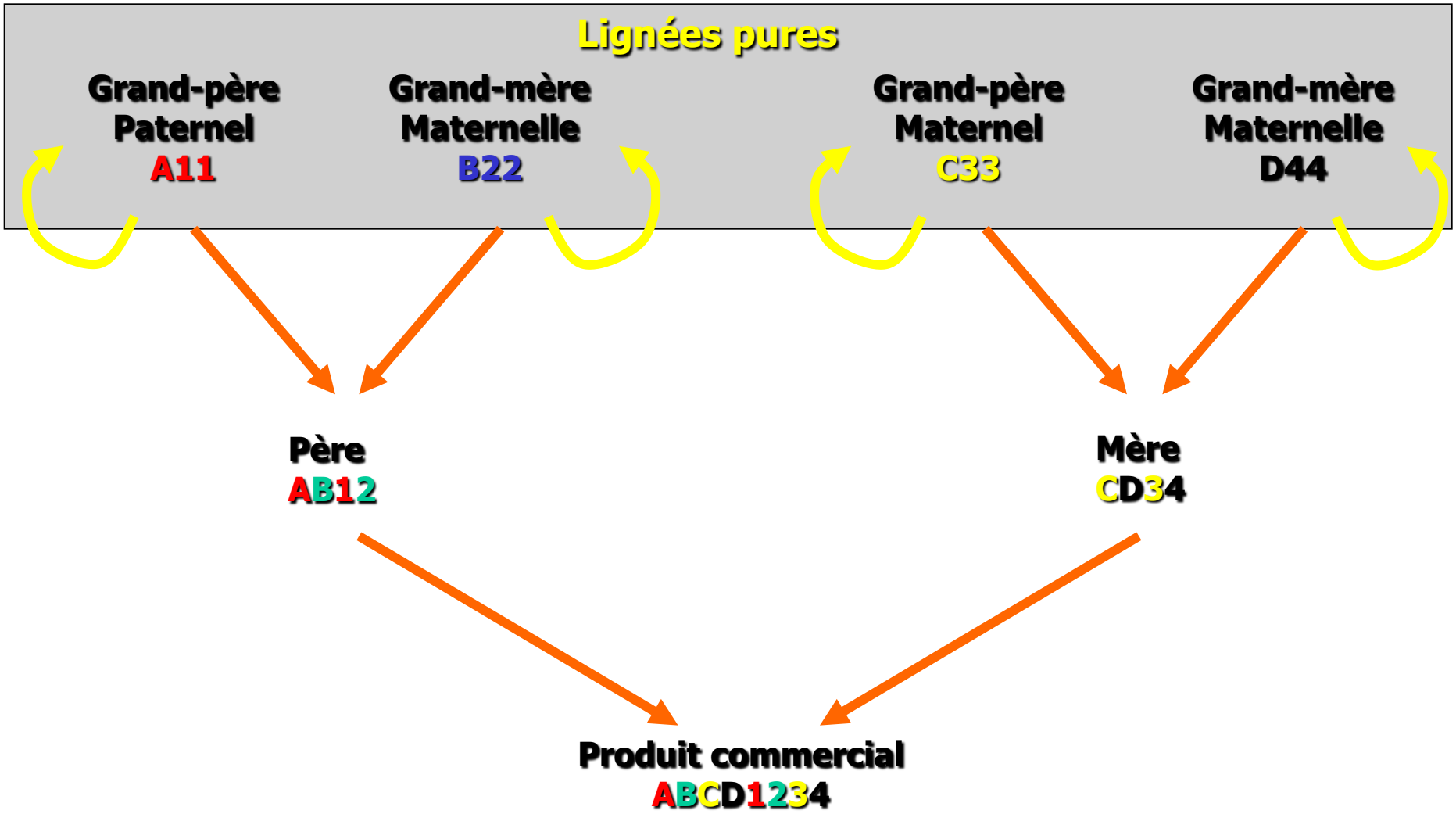


Schéma de croisement (label)



Lignée GPP (T55)

Lignée GPM (S55)

Lignée GMM (A11)



Parentale Mâle (T55)

Parentale Femelle (SA51)



Commerciale (T551)

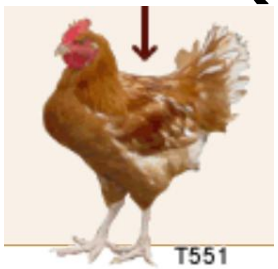


Schéma de croisement



Reproduction
Rusticité
Viabilité



I66



I657



Gris barré



Redbro cou nu



Redbro



Color PAC JA



M99



Gris barré



Red JA cou nu



Red JA



Color JA



JA957

Cas particulier du canard mulard



Canard de Barbarie
Cairina Moschata

×



Cane Pékin
Anas Platyrhyncos



Foie gras



Intérêts et limites des croisement

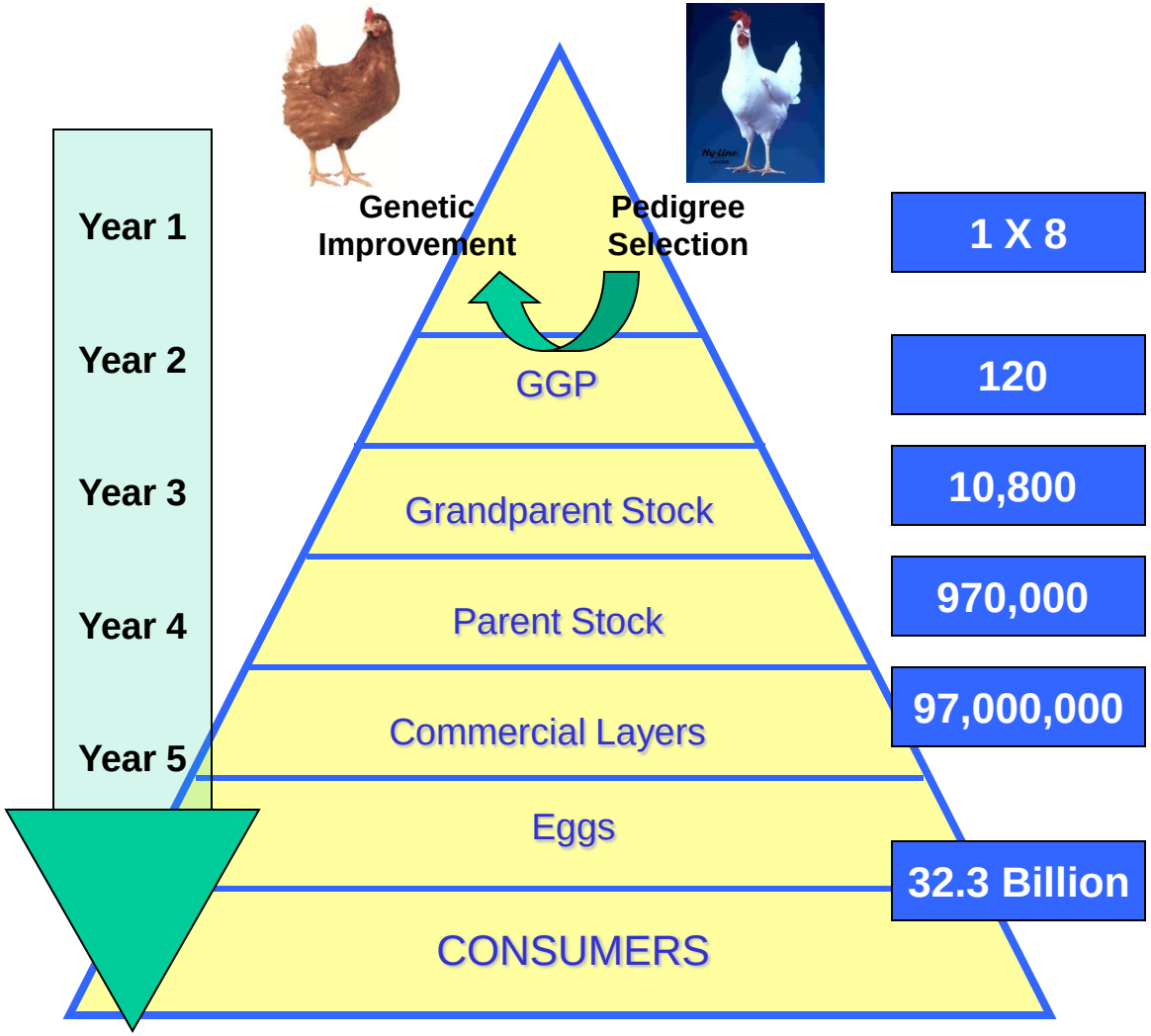
Intérêts

- Hétérosis (vigueur de l'hybride)
- Complémentarité des souches
- Protection des souches
- Possibilité de changer une souche à la fois

Limites

- Coût d'entretien des lignées
- Charge de travail
- Maintien de la variabilité

Organisation de la sélection avicole



Conséquence de l'organisation de la sélection avicole

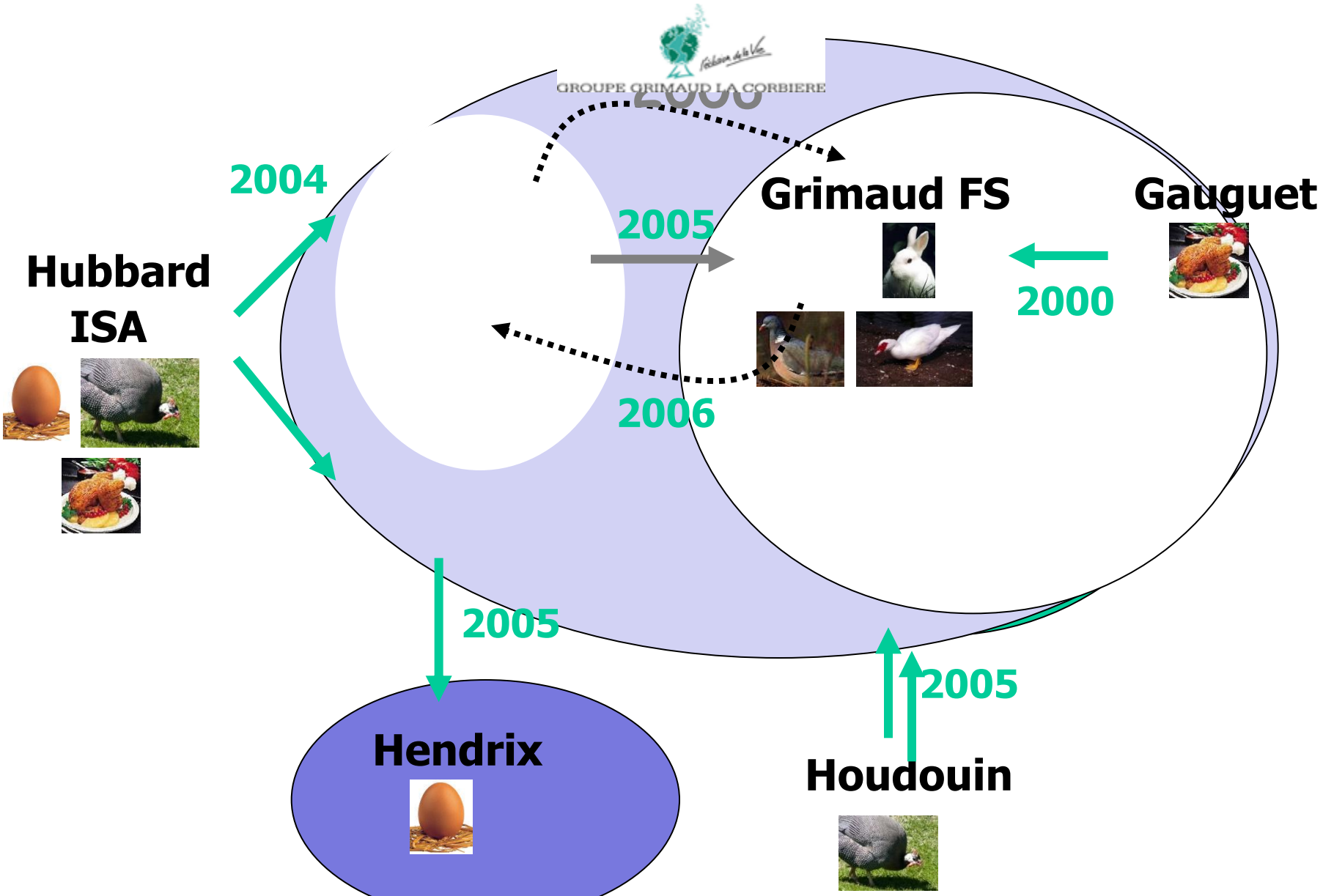
Concentration des sélectionneurs

Mais il subsiste une variété de produits (Standard, lourds ou légers, label, AOC, Races locales…)

- **4 grands groupements**
  - Cobb-Vantress (USA) ⇒ *poulets Cobb, Avian Farms*
  - Aviagen (USA+UK) ⇒ *poulets Ross, Lohmann, Arbor Acres, Babolna*
  - Groupe Grimaud (France) ⇒ *poulets Hubbard, Gauguet*
  - Euribrid : *Hybro (Pays Bas)*

- **Quelques petits sélectionneurs sur des niches**
  - Kasher, coqs de combat : *Kabir chicks (Israël)*
  - Poulets adaptés à la chaleur : *Anak breeders (Israël)*
  - Marché de qualité supérieure *: SASSO, Bresse (France)*
  - Marché clos : *Dominant Ltd. (Tchéquie)*

UN EXEMPLE CHAIR : GRIMAUD



UN EXEMPLE CHAIR : GRIMAUD

GROUPE GRIMAUD LA CORBIERE

2008

NOVOGEN



Hubbard





Grimaud FS







Houdouin





2013

GALOR



Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

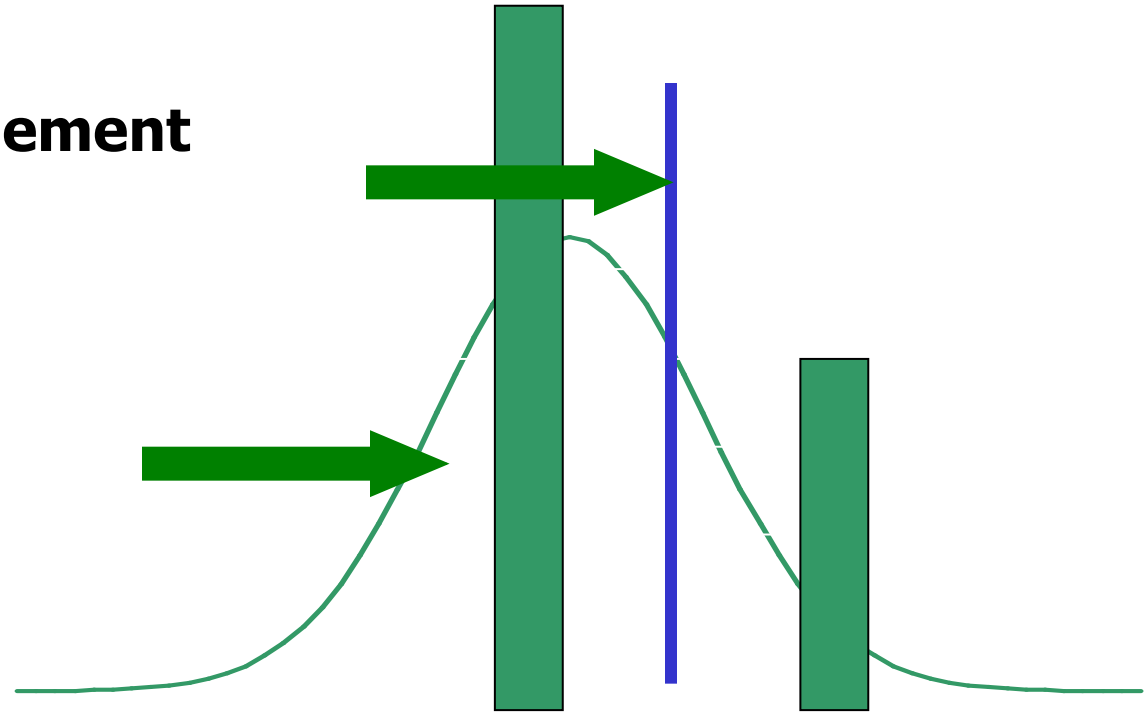
Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Evolution des méthodes d'évaluation génétique: écarts à la normalité, ex: résistance aux maladies

Seuil de déclenchement de la maladie

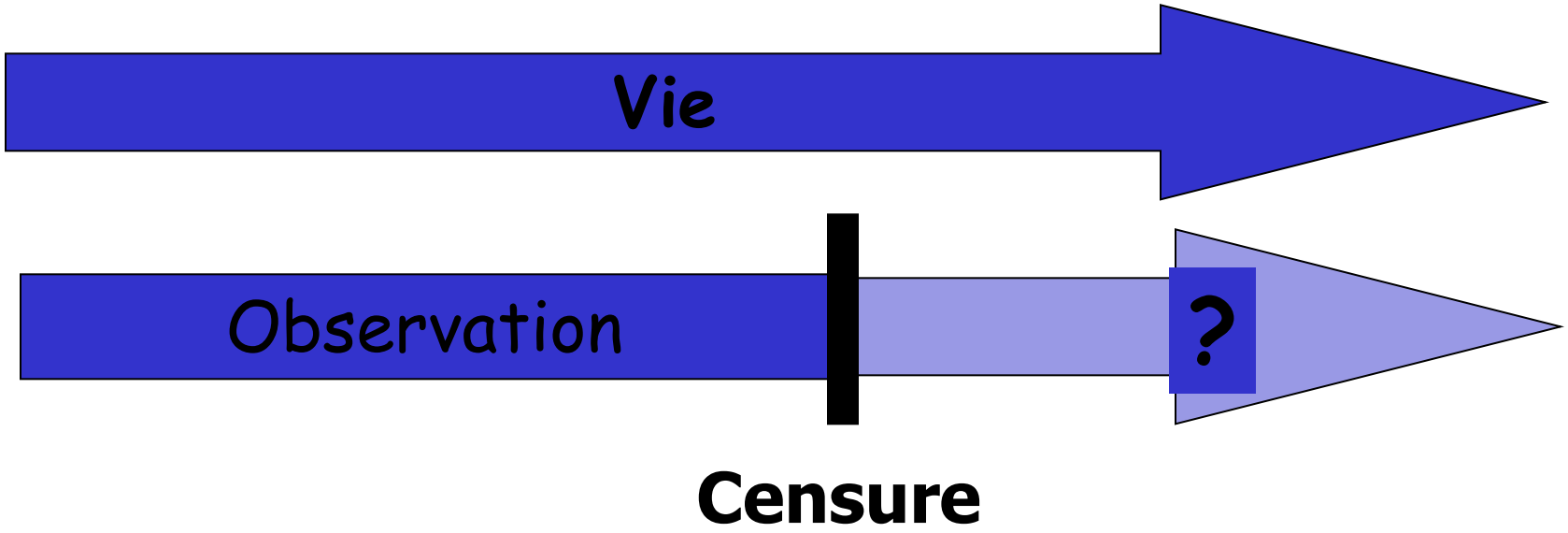
Sensibilité « sous-jacente »



Observations → **Sains** **Malades**

Evolution des méthodes : écarts à la normalité

Données censurées : exemple de la survie

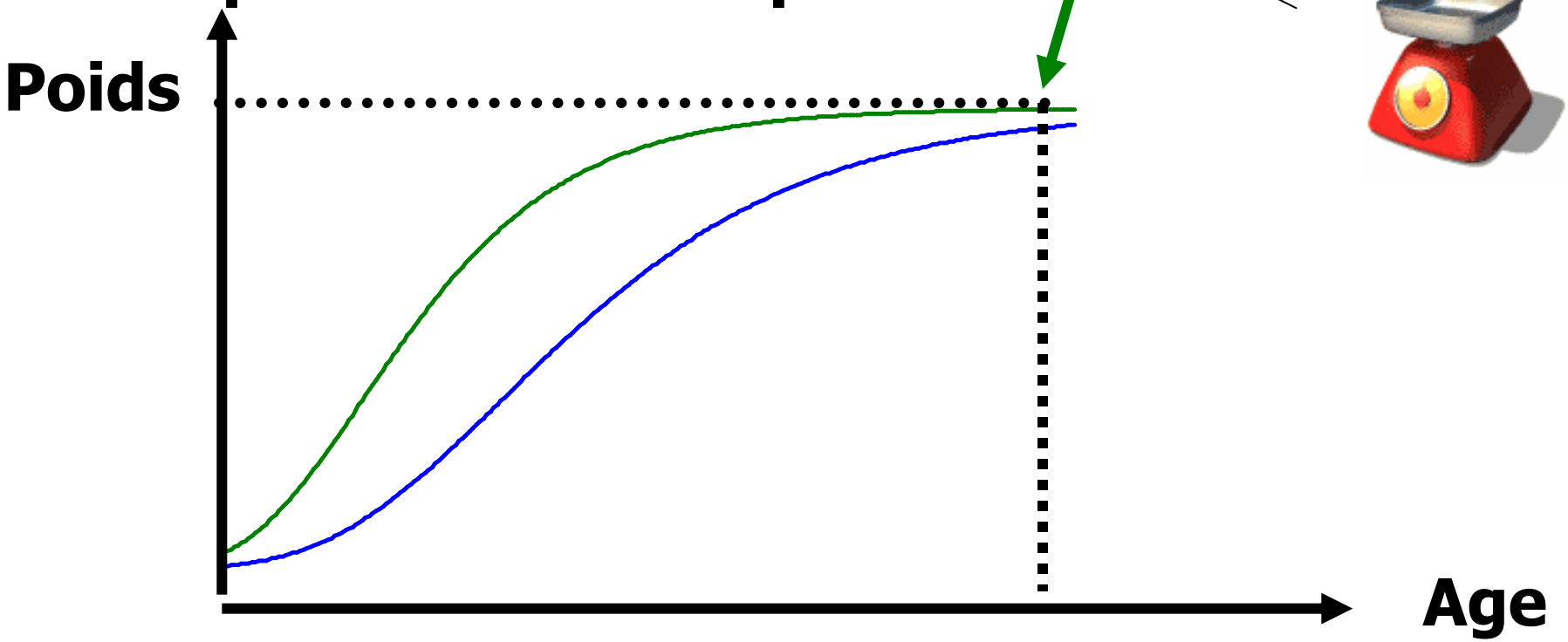


Evolution des méthodes : prise en compte des cinétiques

Remplacer l'analyse d'un poids à un âge donné

par la courbe de poids



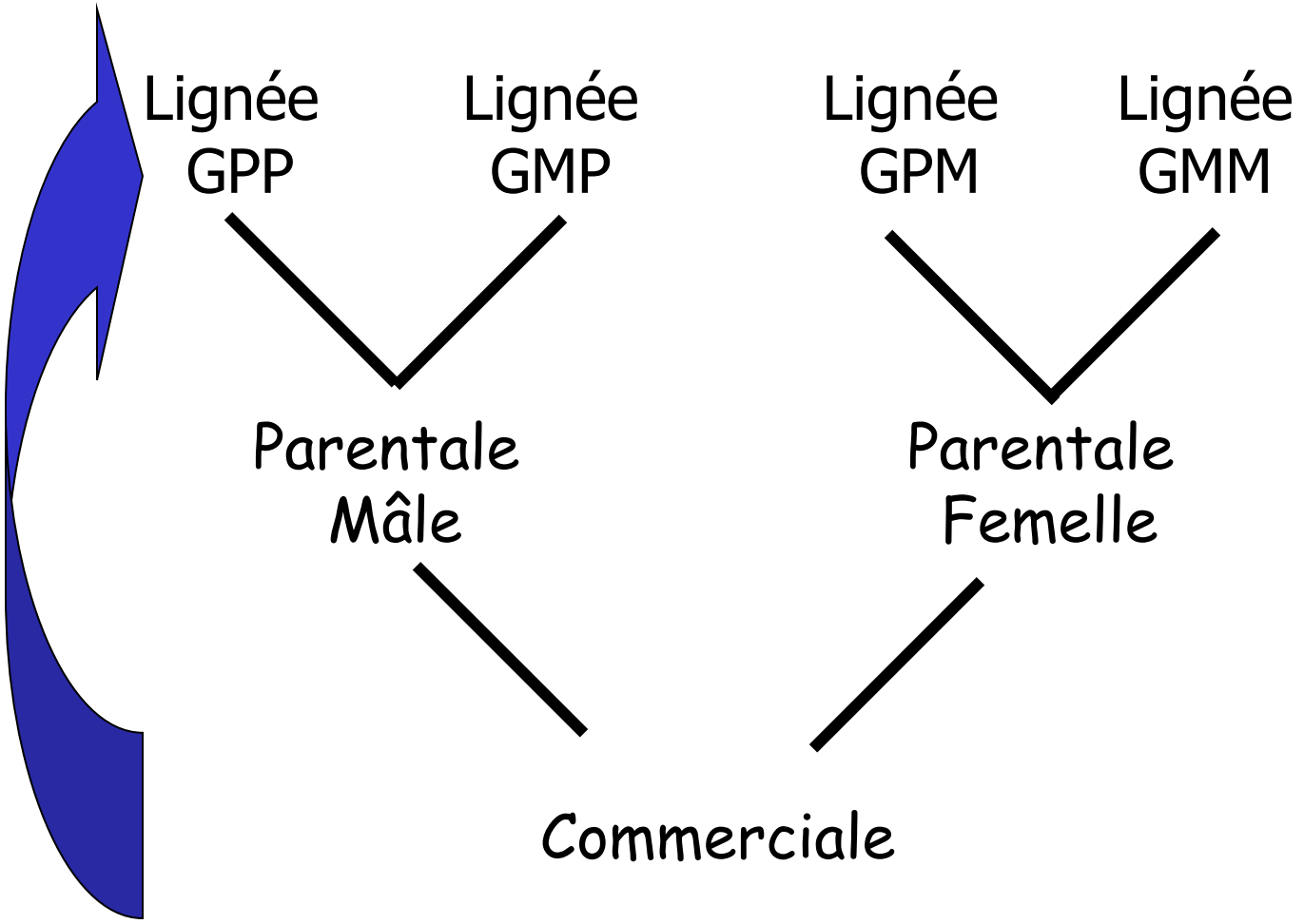


….ou l'analyse des poids successifs…

Evolution de la sélection des schémas de croisement

Sélection intra-lignée

Intégration en sélection des données de croisement



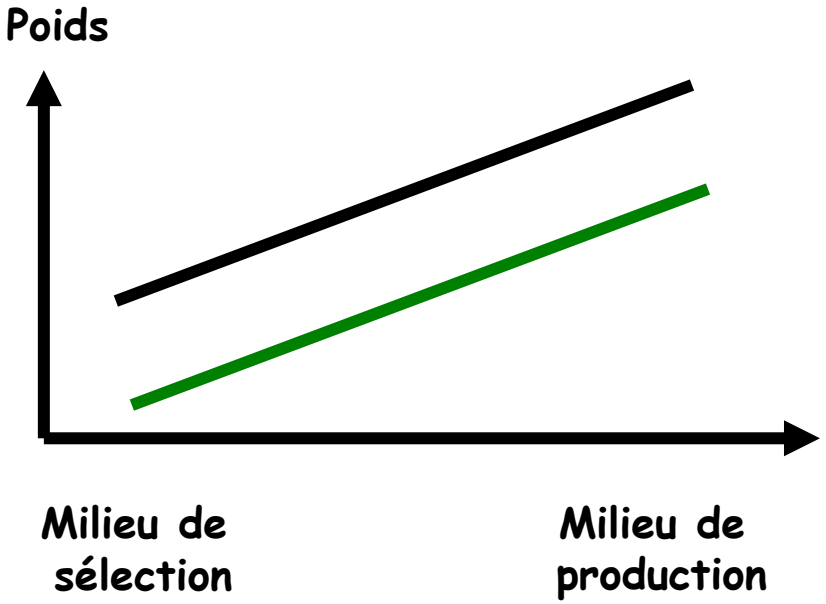
Evolution des méthodes : Écarts à l'additivité des gènes

Au niveau du croisement

- **Comparaison des croisements**
  - Croisements optimaux
- **Estimation des paramètres de croisement**
  - Aptitude au croisement d'une lignée
- **Prédiction de l'hétérosis à partir des distances génétiques**

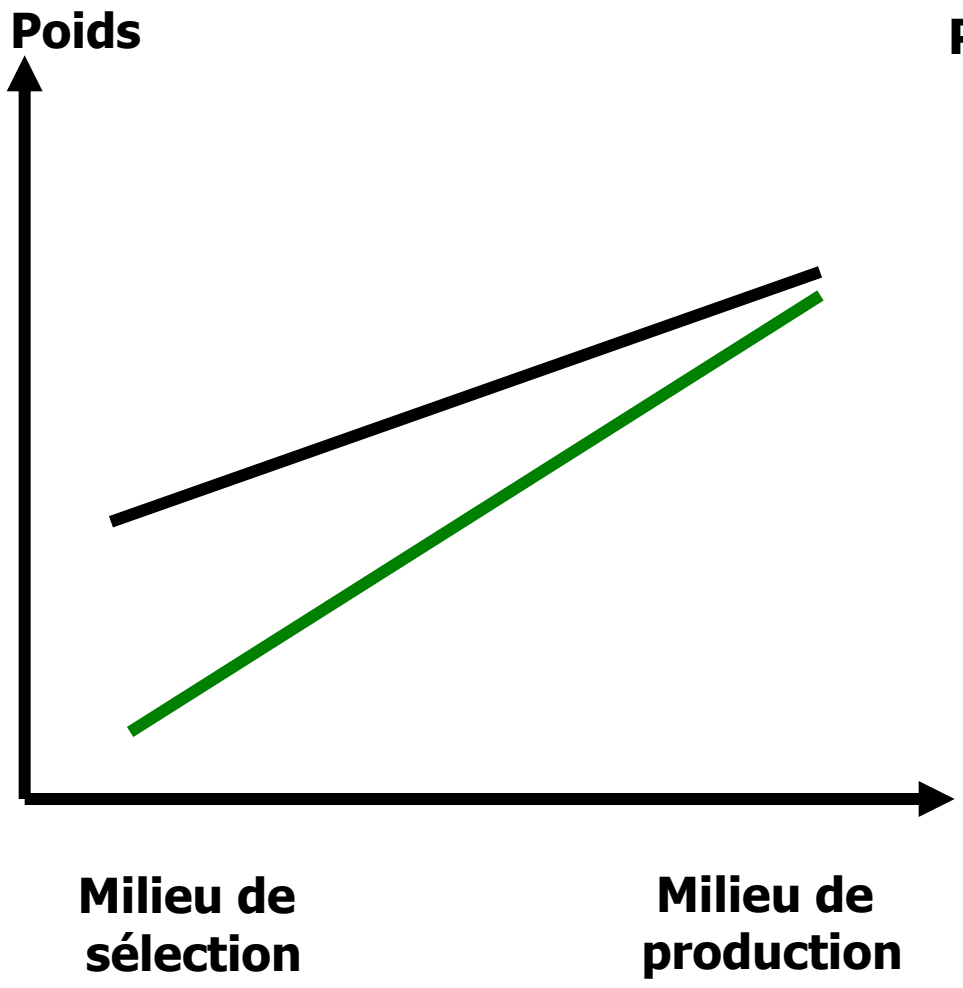
Evolution des méthodes : interactions entre génotypes et milieu

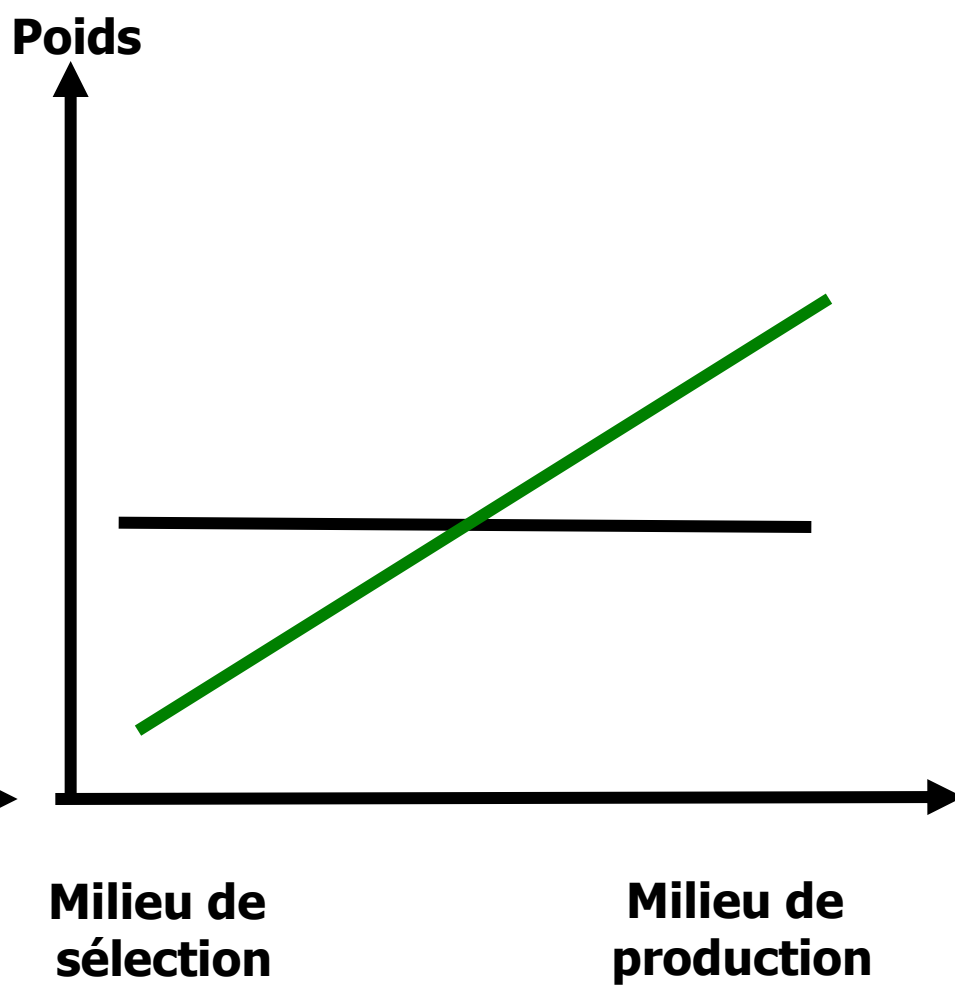
$$P = G + M + E$$



$$P = G + M + GM + E$$

Evolution des méthodes : interactions entre génotypes et milieu





Evolution des méthodes : interactions entre génotypes et milieu



Sélection en milieu contrôlé

Elevage dans des conditions de plus en plus variées

Diversification



Elevage en pays chaud



Plan de l'exposé

Introduction (bref historique)

Introduction au modèle polygénique : notion d'héritabilité

Facteurs de variation de la réponse à la sélection sur UN critère

Facteurs de variation de la réponse indirecte à la sélection : notion de lignées

Notion de croisement-Organisation de la filière

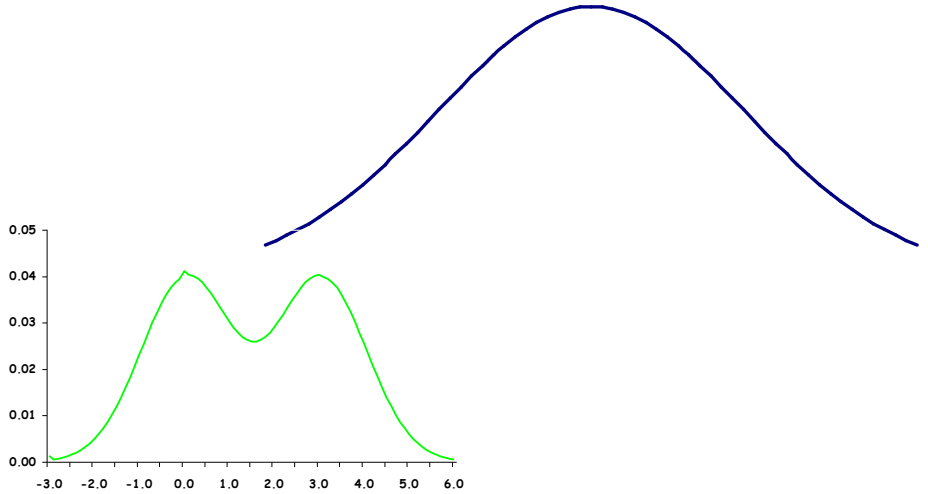
Amélioration des méthodes d'évaluation

Développement du modèle d'hérédité mixte

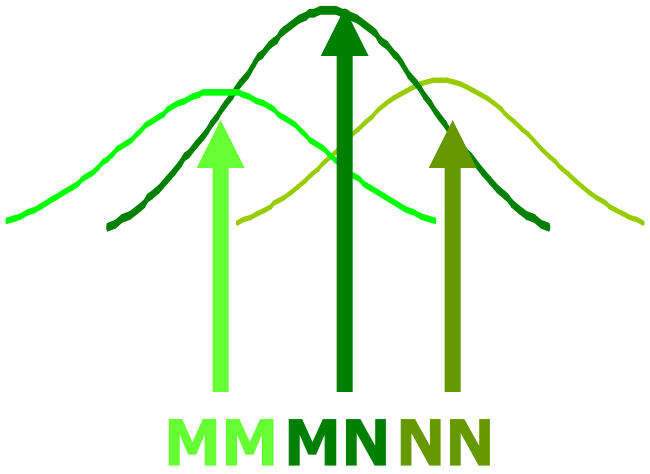
Sélection assistée par marqueurs

Sélection génomique

Evolution des méthodes : introduction (2)
Ecarts au modèle polygénique infinitésimal



Gène majeur?



QTL?



Quantitative Trait Loci

ou

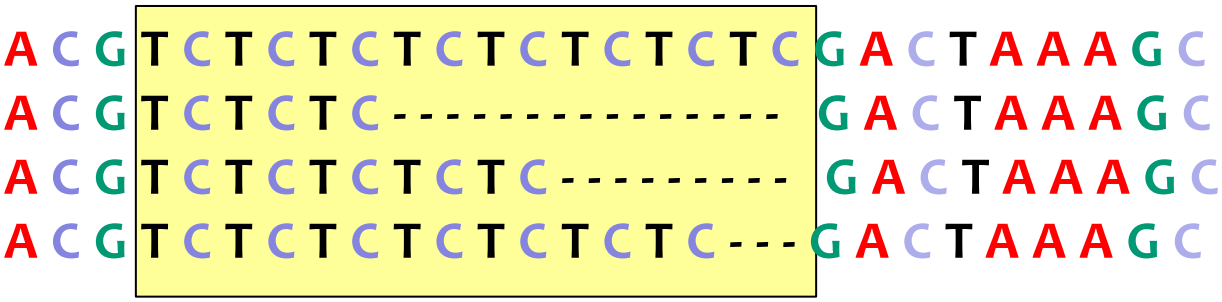
Locus à effet quantitatif

Les différents types de marqueurs

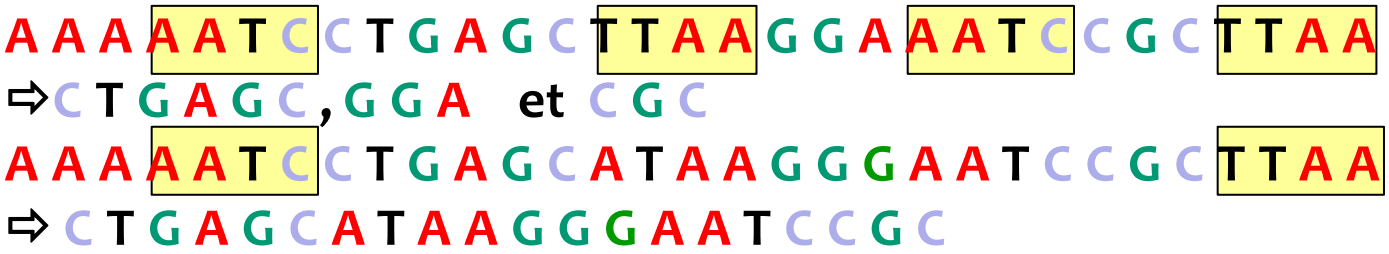
Marqueur =

Zône du génome polymorphe
Aussi proche que possible du gène d'intérêt
Voire dans le gène lui-même
Si possible aisé à mettre en évidence et à utiliser

Microsatellites

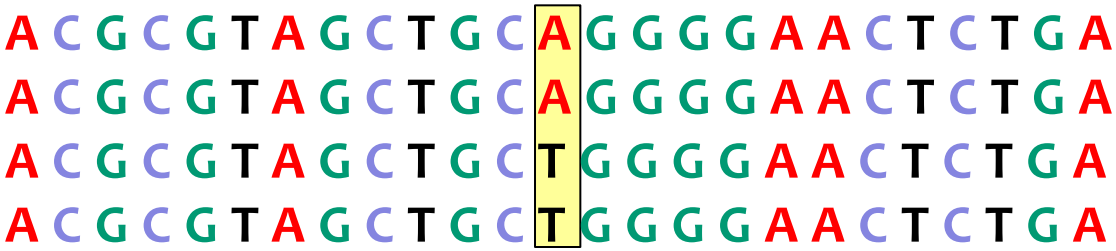


AFLP



Les différents types de marqueurs

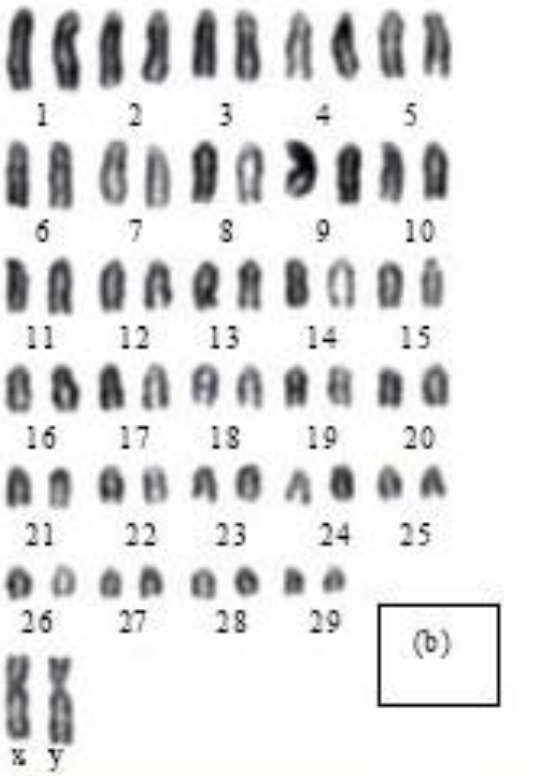
SNP



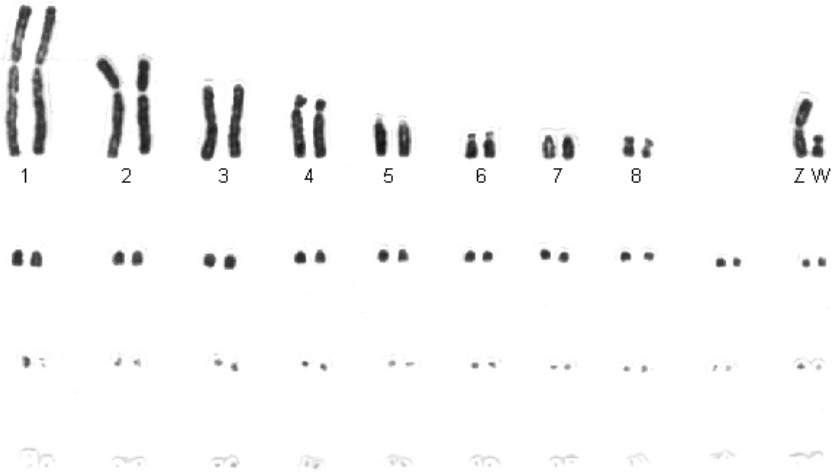
Carte génétique des volailles

- **39 paires de chromosomes dont 30 microchromosomes**
- **Génome séquencé depuis 2004**
- **Puce à 600K disponible**




1 2 3 4 5
6 7 8 9 10
11 12 13 14 15
16 17 18 19 20
21 22 23 24 25
26 27 28 29
x y
(b)

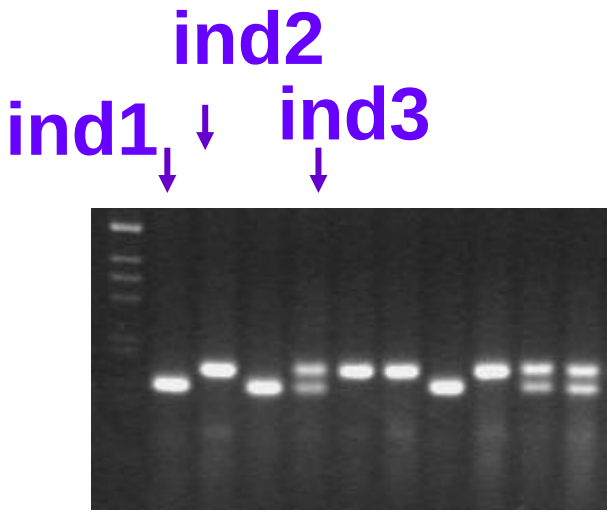


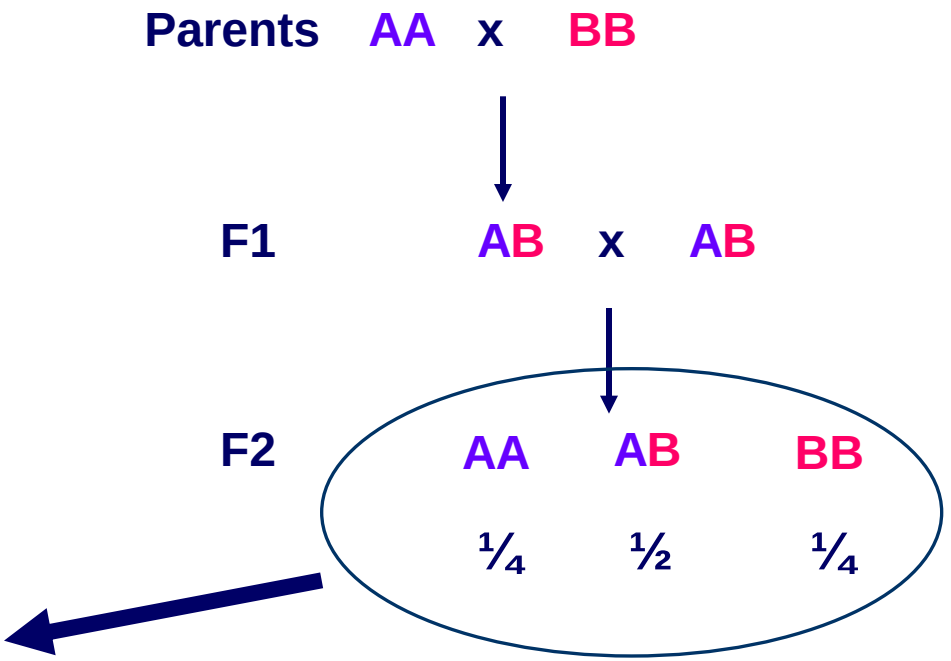

1 2 3 4 5 6 7 8 Z W

Génotypage et construction d'une carte génétique

Génotypage:

Génotyper un individu pour un marqueur, c'est définir quels sont ses allèles à ce marqueur.





Génotypage et construction d'une carte génétique

Calcul de distance génétique entre 2 marqueurs

Distance génétique : en *centimorgan* (cM)
Distance physique : en *nombre de bases* (pb/kb/Mb)

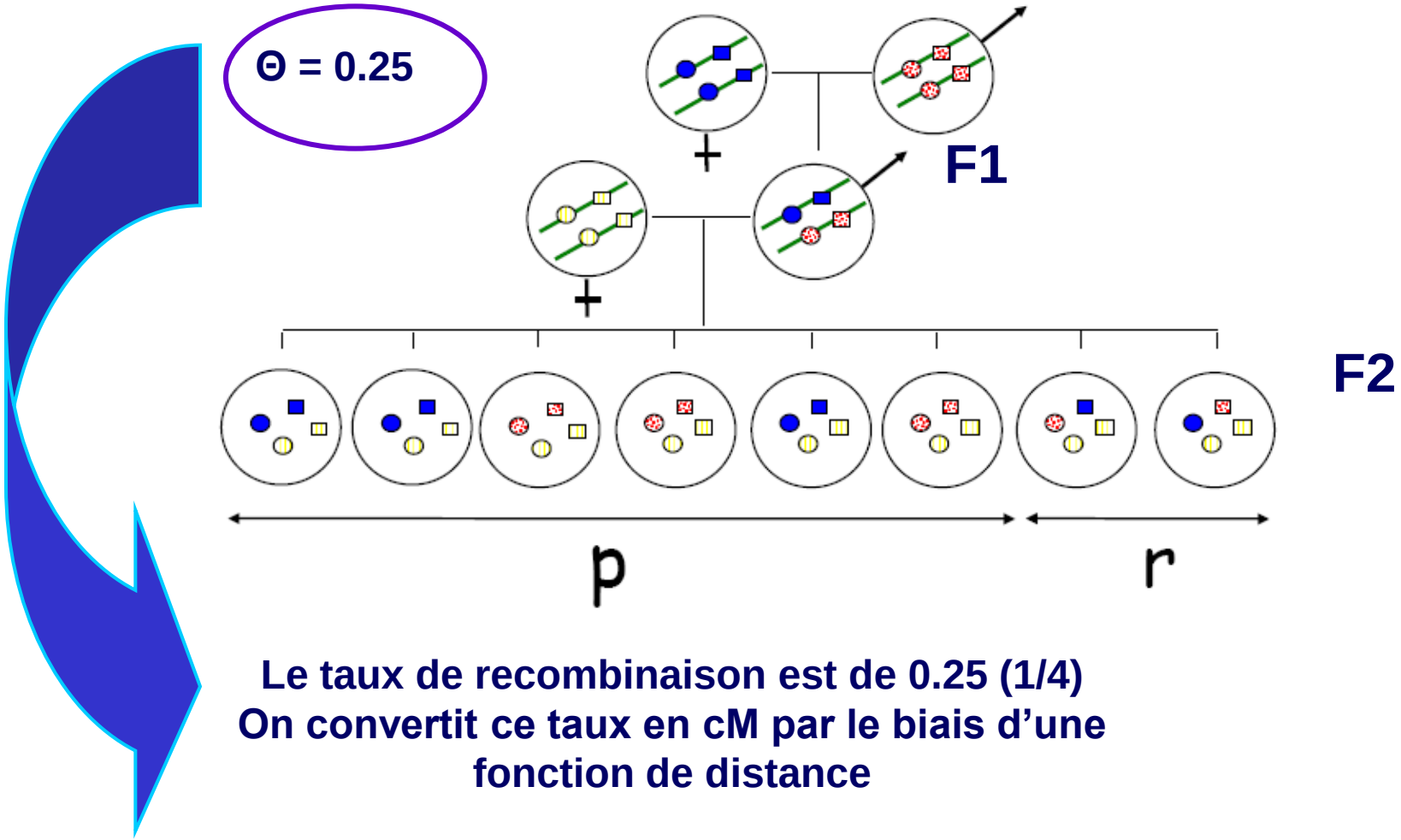
La distance physique couverte par 1 cM varie selon: l'espèce, la lignée, le croisement, le chromosome, et même la région chromosomique.

La distance génétique entre 2 marqueurs est calculée en fonction du *taux de recombinaisons* (%) entre ces marqueurs observé dans la population étudiée

Pour la calculer, on a besoin d'une population en ségrégation pour ces 2 marqueurs

Génotypage et construction d'une carte génétique

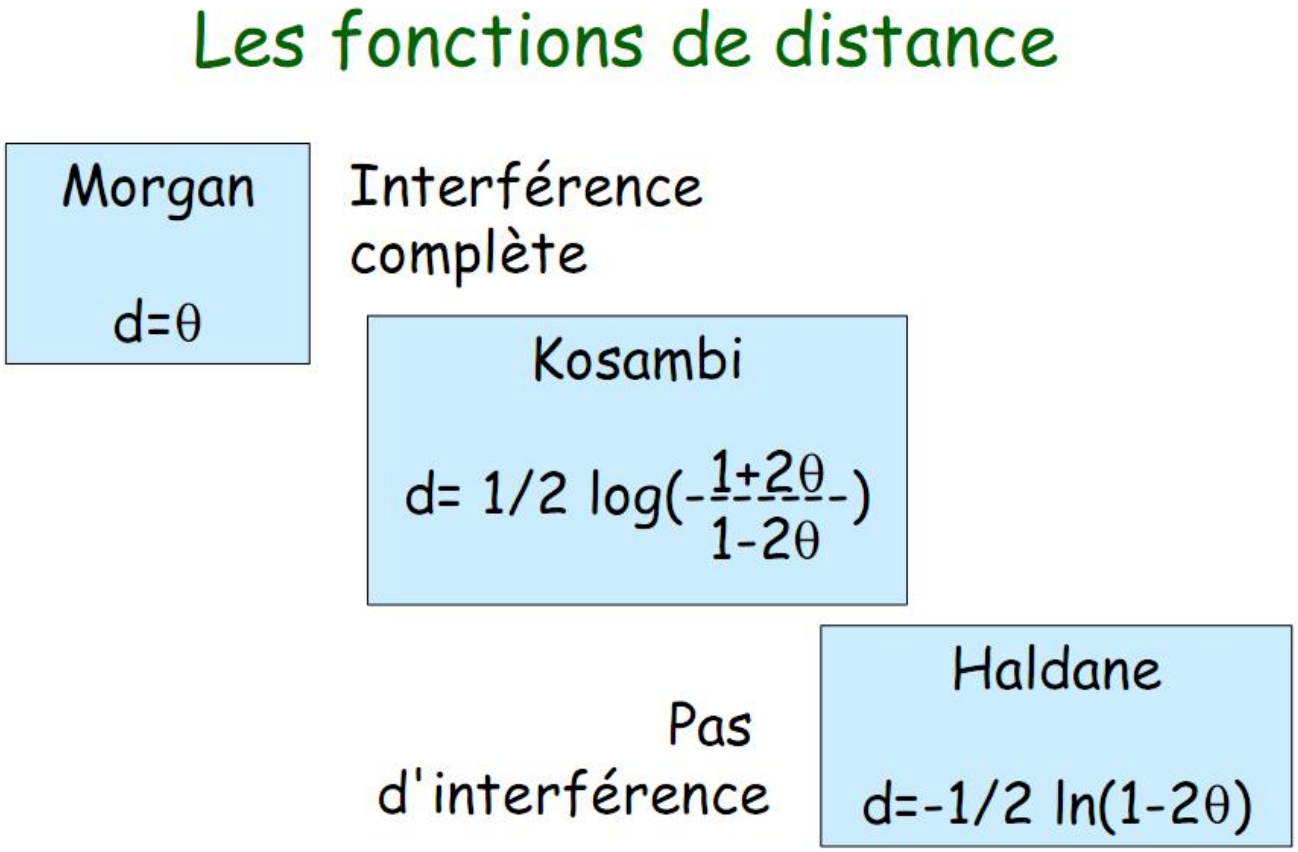
Exemple de calcul de distance génétique



Le taux de recombinaison est de 0.25 (1/4)
On convertit ce taux en cM par le biais d'une fonction de distance

Génotypage et construction d'une carte génétique

Les distances en % de recombinaison sont converties en cM en appliquant une fonction de distance



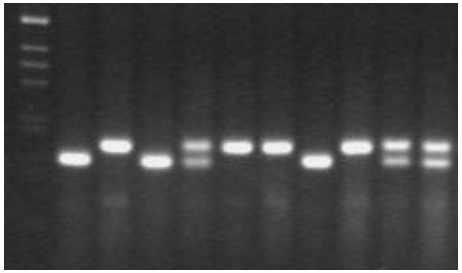
Génotypage et construction d'une carte génétique

Pour construire une carte, il faut :

- Choisir des marqueurs répartis de façon homogène le long du génome

- Génotyper chaque individu de la population pour les marqueurs choisis

Ex : génotypage pour un marqueur microsatellite



Animal	M1	M2	M3	Etc …
1	AA			
2	BB			
3	AA			
4	AB			
5	BB			
6	BB			
7	AA			
Etc …				

recombinants ? recombinants ?

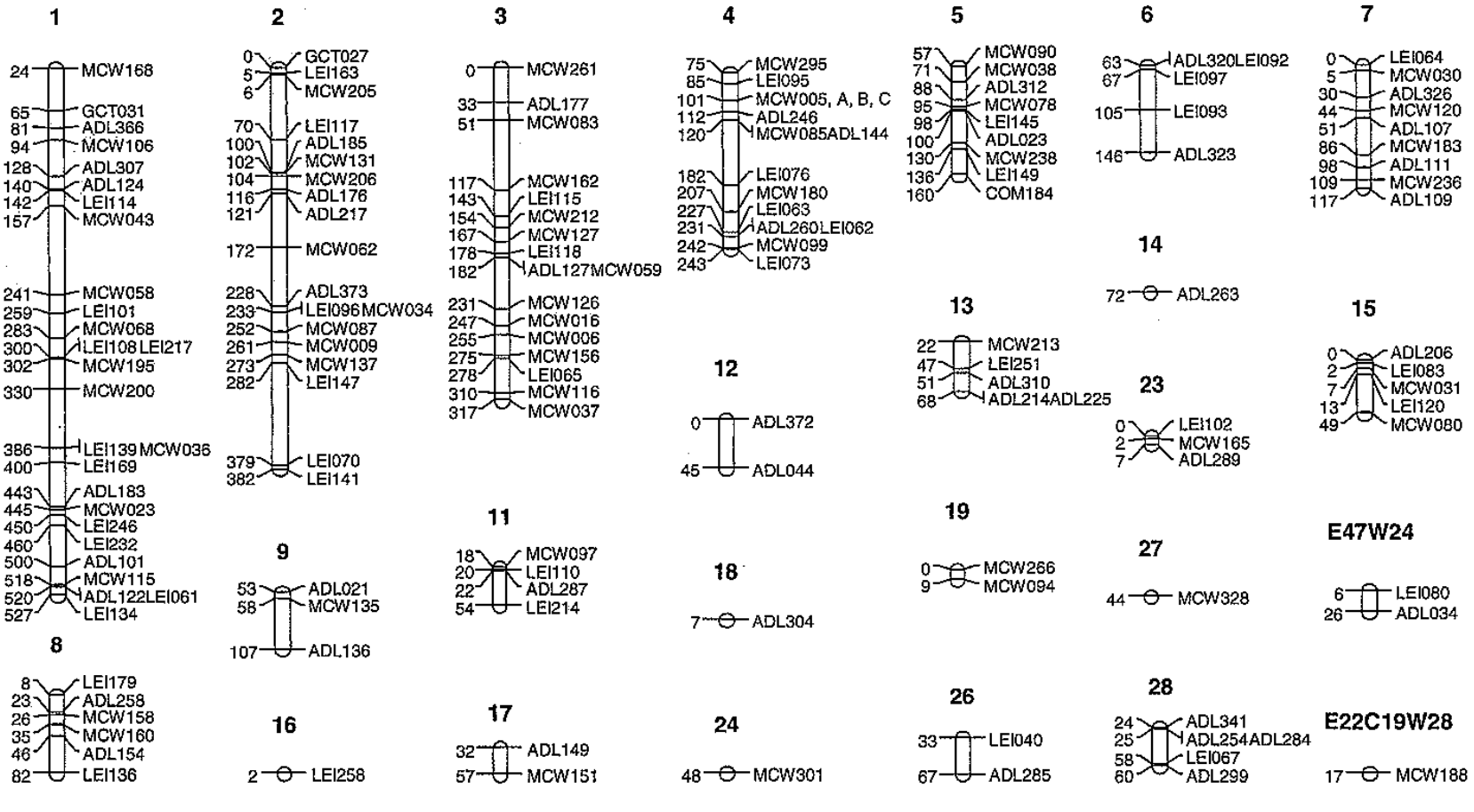
recombinants ?

- Calculer les taux de recombinaisons entre toutes les paires de marqueurs possibles… comment faire quand il y a 200 marqueurs ?

… des logiciels font ça !

Génotypage et construction d'une carte génétique

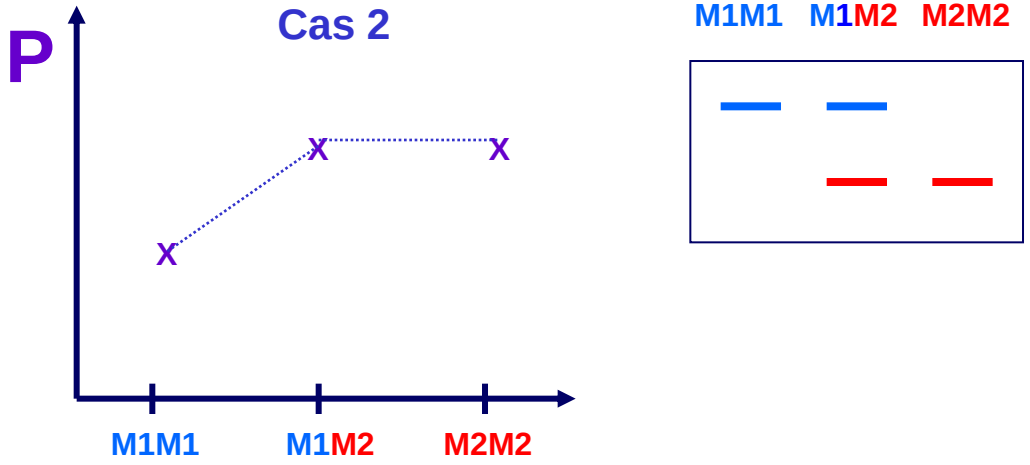
Exemple de carte génétique



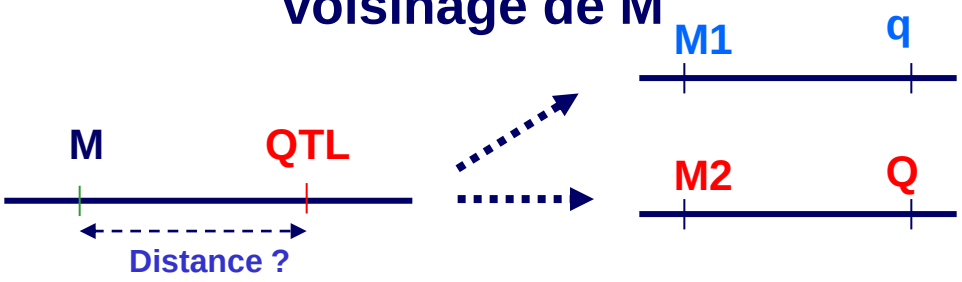
Analyse marqueur par marqueur

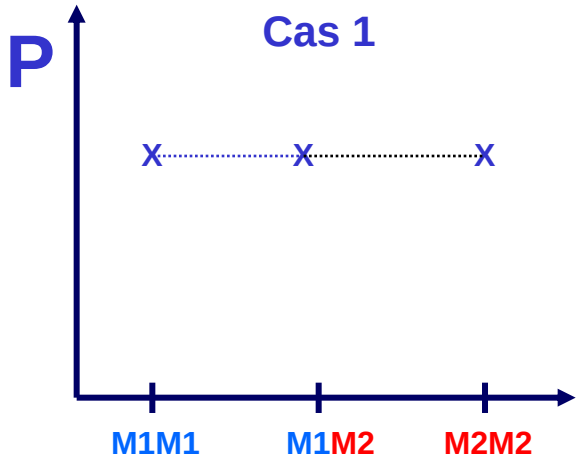
Pour chaque marqueur de la carte, on regarde si les différences alléliques (génétiques) sont associées à des différences phénotypiques.

Ex : Marqueur génétique M; allèles M1 et M2



Il y a un QTL (allèles Q et q) au voisinage de M





Pas de QTL au voisinage de M



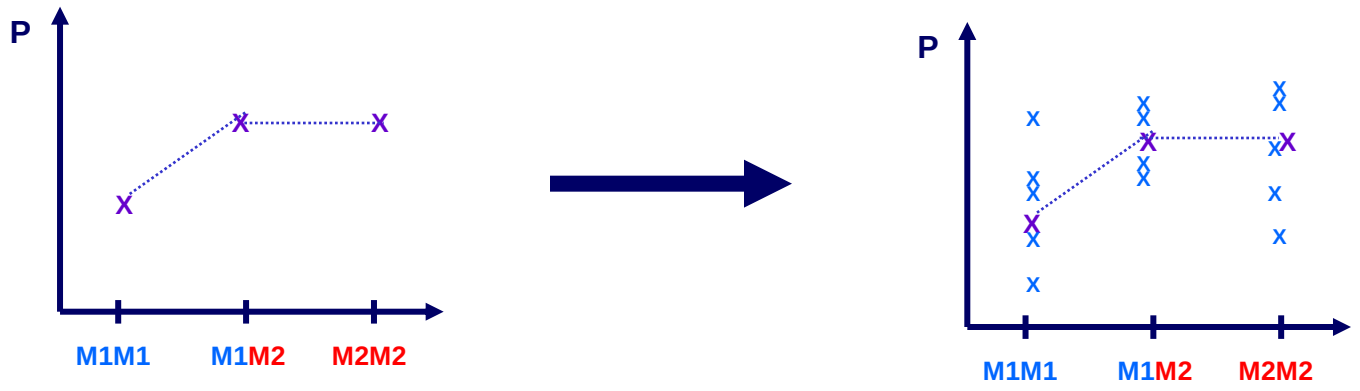
Analyse marqueur par marqueur

Tests statistiques employés pour les analyses « marqueur par marqueur »:

En général, analyse de variance (ANOVA) pour comparer les moyennes phénotypiques

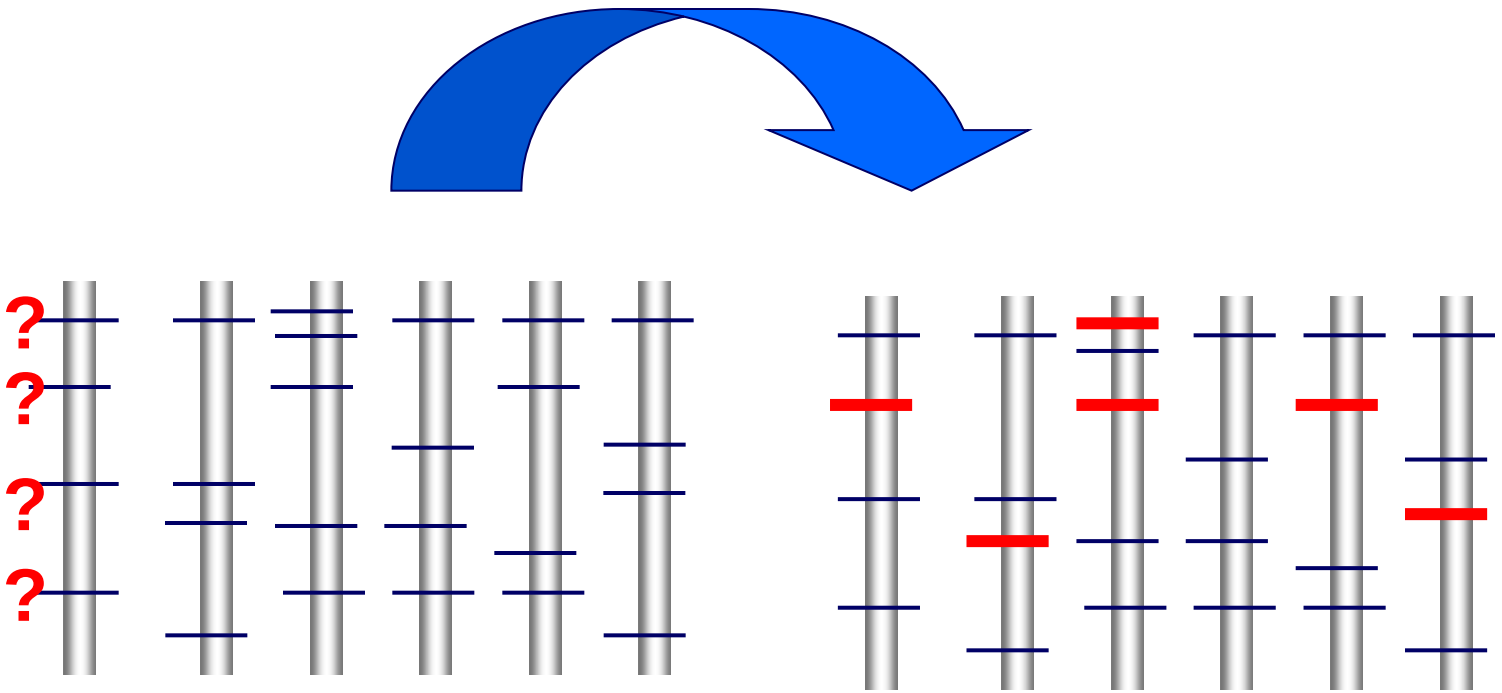
- Parfois, maximum de vraisemblance

Pourquoi faut-il un test ?



Analyse marqueur par marqueur

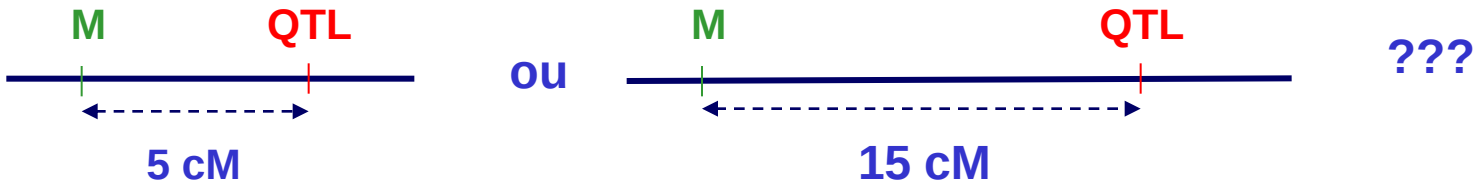
Avec cette méthode on peut effectuer un « scan » du génome:



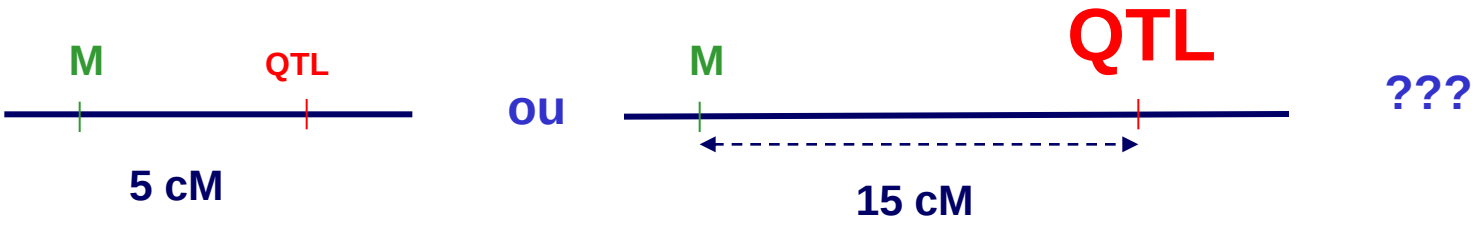
Marqueurs associés à la

Analyse marqueur par marqueur: inconvénients

- La localisation des QTL est peu précise



- Impossible d'évaluer l'effet du QTL



On détecte avec la même puissance un QTL à petit effet tout près d'un marqueur et un QTL à gros effet loin du même marqueur, à cause des recombinaisons entre le marqueur et le QTL, dont le nombre augmente avec la distance génétique

Cartographie d'intervalle (interval mapping)

Principe

On teste la présence d'un QTL non seulement à chaque marqueur, mais aussi entre deux marqueurs (dans chaque intervalle).

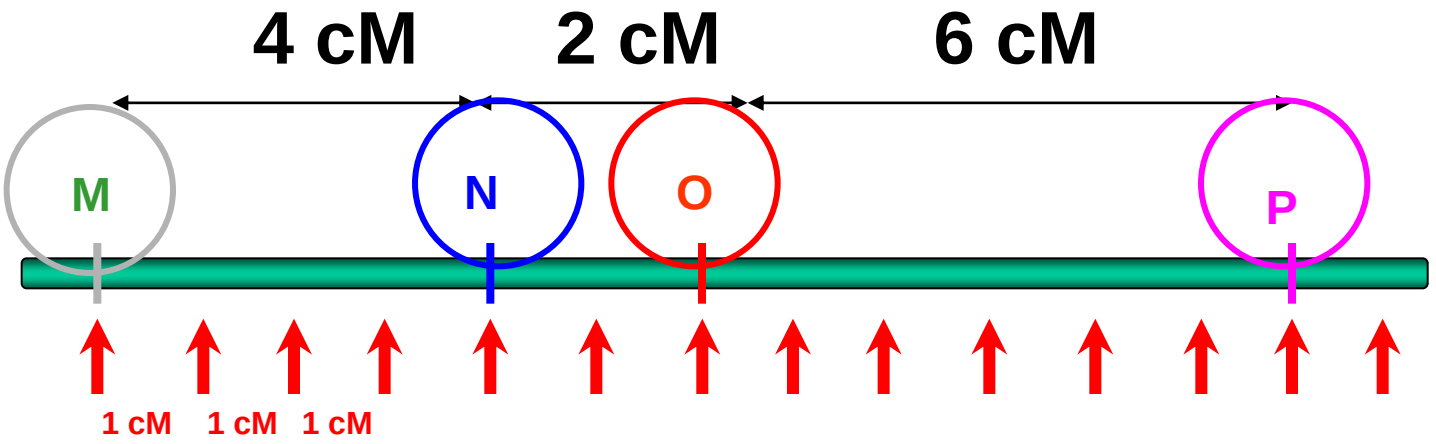
Avantages

on peut situer le QTL plus précisément et évaluer l'importance de son effet

Cartographie d'intervalle (interval mapping)

On choisit un pas = un intervalle en cM (par ex. 1 cM)

Le logiciel effectue un test statistique en chaque point, défini par le pas choisi le long du génome: y a t'il un QTL à cette position ?



Pour chaque test, le logiciel tire parti des informations fournies par les marqueurs flanquants

Cartographie d'intervalle (interval mapping)

Il existe 2 principales méthodes statistiques pour tester la présence d'un QTL en un point par cartographie d'intervalle :

- **Régression linéaire**
- **Maximum de vraisemblance: la plus fréquente**

De nombreux logiciels, dont certains sont librement disponibles sur internet, exploitent l'une ou l'autre de ces méthodes.

Ex : QTLexpress http://qtl.cap.ed.ac.uk/ **Régression linéaire**
QTLMap (logiciel développé par l'INRA) : maximum de vraisemblance

Chaque logiciel est aussi adapté à un type de population (F2, BC, F1, etc) et au règne animal ou végétal

Détection de QTL par utilisation du maximum de vraisemblance

Vraisemblance

Probabilité d'observer une distribution phénotypique connaissant les génotypes des marqueurs flanquants et les phénotypes associés.

Test

Vrais (présence du QTL)/ Vrais (absence du QTL)

Calcul du LOD score : logarithm of odds ratio

Log [Vrais (présence d'un QTL)/Vrais (absence de QTL)]

Détection de QTL par utilisation du maximum de vraisemblance

Un LODscore est calculé en chaque point (défini par le pas choisi, chaque cM par ex.)

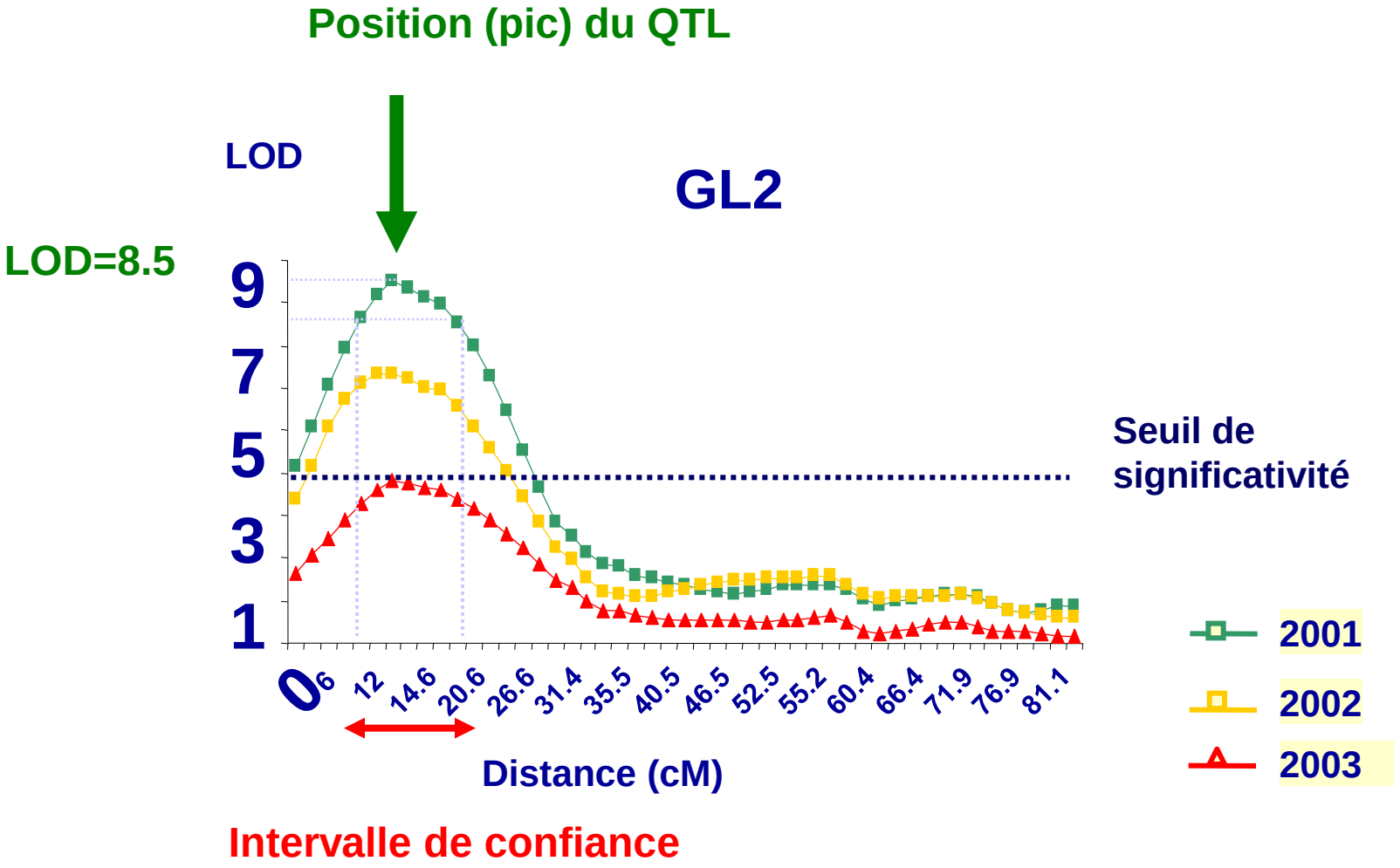
LODscore = 3 ➔ l'hypothèse d'un QTL en ce point est 1000 fois plus vraisemblable que l'hypothèse qu'il n'y en a pas

LODscore = 2 ➔ l'hypothèse d'un QTL en ce point est 100 fois plus vraisemblable que l'hypothèse qu'il n'y en a pas

On fixe un seuil de LODscore pour considérer que le test est significatif

Détection de QTL par utilisation du maximum de vraisemblance

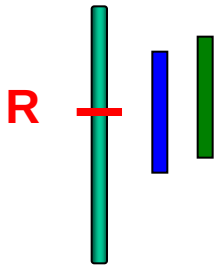
Exemple de résultat de détection de QTL sur un groupe de liaison



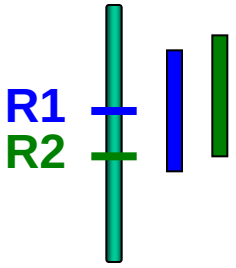
Notion de co-localisation de QTL

2 caractères, un QTL… 2 possibilités

1. Un seul gène agit sur les variations des 2 caractères étudiés : il est pléïotrope



2. Deux gènes situés dans le même segment chromosomique expliquent chacun les variations d'un caractère



Conclusion

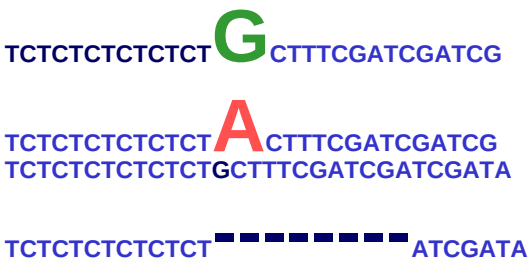
Une expérience de détection de QTL permet de :

dénombrer, localiser sur une carte génétique et quantifier les effets des principales régions génomiques faisant varier le caractère étudié *dans la population étudiée.*

Les QTLs identifiés dans une population ne seront pas forcément retrouvés dans une autre; si ils le sont, ils peuvent ne pas avoir les mêmes effets.

Comment les QTL causent-ils les effets observés (des différences phénotypiques entre individus) ?

Tous les types de polymorphisme allélique sont possibles



SNP

Délétion/insertion

etc.

Différences d'expression

Quantitatives, dans le temps, dans différents tissus, en réponse à différents stress, etc

Pas de différences d'expression

Différences de conformation protéique

Différences d'activités enzymatiques

Schéma non exhaustif : les possibilités sont nombreuses !

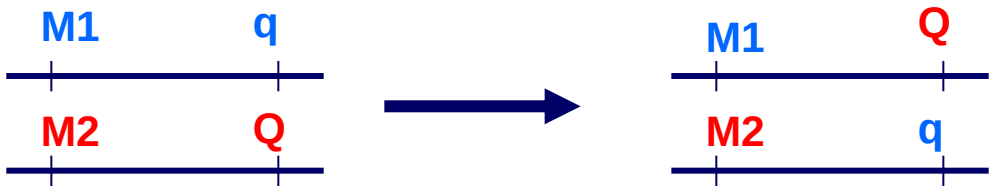
Que faire des QTLs détectés ?

D'un point de vue pratique: la sélection assistée par marqueurs (SAM)

Pour augmenter la fréquence d'individus porteurs de l'allèle favorable au QTL dans une population

Quelques limites de la SAM:

1. il faut un intervalle de confiance pas trop grand, sinon des recombinaisons peuvent avoir lieu et fausser la sélection



➡ **Il faut en général effectuer une cartographie plus fine**

Que faire des QTLs détectés ?

Quelques limites de la SAM:

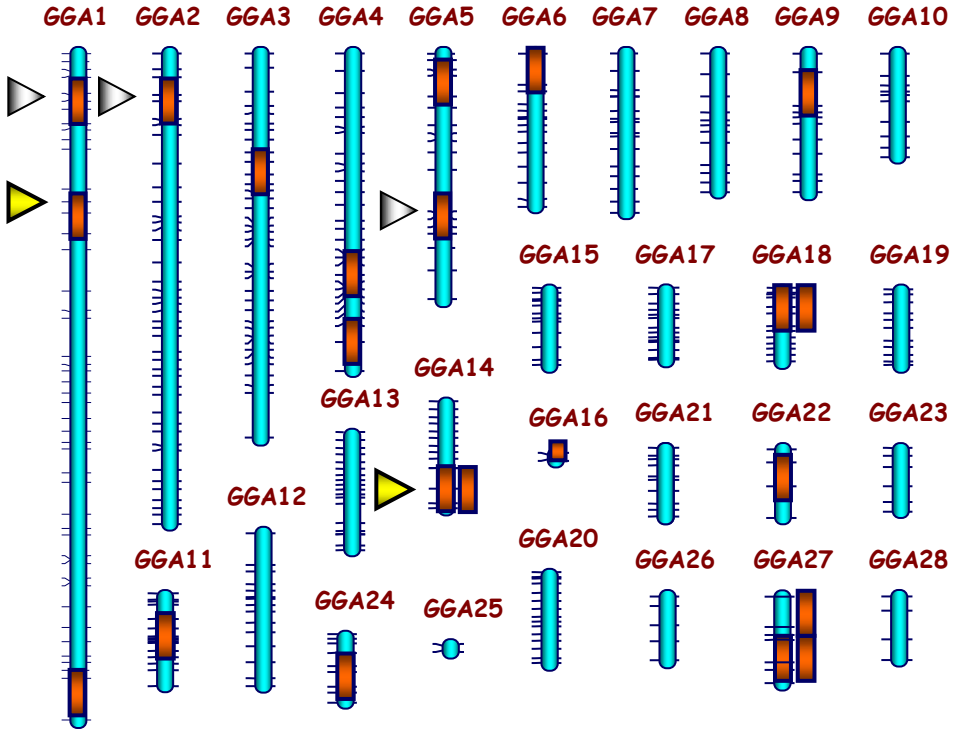
2. Les QTL sont souvent identifiés dans des lignées expérimentales, mais en pratique la sélection s'effectue sur des lignées commerciales, souvent très différentes phénotypiquement et génétiquement.

➡ **Il faut vérifier que les QTL identifiés sont aussi présents dans les populations commerciales**

Architecture génétique de la résistance au portage de Salmonelles

Détection de QTL dans des lignées consanguines - F2 Nx6

Un contrôle génétique complexe: nombreux QTL d'effets faibles à modérés répartis dans le génome



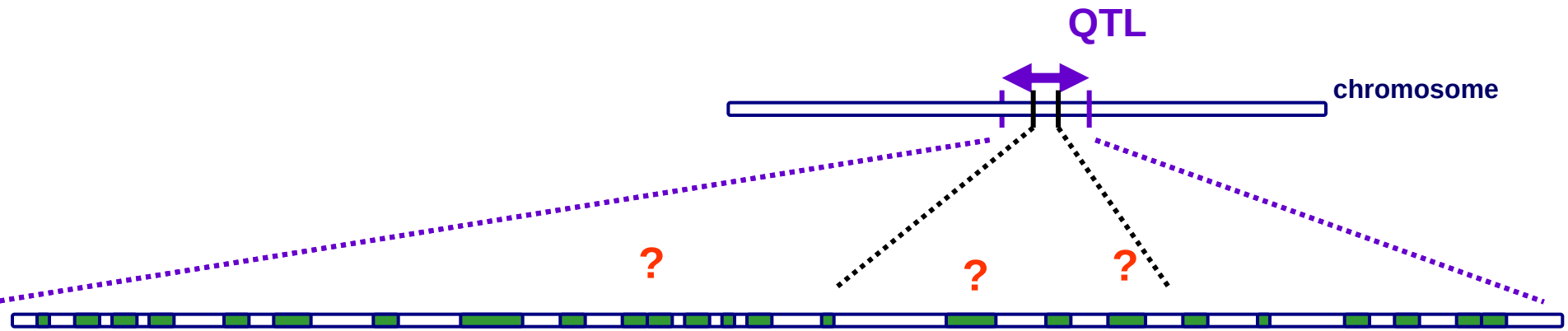
Test de régions QTL dans une lignée commerciale

- **2 QTL impliqués**
- **Possibilités de transfert des résultats entre des lignées même éloignées**

Que faire des QTLs détectés ?

D'un point de vue scientifique: comment aller plus loin

Quels sont les gènes « cachés derrière les QTLs » ?

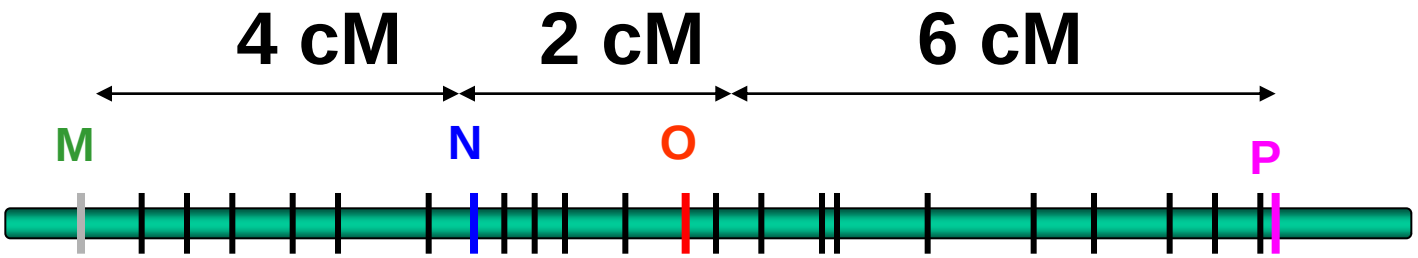


➡ **Il y a trop de gènes dans l'intervalle de confiance du QTL! Lequel est le bon?**

➡ **une cartographie plus fine s'impose pour réduire la liste de candidats possibles**

Cartographie fine: méthode

1. Densifier la carte génétique en marqueurs

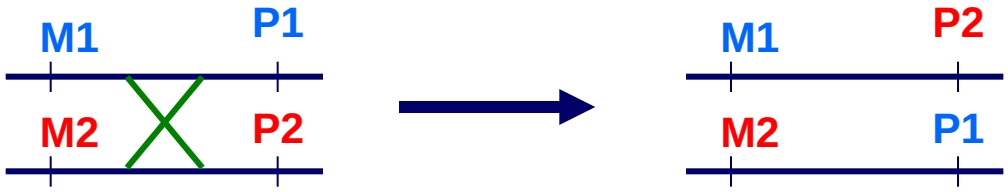


➡ **On cible la région génomique (le QTL) qui nous intéresse particulièrement**

Cartographie fine: méthode

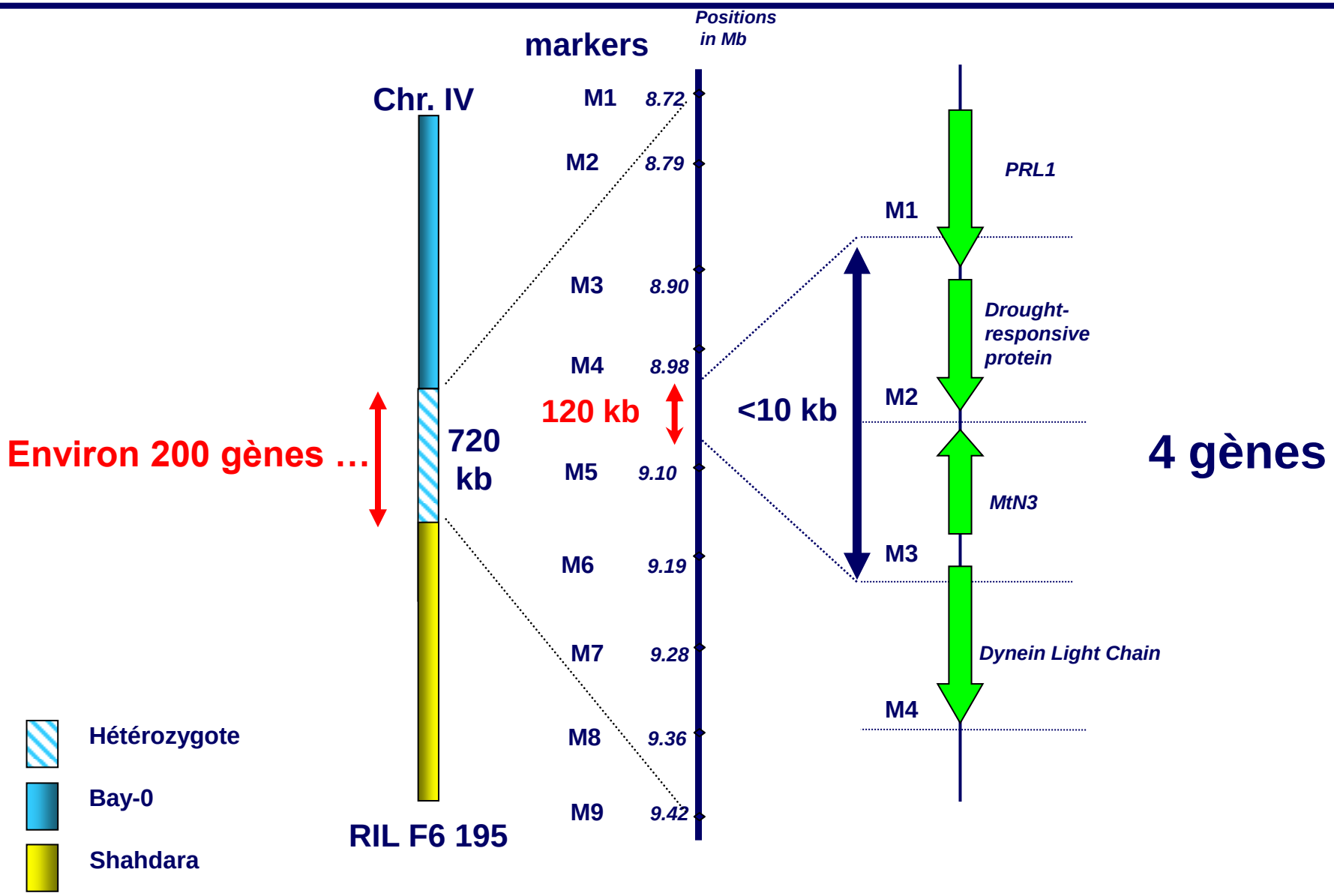
2. Etudier un plus grand nombre de recombinaisons génétiques dans la population étudiée

Rappel : sans les recombinaisons, pas d'information sur les distances entre marqueurs



Concrètement : étudier des descendances de très grande taille
Problème : il faut un très grand nombre d'animaux (plusieurs milliers!)

Exemple: cartographie fine d'un QTL de teneur en fructose chez Arabidopsis



Cartographie fine

On cherche à diminuer la taille de la région QTL (l'intervalle de confiance du QTL) pour:

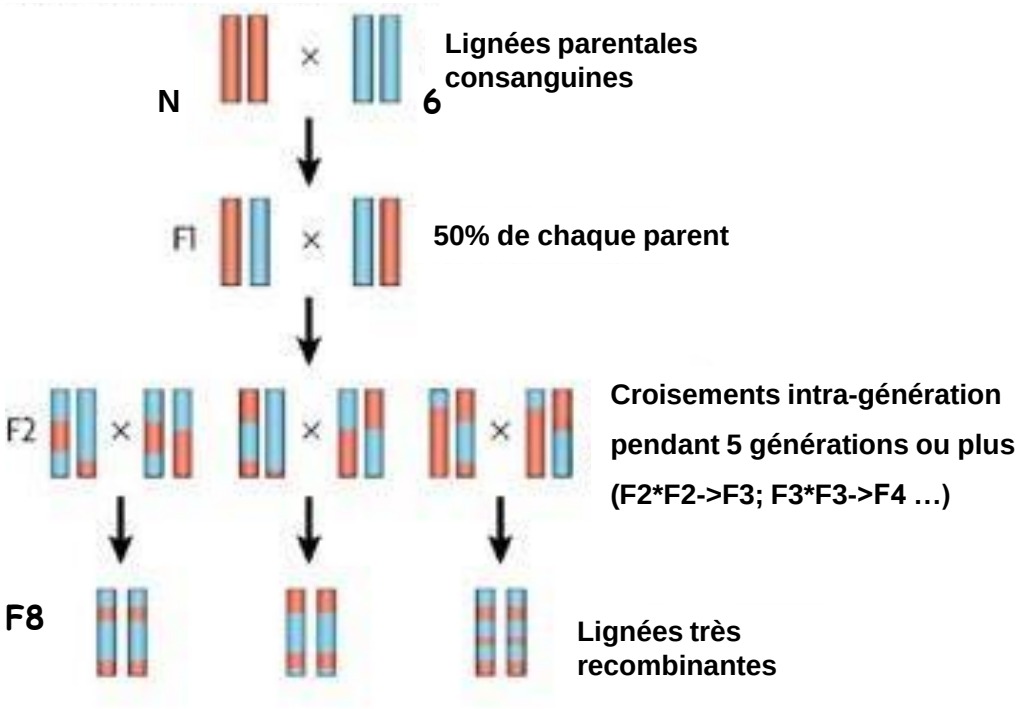
- **faciliter la sélection,**
- **tenter d'identifier les véritables gènes aux QTL.**

Pour celà, il faut étudier une population cumulant un très grand nombre de recombinaisons génétiques;
deux méthodes souvent rencontrées:

- **produire une population de très très grande taille (ex: 2000 animaux)**
- **produire une poulation dite "AIL"**

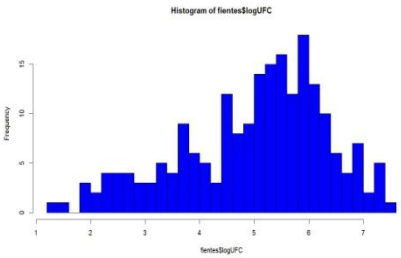
Cartographie fine

Utilisation de lignées AIL: advanced intercross lines



250 animaux génotypés avec ... 57 000 SNP (puce)

Cartographie fine



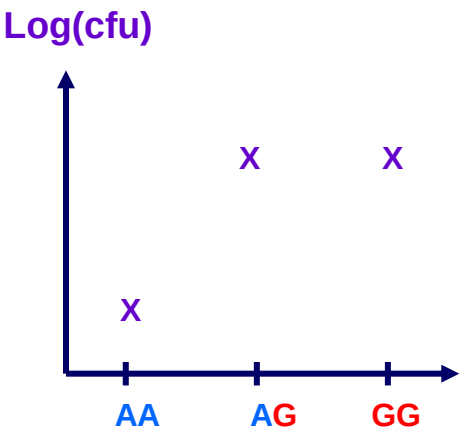
+

Animal 1	SNP1	G	G
Animal 1	SNP2	G	G
Animal 1	SNP3	G	G
Animal 1	SNP4	G	G
Animal 1	SNP5	G	G
Animal 1	SNP6	A	A
Animal 1	SNP7	G	G
Animal 2	SNP1	G	G
Animal 2	SNP2	A	G
Animal 2	SNP3	G	G
Animal 2	SNP4	A	A
Animal 2	SNP5	A	A
Animal 2	SNP6	A	A
Animal 2	SNP7	G	G
Animal 3	SNP1	A	A
Animal 3	SNP2	A	G
Animal 3	SNP3	A	A
Animal 3	SNP4	A	A
Animal 3	SNP5	A	A
Animal 3	SNP6	A	G
Animal 3	SNP7	A	A

plink

Analyse d'association

http://pngu.mgh.harvard.edu/~purcell/plink/



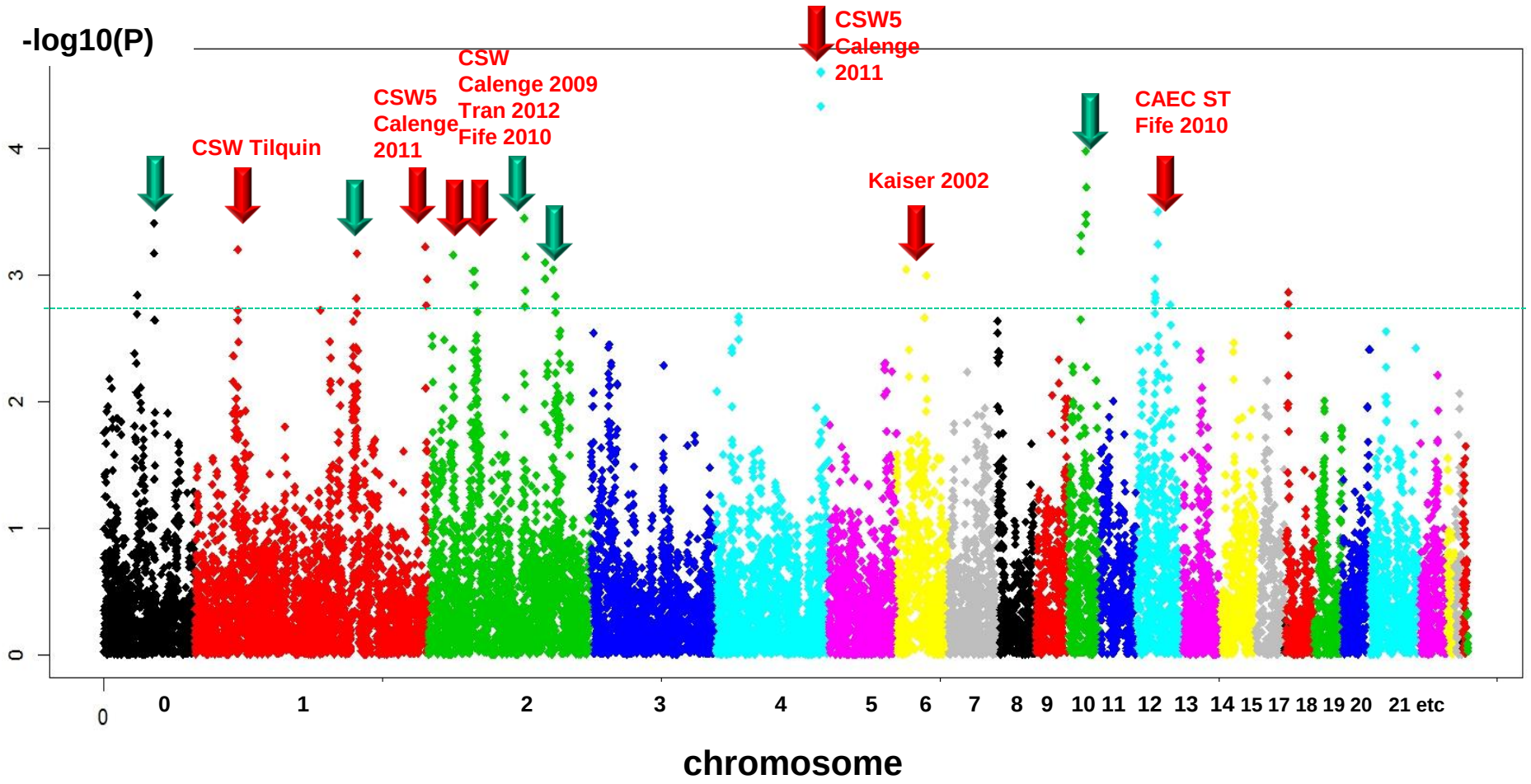
Ex: SNP1

Test de Wald

Variations alléliques de SNP1 significativement associées aux variations du caractère (P<seuil)

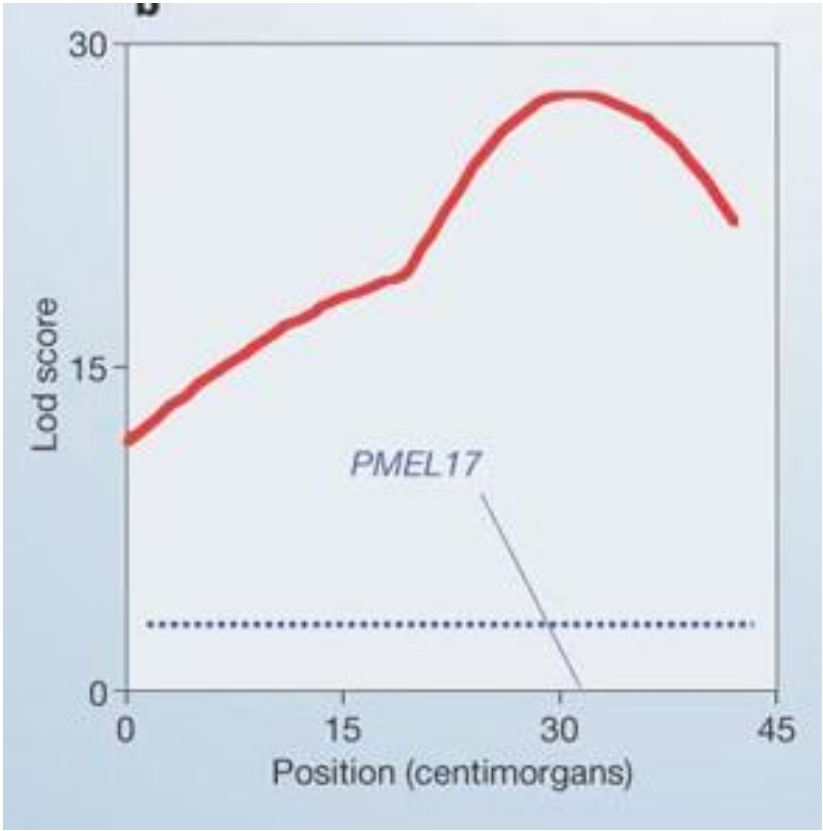
Cartographie fine

Quantité de salmonelles (*S. Enteritidis*) dans les fientes (4 semaines pi)

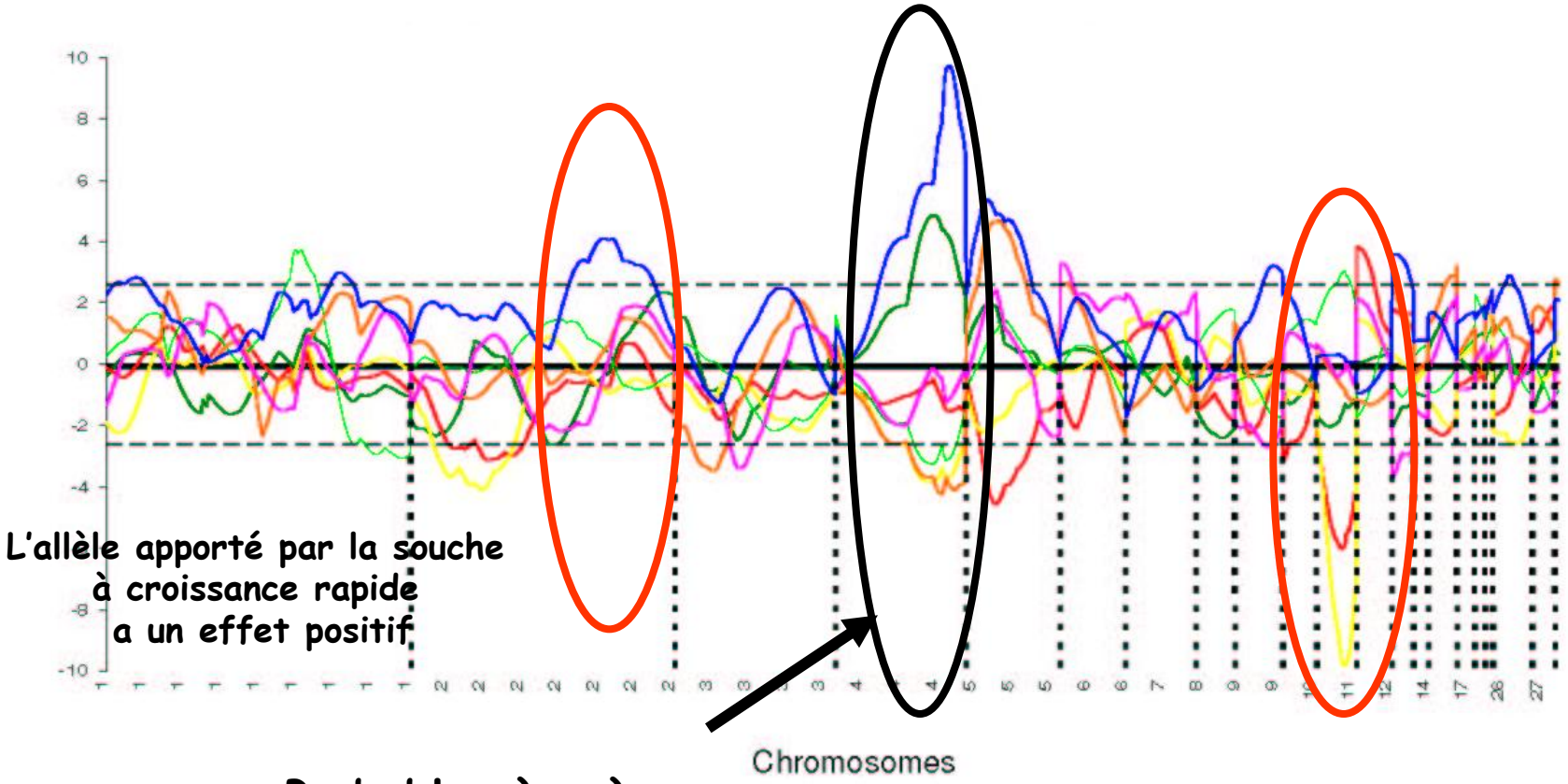


Identification des gènes

Génomique positionnelle
(recherche des zones en cause)



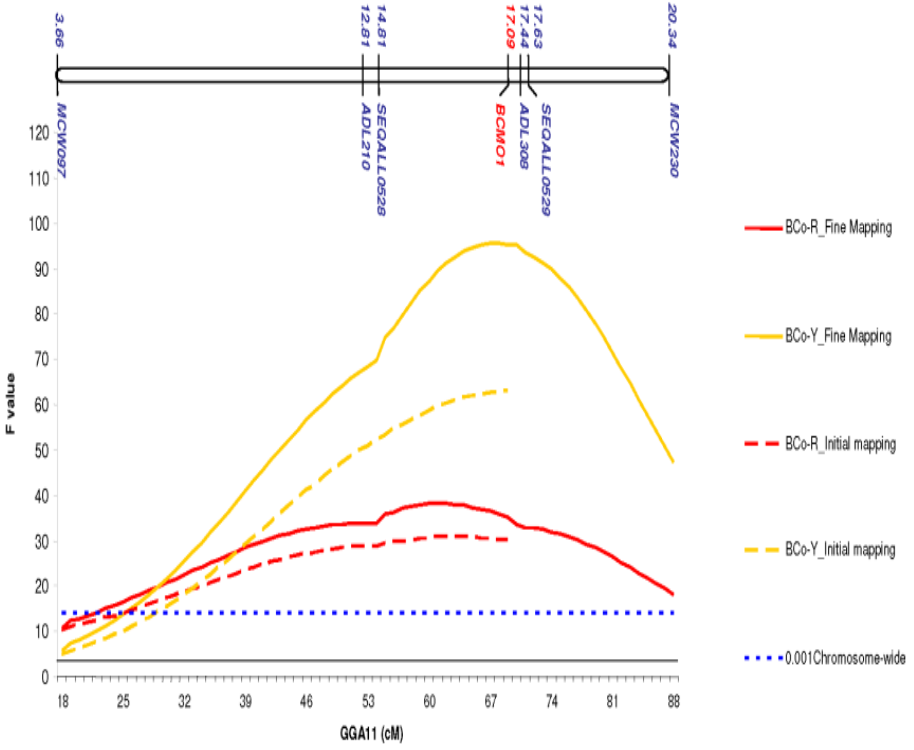
Détection de QTL en pratique : effet du marqueur

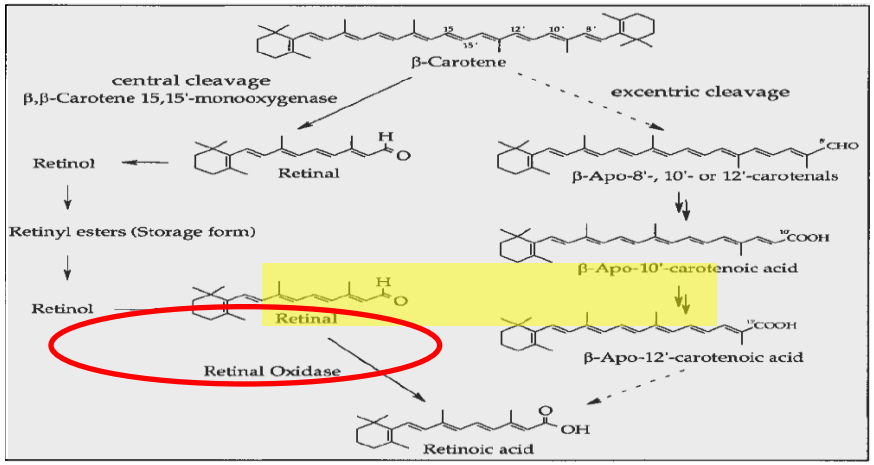


Nadaf, 2009

Identification d'un marqueur génétique de qualité de la viande

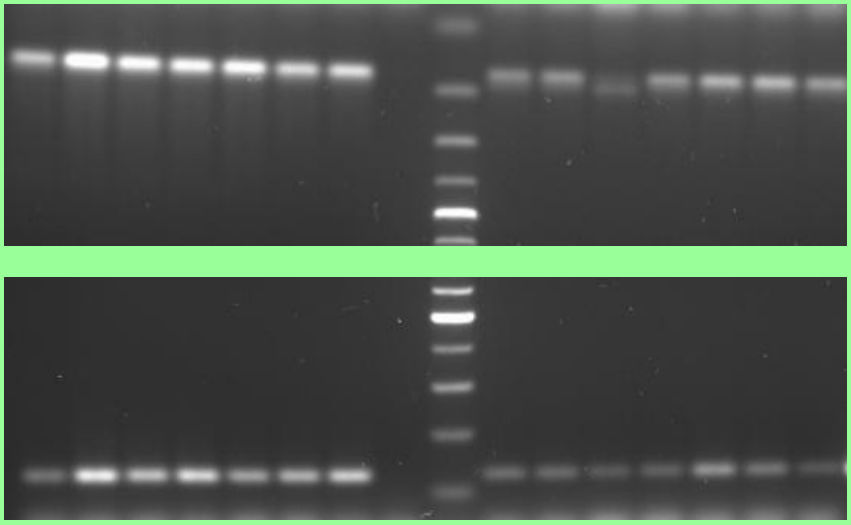
Identification par bioinformatique d'un gène candidat





Génomique expressionnelle

Résistantes Sensibles



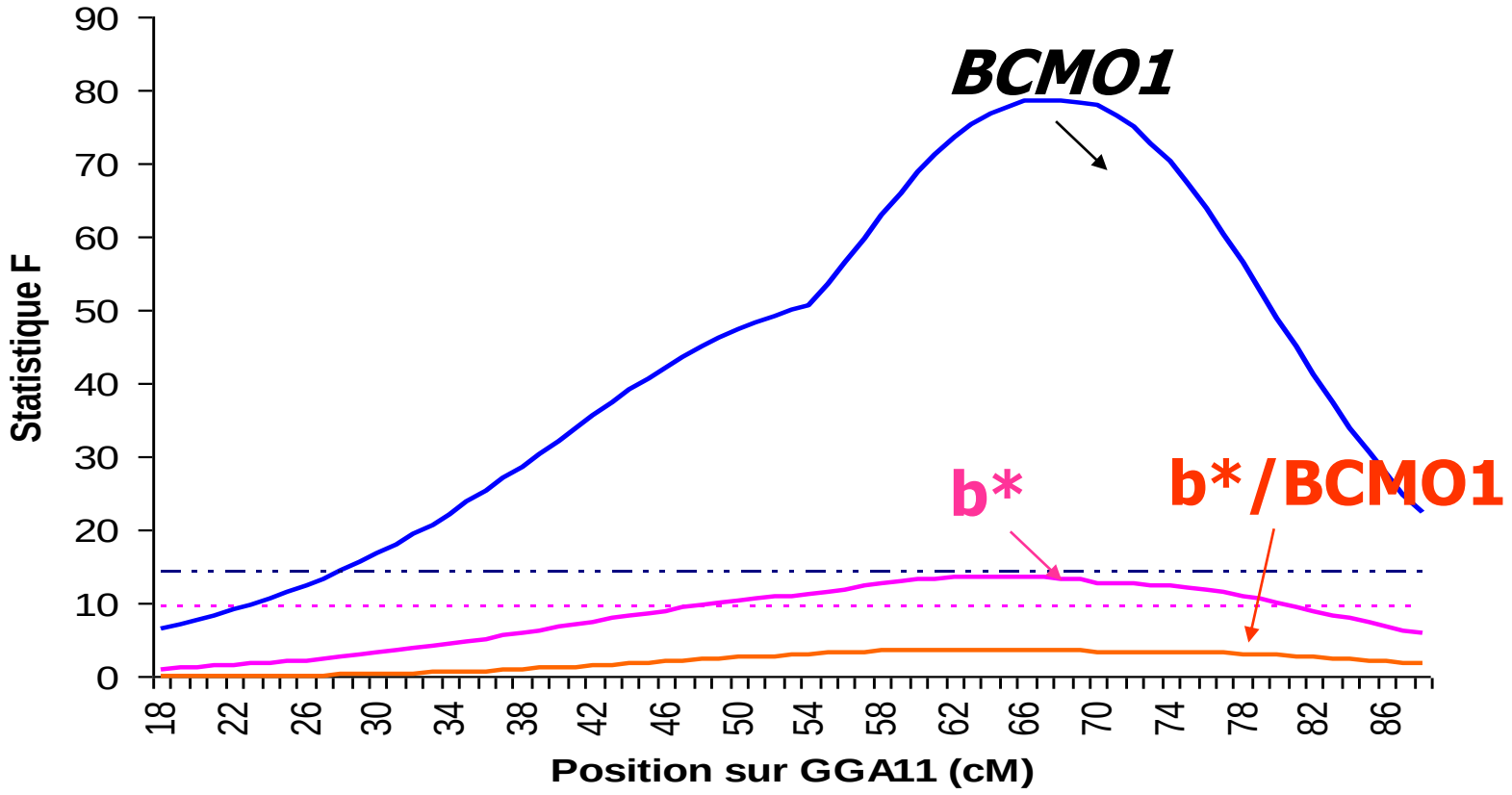
e-QTL

L'expression du gène devient le caractère

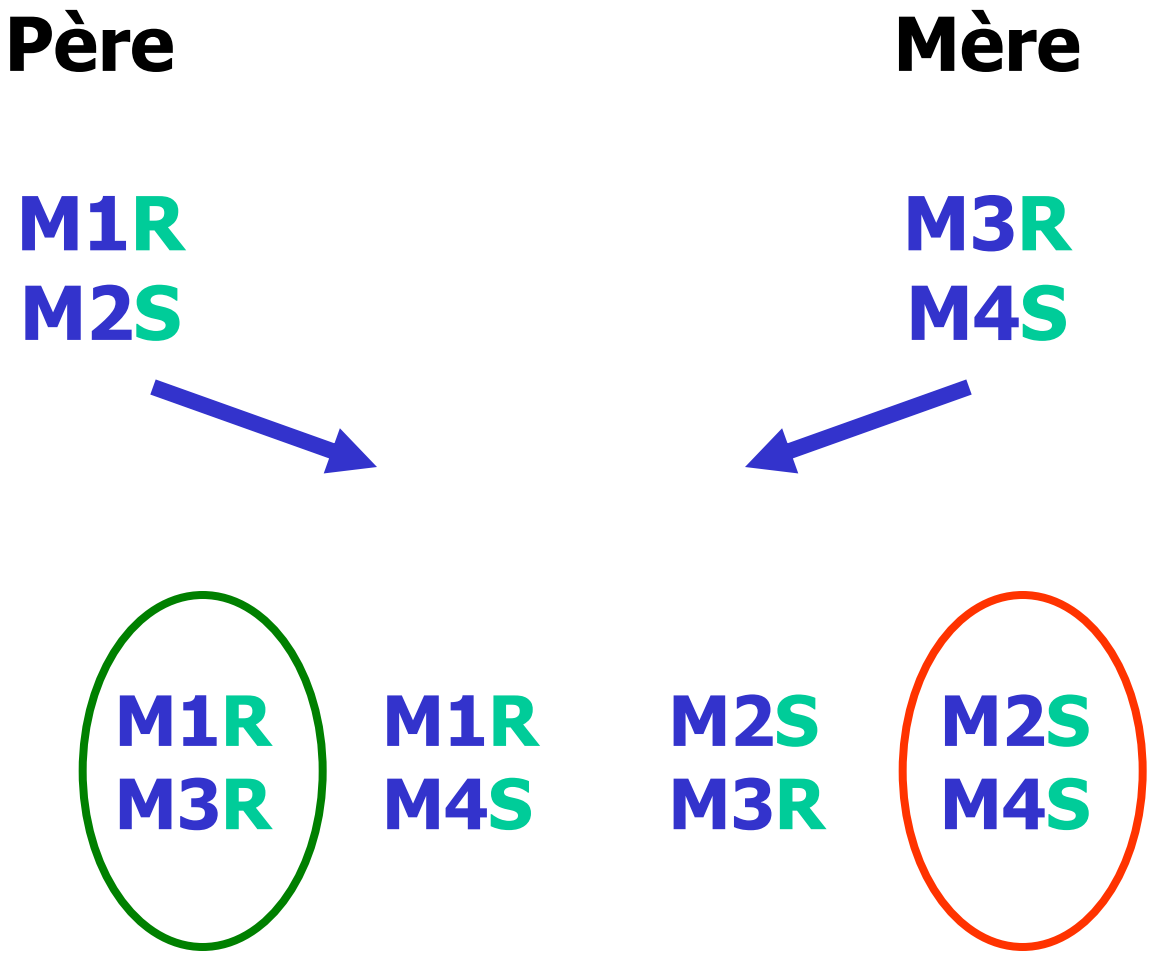


Identification d'un marqueur génétique de qualité de la viande

Confirmation par eQTL du rôle causal

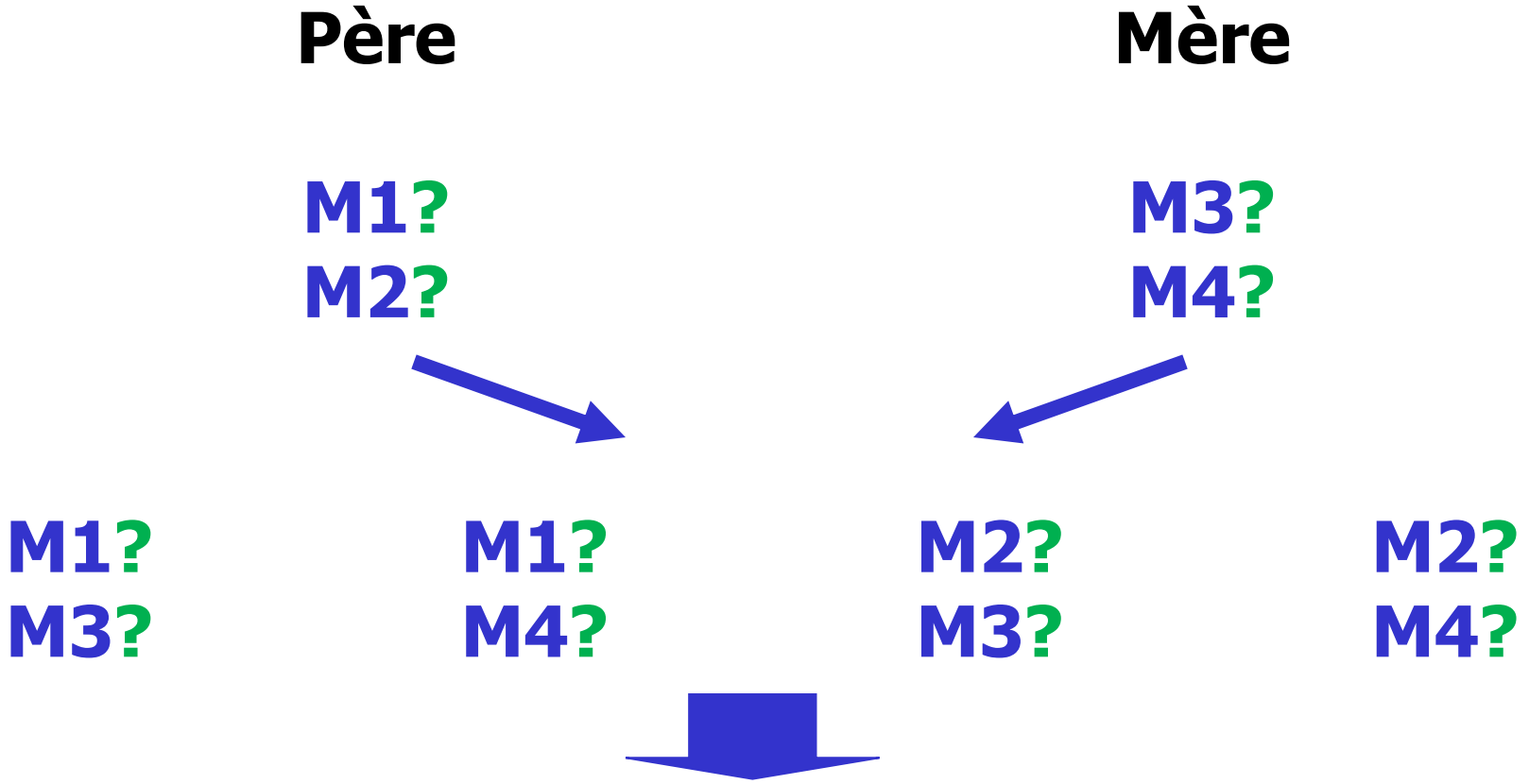


Utilisation de marqueurs moléculaires en sélection



… en l'absence de recombinaison

Principe de la sélection assistée par marqueur (2)

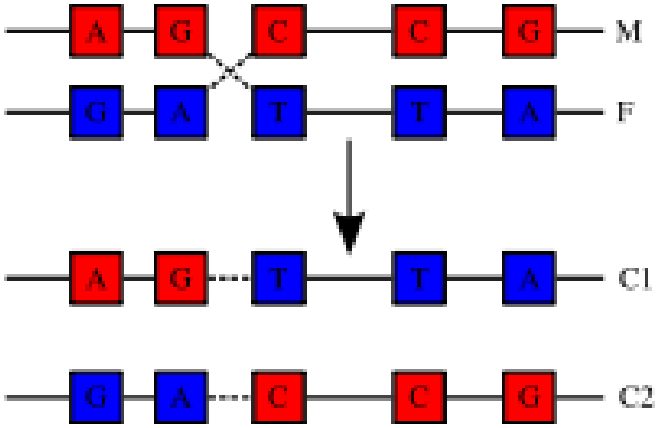


Nécessité de préciser la « phase »
sauf dans le cas de déséquilibre de liaison

Intérêt d'identifier la mutation causale
M1=R et M2=S

Taux de recombinaison (R%)

R% d'erreur dues aux recombinaisons



Nécessité de vérifier phase régulièrement

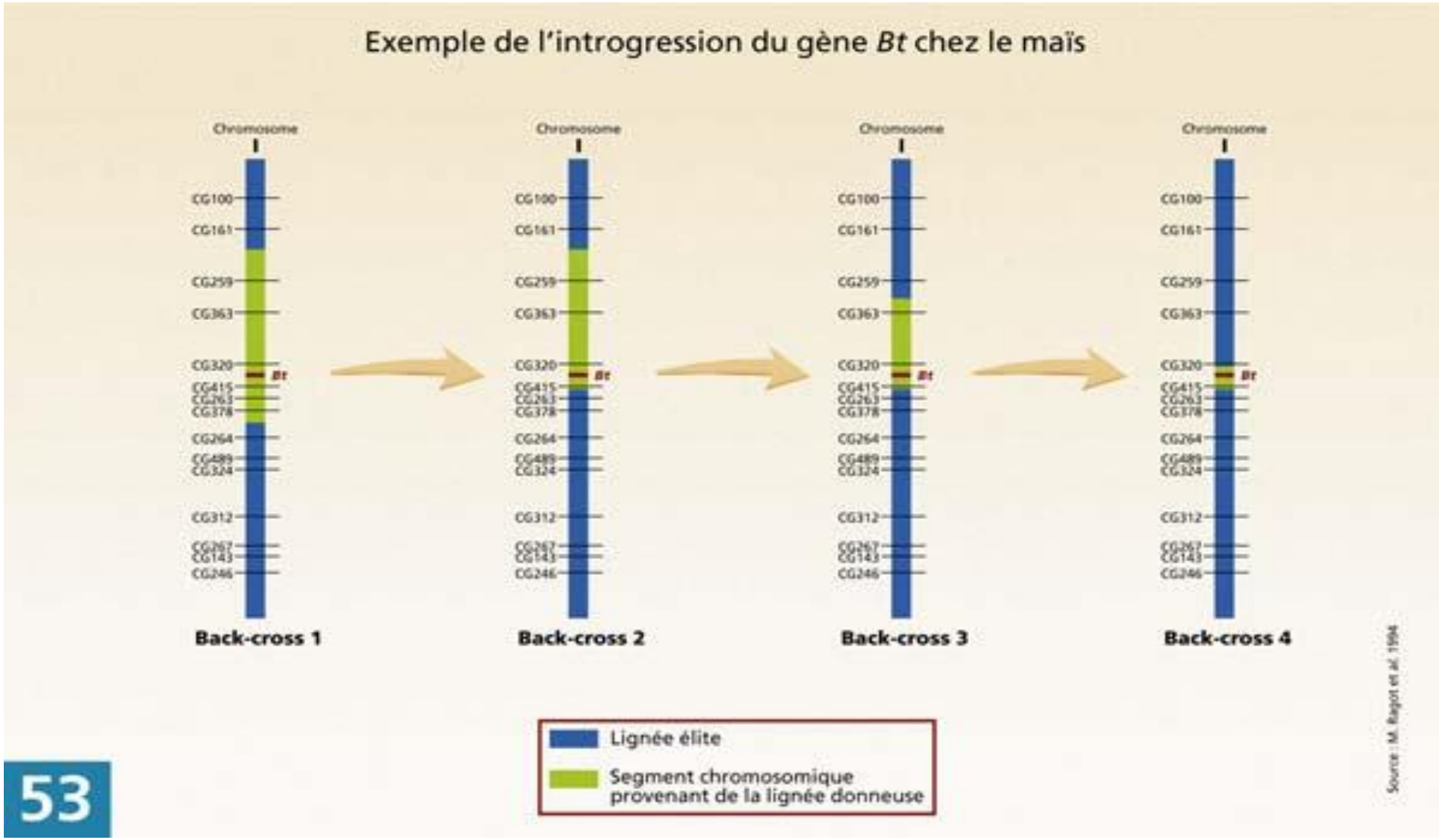
Sélection d'une partie de génome (distance R)

Intérêt d'identifier la mutation causale

M1=R

M2=S

Exemple de sélection assistée par marqueur chez le maïs



Sélection génomique

Evolution de la SAM

Rendue possible grâce à des évolutions technologiques très rapides

- Séquençage génome (2004 pour la poule)

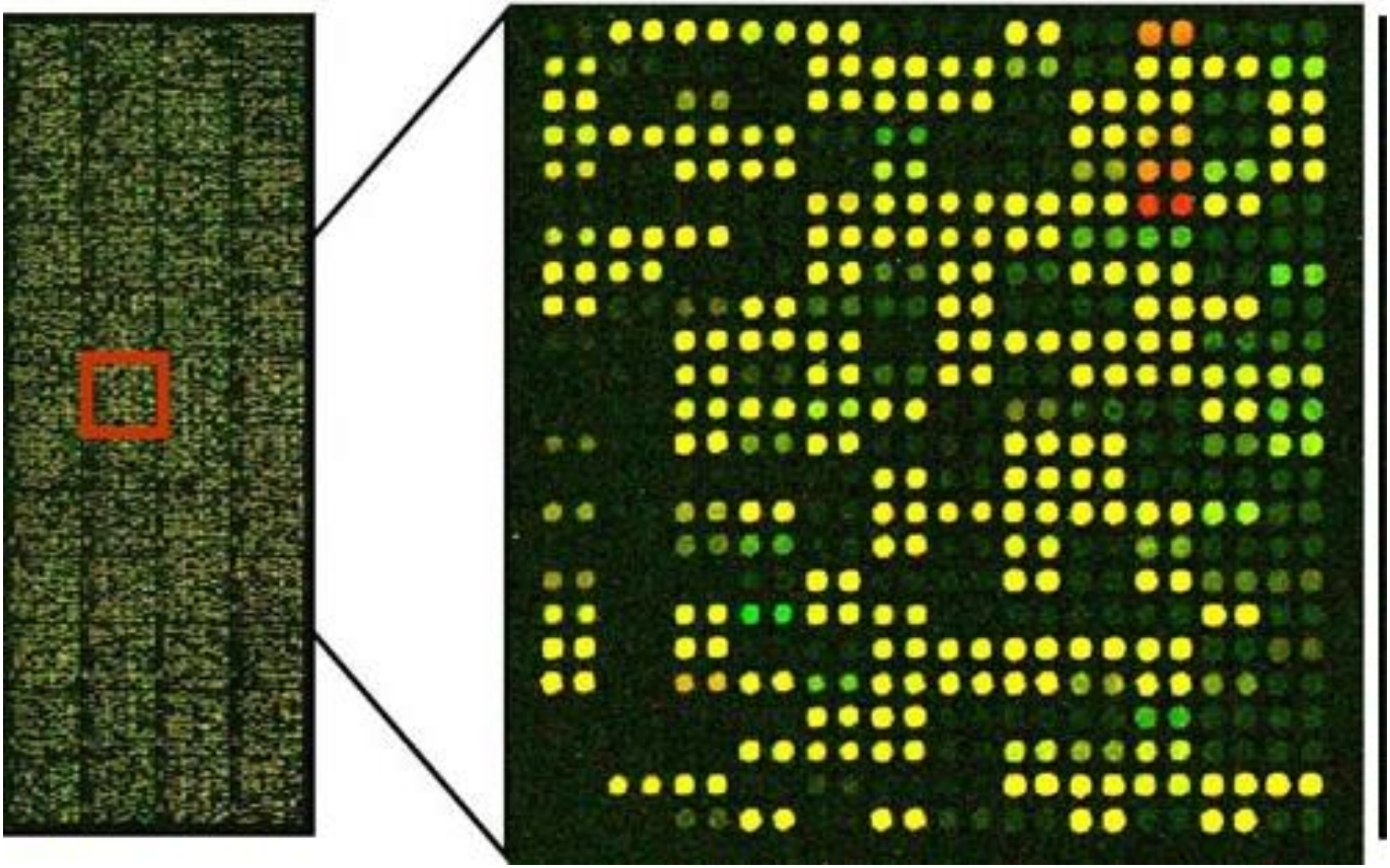
Nouveaux marqueurs « SNP »
Single nucleotide polymorphism

AACTGGTCTA
AACTGTTCTA

600000 marqueurs (poule), 1000000 bovins

1 marqueur toutes les 0.5 kb

Puces à ADN



Sélection génomique ou SAM ?

Localiser les QTL

… les + gros

Individu = QTL1 + … + QTLn + fonds polygénique

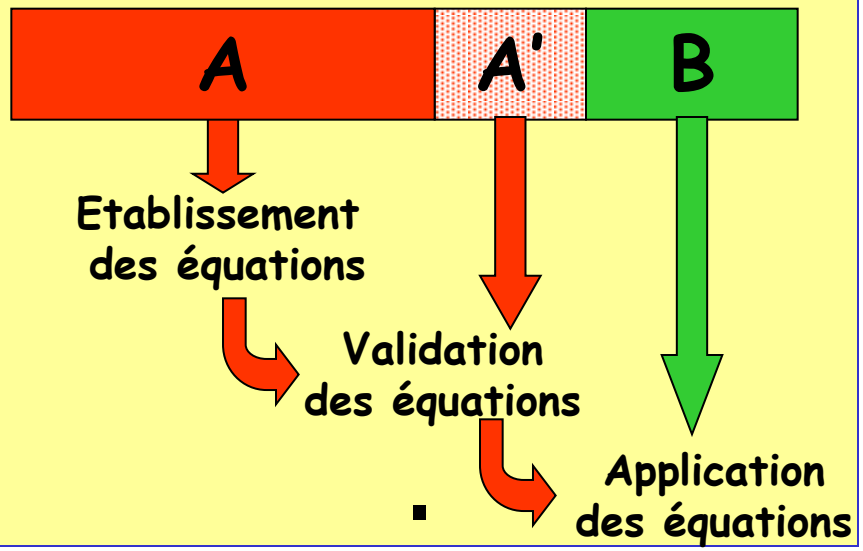
Programme Cartofine



=> 30 QTL / caractère

Rechercher sur l'ensemble des QTL

Purement statistique (Relation entre SSNP et caractère)



Quel gain attendre de la Sélection génomique ?

Caractères étudiés
- Coûteux à mesurer
- Longs à mesurer
- Nécessitant d'abattre l'animal
- Peu héritables

Gain de rapidité
- Evaluation de l'animal dès la naissance
- Utilisation du reproducteur dès la maturité sexuelle

Sources d'information
- Autres races
- Animaux issus de croisements

Précision
- Sur les femelles

$$\Delta g = \frac{i \times R \times \sigma_g}{T}$$

Intensité, précision ⇧
Intervalle ⇩
Gain × 2, coût /2

Sélection génomique en poulet?

Coût puce élevé par rapport au reproducteur

- **Puce : 100 €**
- **Coq : 100 €**
- **Taureau > 3000 €**

Rapidité de reproduction

- **Gain limité sur l'intervalle de reproduction**

Mais diffusion du progrès très large

- **1 coq = 84000 poulets (petits-fils)**

Mais gain réel en poule pondeuse