



**HAL**  
open science

## 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 Agrosociétés 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.

# Éléments 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**

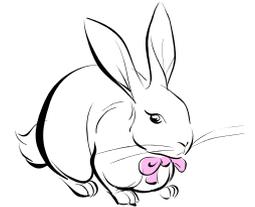
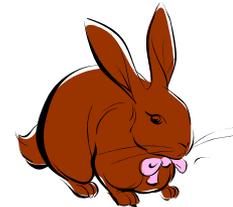
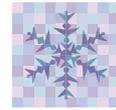
**Sélection génomique**

# Génétique et sélection avicole

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

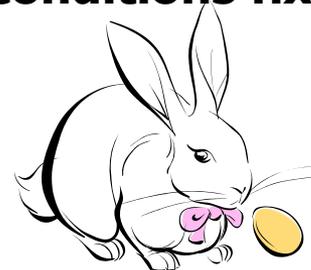
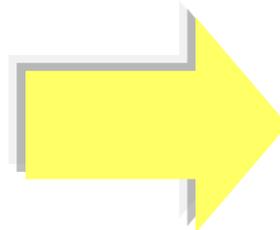
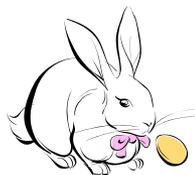
- le plus souvent **NATURELLE**

- 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

- Début de la sélection



- Sélection sur la morphologie



- Sélection sur les aptitudes



**Sans bases scientifiques, avec un succès variable  
... jusqu'au développement de la génétique**

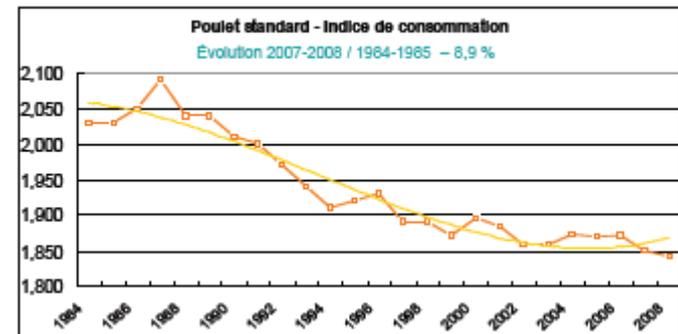
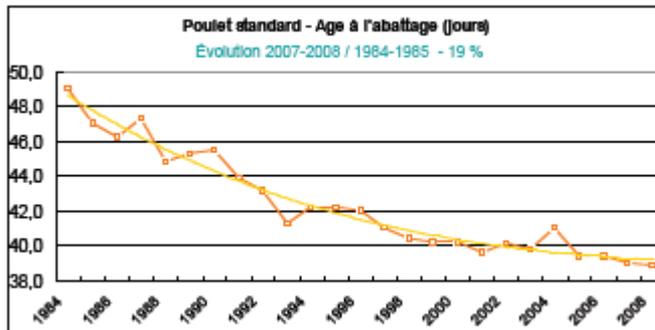


# Evolution des performances en aviculture...



## 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

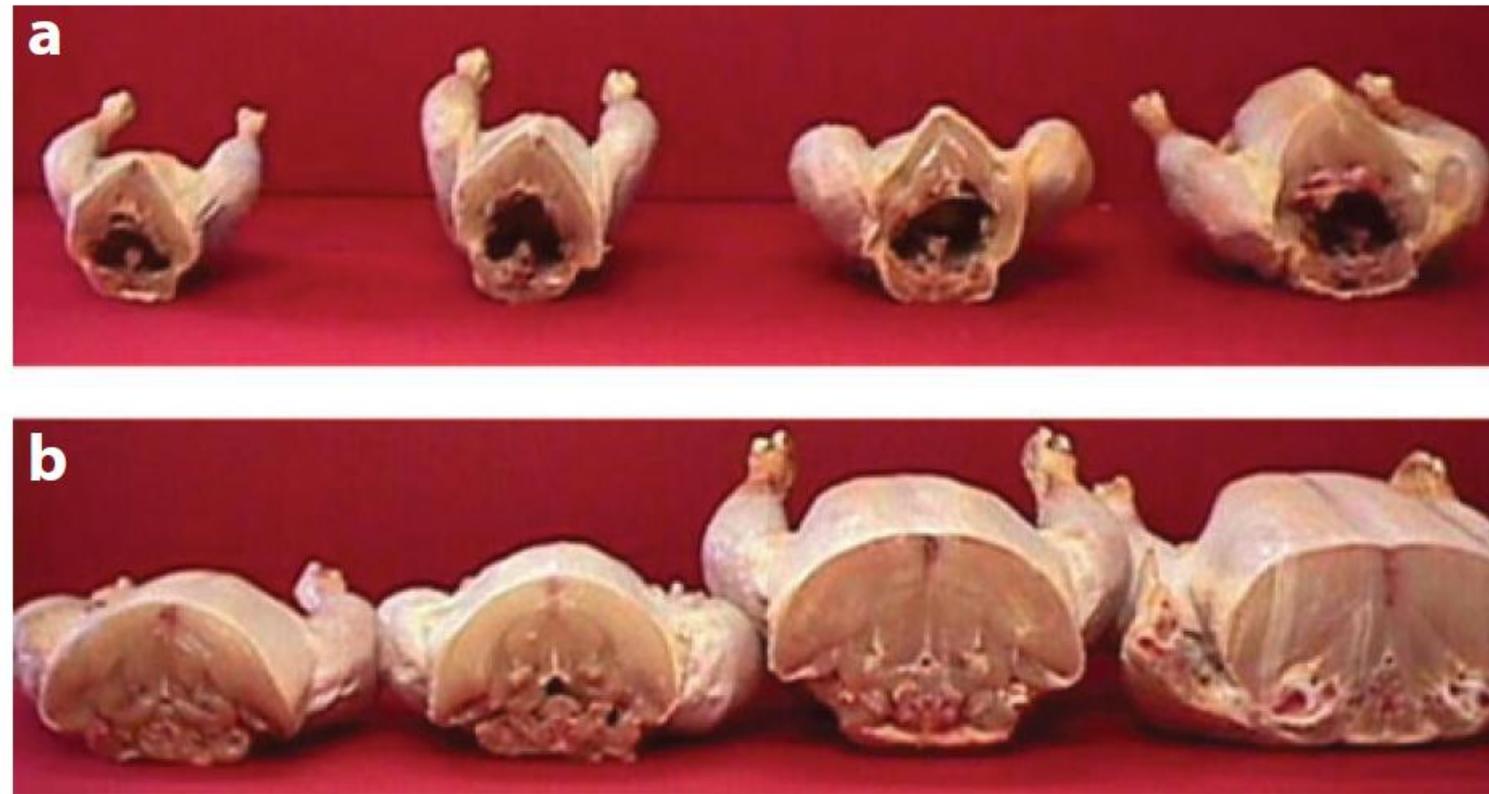


## Augmentation annuelle moyenne du nombre d'œufs : 3 œufs



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**

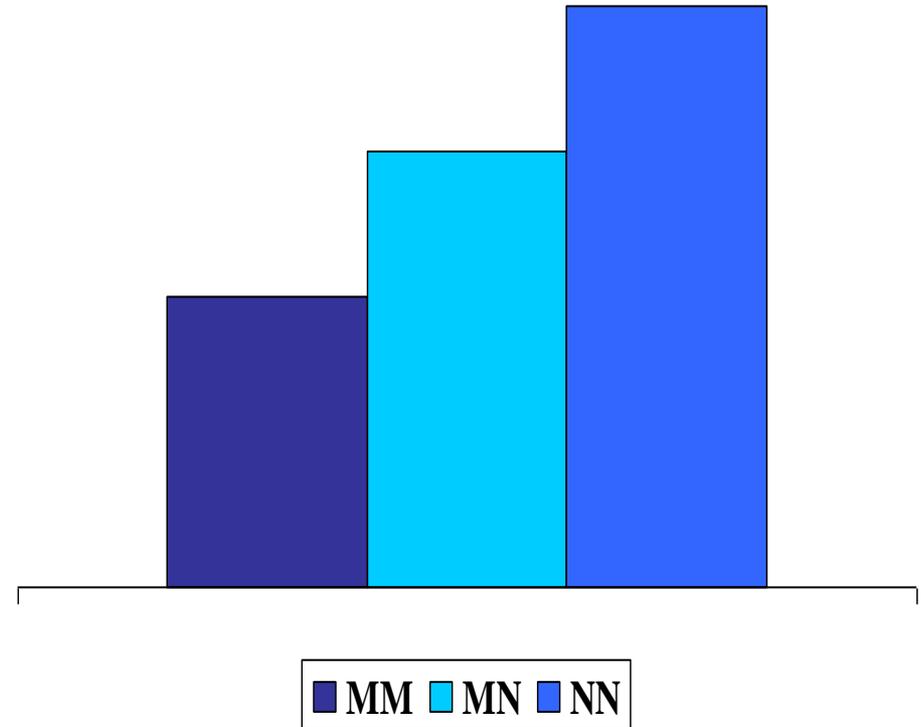
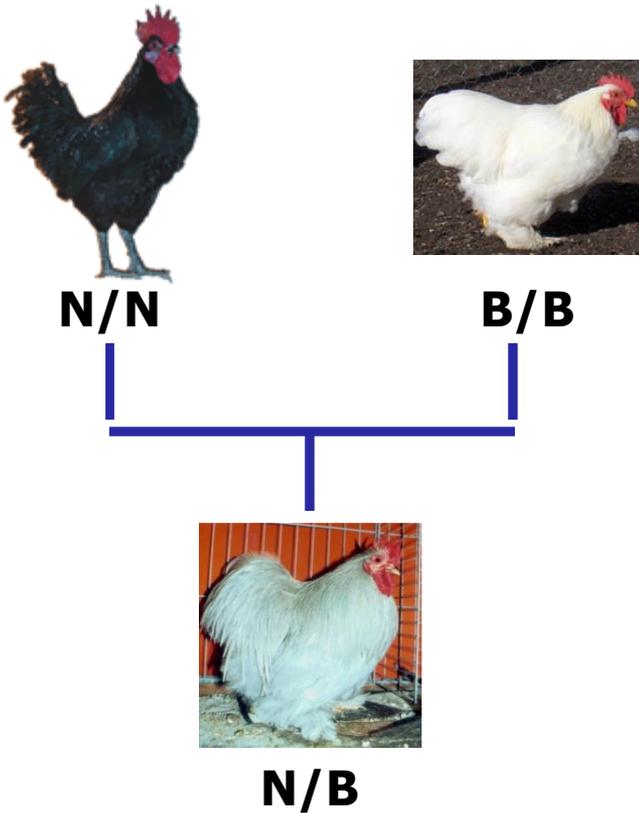
# Génétique mendélienne

- ❖ 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 »



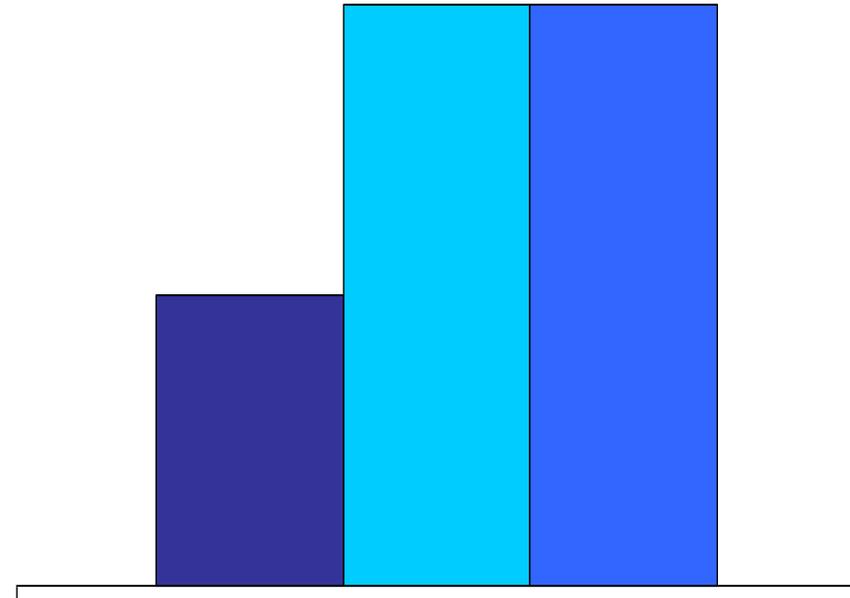
Gènes dominants/récessif

**ff**



**FF, Ff**

**M récessif**  
**N dominant**



■ MM ■ MN ■ NN

# Génétique mendélienne

Gène « Cou nu »



Gène à dominance incomplète



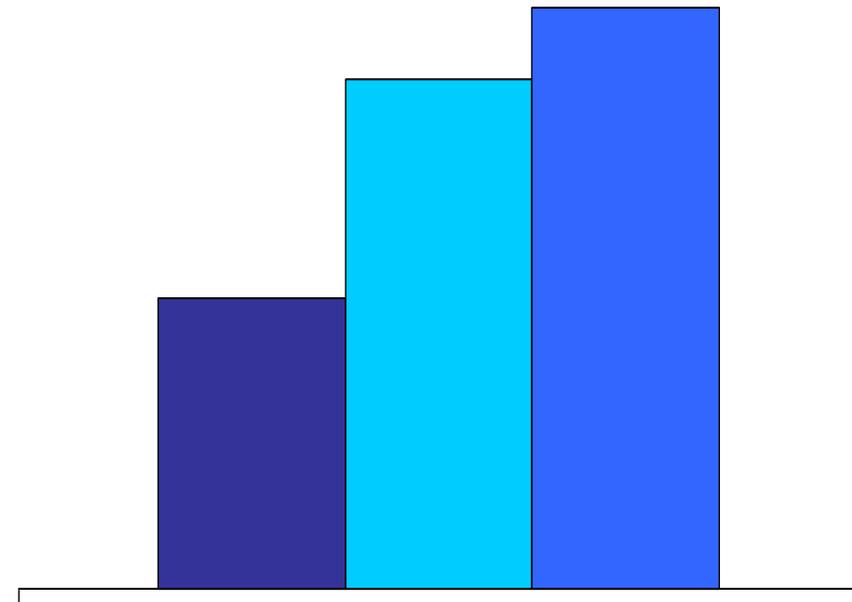
**N/N**

**N/+**



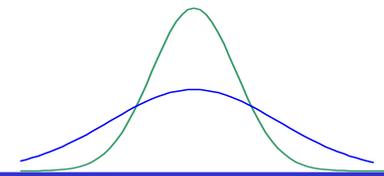
**+/+**

**M récessif**  
**N dominant**



■ MM ■ MN ■ NN

# 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

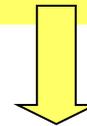
C	C1C1	2000 g
	C1C2	1750 g
	C2C2	1900 g

## Fréquences

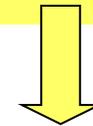
**A1 : 0.5 ; A2 : 0.5**

**B1 : 0.6 ; B2 : 0.4**

**C1 : 0.7 ; C2 : 0.3**

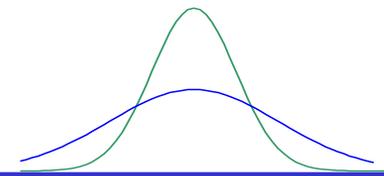


**p**



**q**

# Génétique quantitative

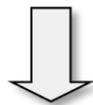


Dans ces conditions la fréquence des génotypes dans la population est :

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

Et la moyenne «  $\mu$  » de la population vaut

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



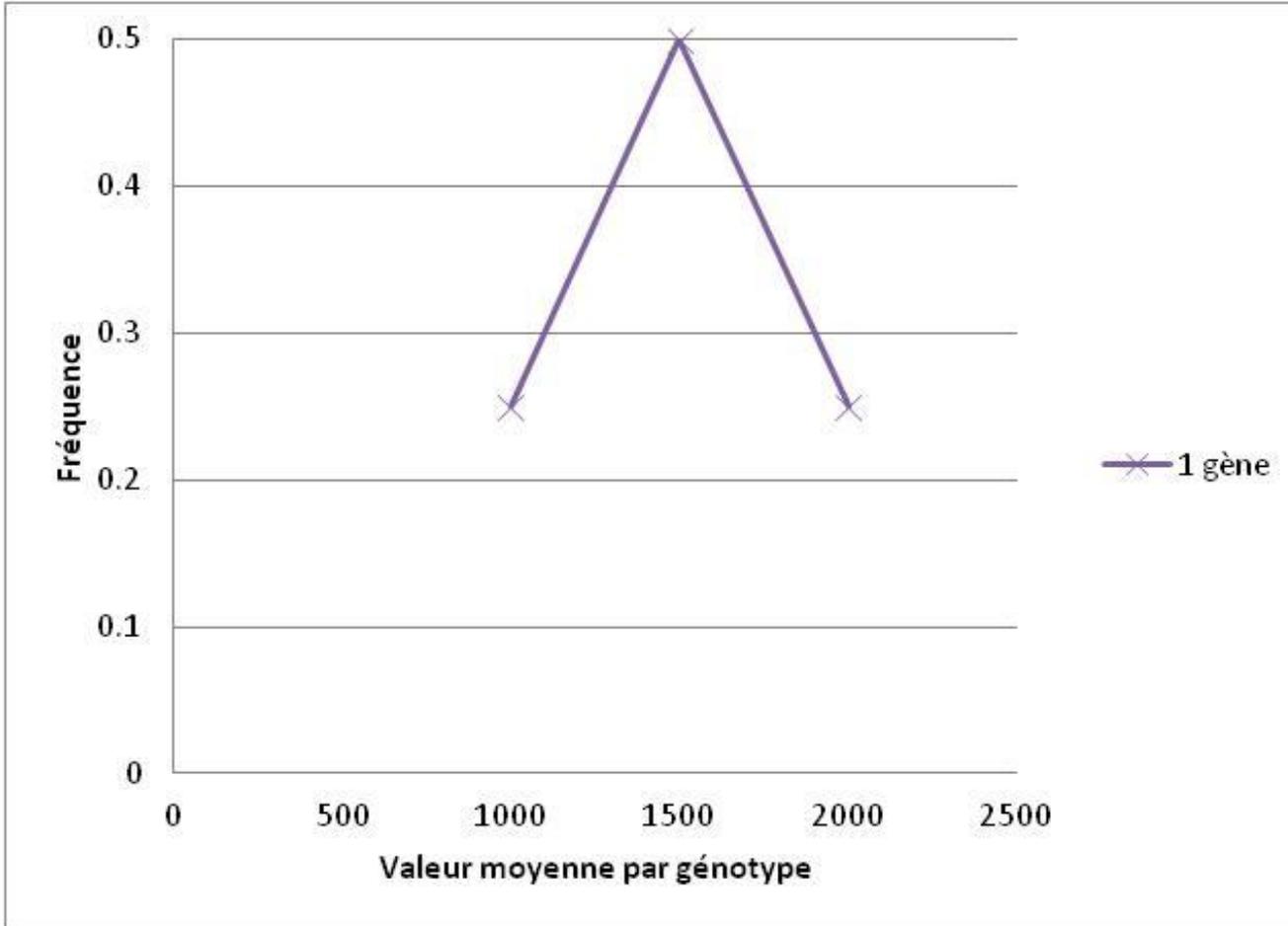
**2000**



**2228**



**1886**



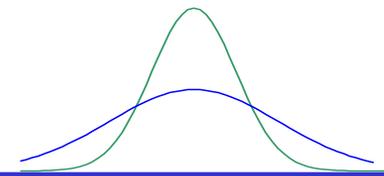
**Nb de combinaisons possibles :**  
**=  $3^{\text{nb de gènes}}$**



**1 gène = 3**

**Uniquement des gènes à 2 allèles, de fréquences égales, avec pour chaque gène X:  $X_1X_1=1000$ ;  $X_1X_2=1500$ ;  $X_2X_2=2000$**

# 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

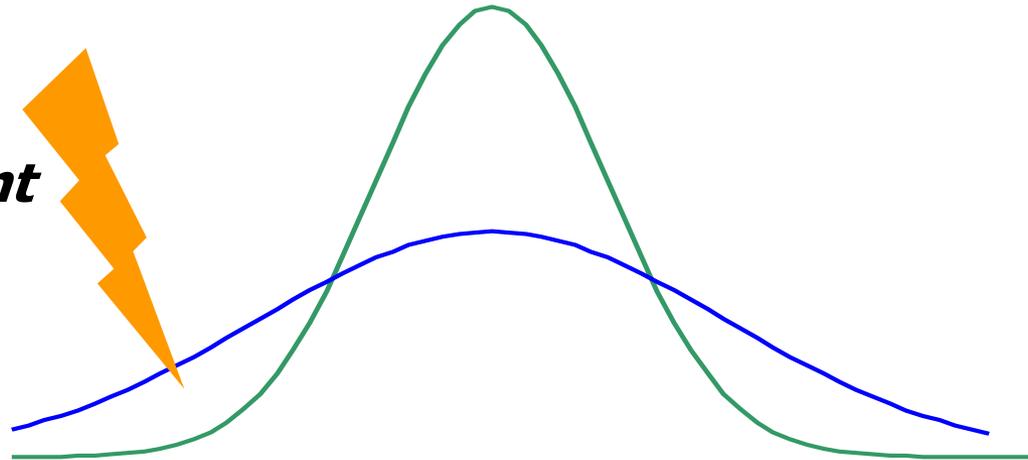


**Grand nombre de gènes en cause  
Avec à chaque loci les mêmes règles  
de transmission qu'en génétique mendélienne**



**Modèle polygénique infinitésimal**

*Effets de  
l'environnement*



**Distribution normale des valeurs génétiques  
et des performances**

# Evaluation génétique des reproducteurs

**Phénotype** = **génétique** + **milieu** + **résidu**



**Performance**  
Ex : poids, intensité de ponte...

?

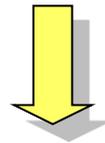


**Lot**  
**Aliment**  
**Pathogènes**  
**Congénères**  
**Homme ...**

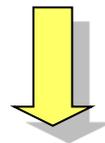
# Evaluation génétique des reproducteurs

---

$$\text{Phénotype} = \text{génétique} + \text{milieu} + \text{résidu}$$



$$P^* = \text{Phénotype} - \text{milieu} = \text{génétique} + \text{résidu}$$



$$\text{Var}(P^*) = \text{Var}(G) + \text{Var}(R)$$

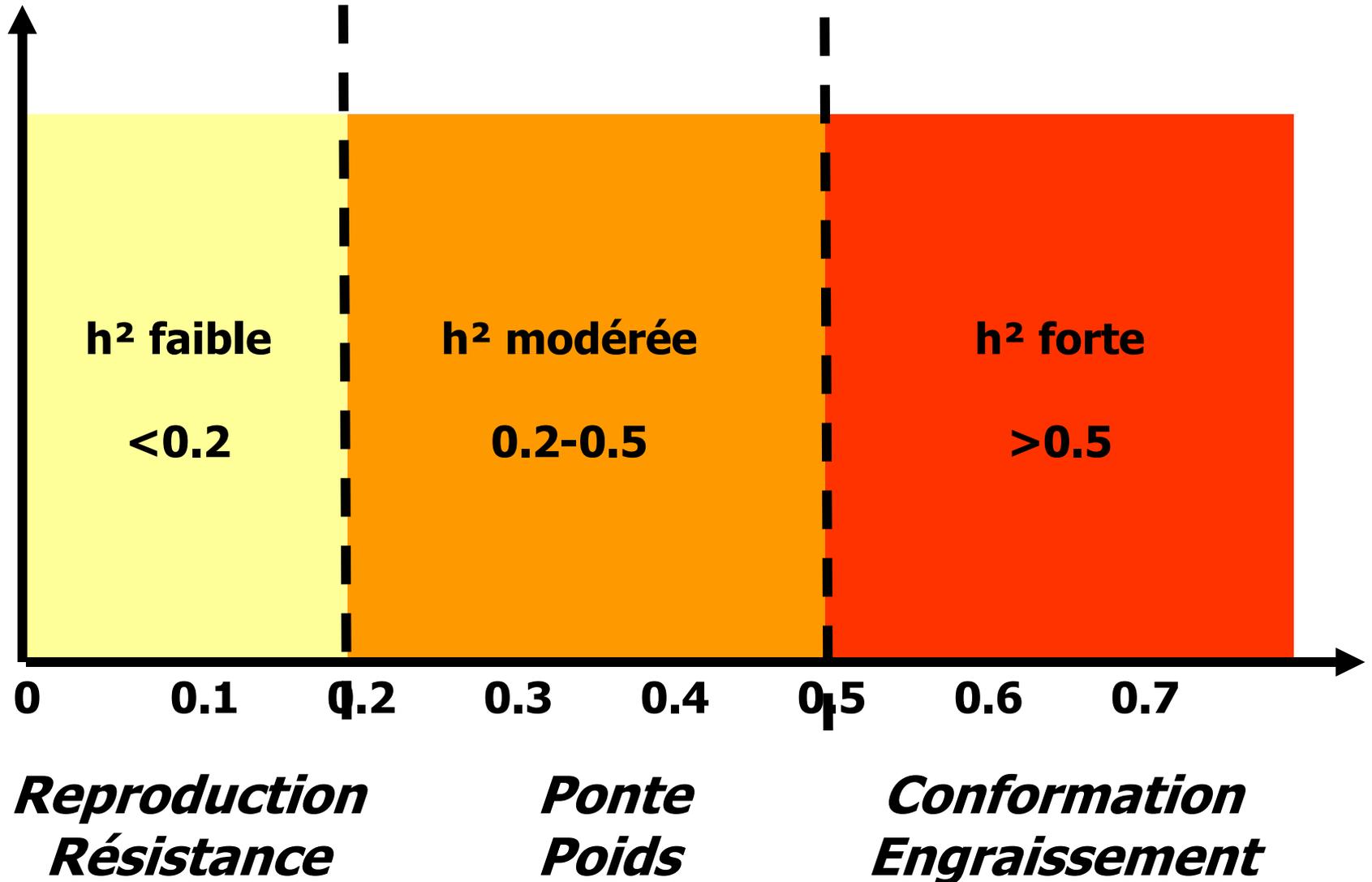
# Notion d'héritabilité

---

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

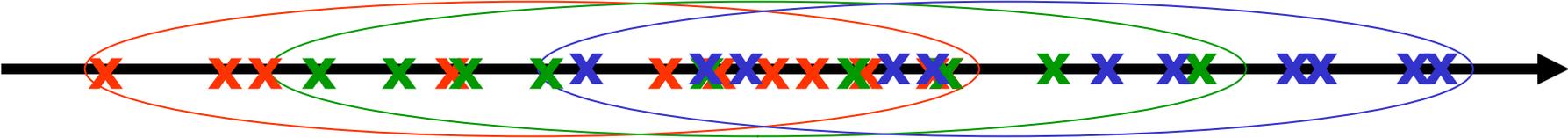
- paramètre variant de 0 à 1,
- qui permet de prédire (en partie) la réponse à attendre de la sélection,
- qui permet de prévoir les difficultés de l'évaluation des reproducteurs.

# Quelques valeurs d'héritabilité

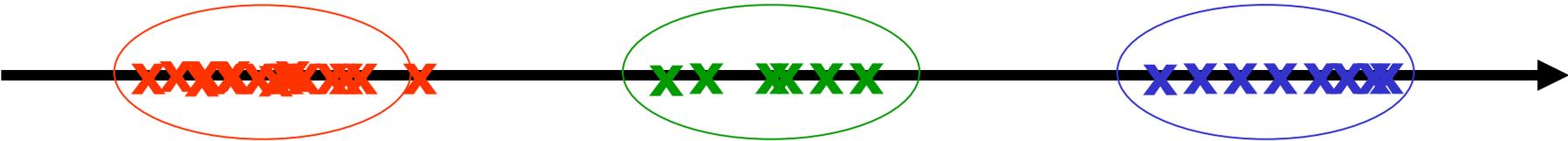


# Héritabilité : interprétation graphique (1)

**h<sup>2</sup> faible**



**h<sup>2</sup> forte**



**Père 1**

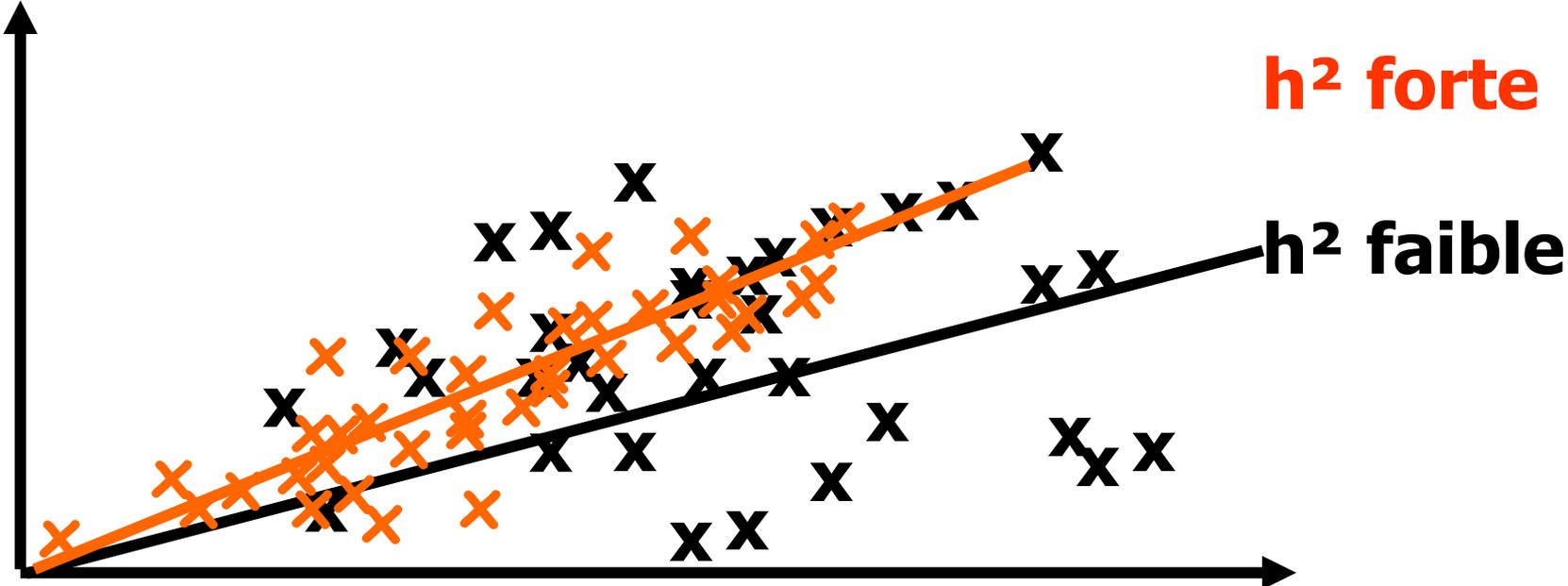
**Père 2**

**Père 3**

**Performances**

# Héritabilité : interprétation graphique (2)

Valeur génétique



**h² forte**

**h² faible**

Performance

# Corrélation génétique entre caractères

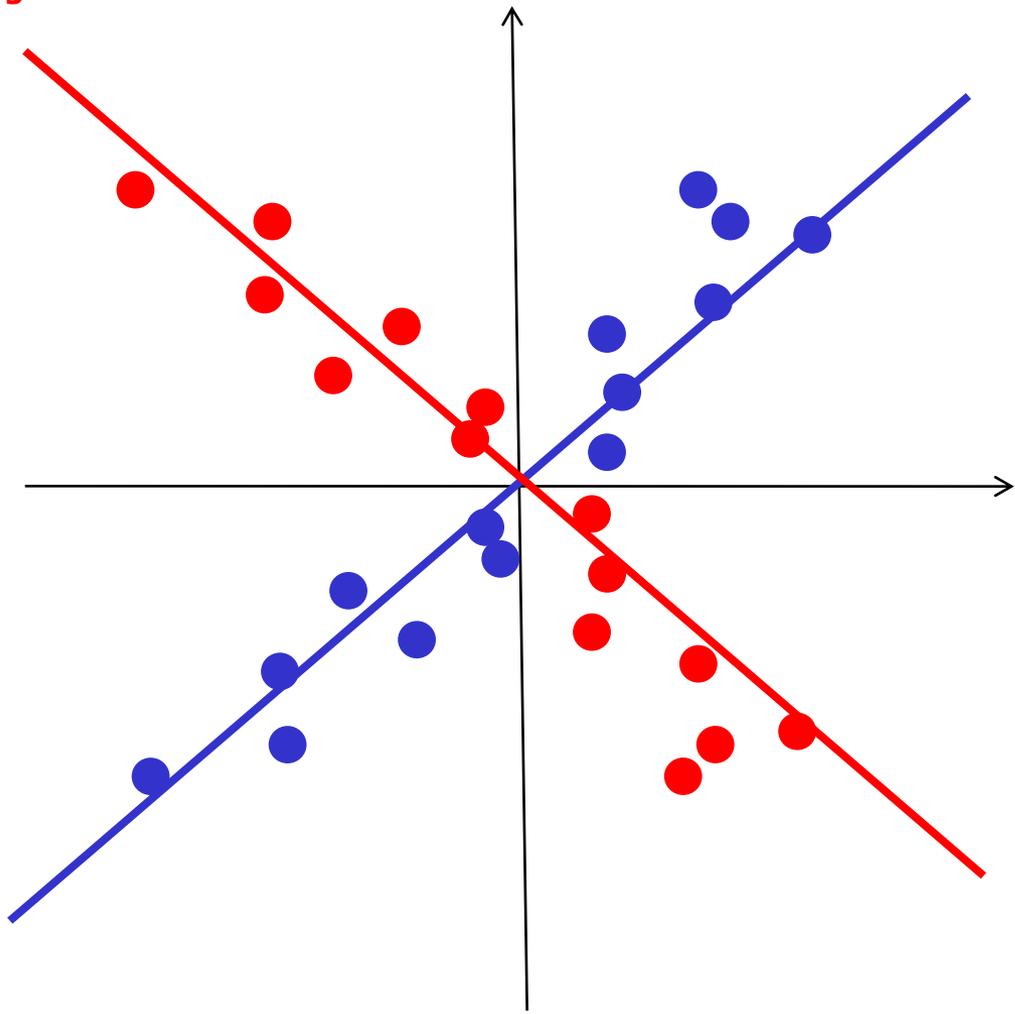
**Estime l'intensité du lien génétique entre 2 caractères**

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

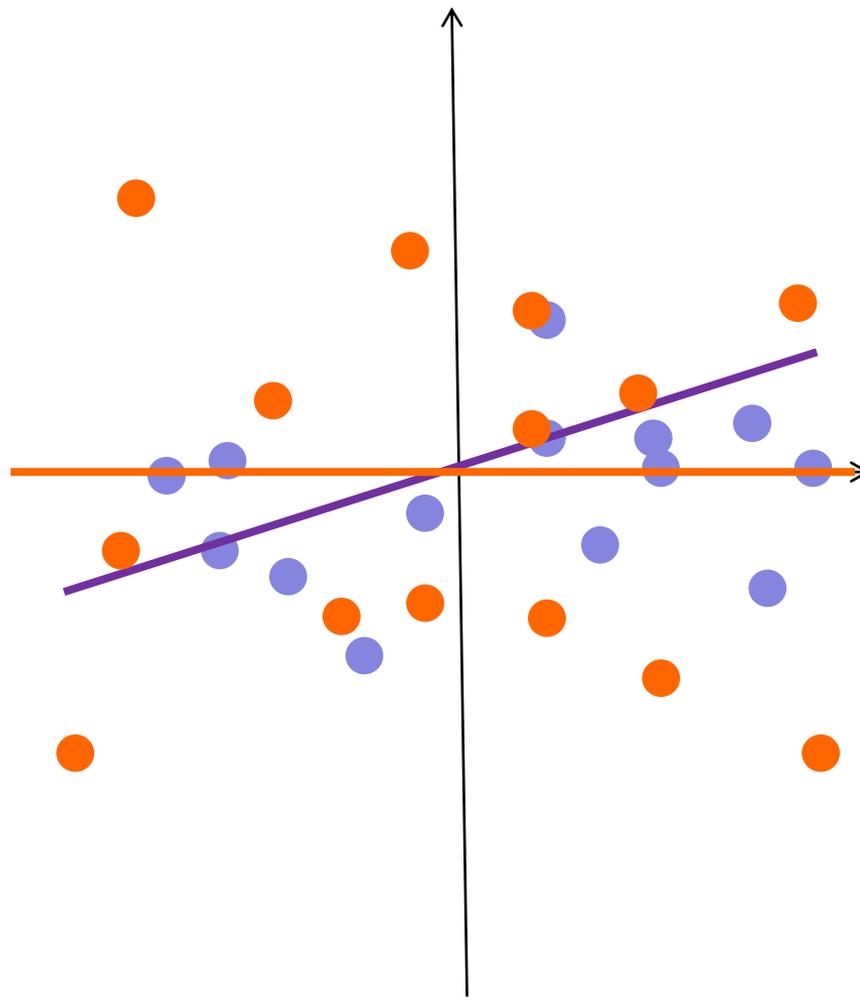
$$r_g(A, B) = \frac{\text{Covariance entre A et B}}{\sqrt{\text{Var}(A) \text{Var}(B)}}$$

# 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

---

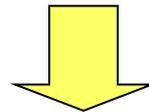
***Chromosome 1***



**Gène influençant le caractère A**

**Gène influençant le caractère B**

***Chromosome 2***



**Caractères A et B corrélés**

# Corrélation génétique entre caractères

*Chromosome 1*

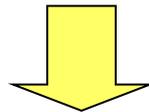


Gène influençant le caractère A

*Chromosome 2*



Gène influençant le caractère B



**Caractères A et B non corrélés**

# Corrélation génétique entre caractères

**Pléiotropie = un même gène influence 2 caractères**

*Chromosome 1*



Gène influençant  
les caractères A et B

*Chromosome  
2*

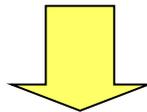


Gène influençant  
le caractère A

*Chromosome 3*



Gène influençant  
le caractère B

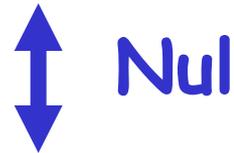


**Caractères A et B corrélés**

# Quelques valeurs de Corrélations génétiques

---

**Capacité à digérer le blé**



**Croissance**

**Très positif**



**Engraissement**

**Très négatif**



**Reproduction**

# 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**

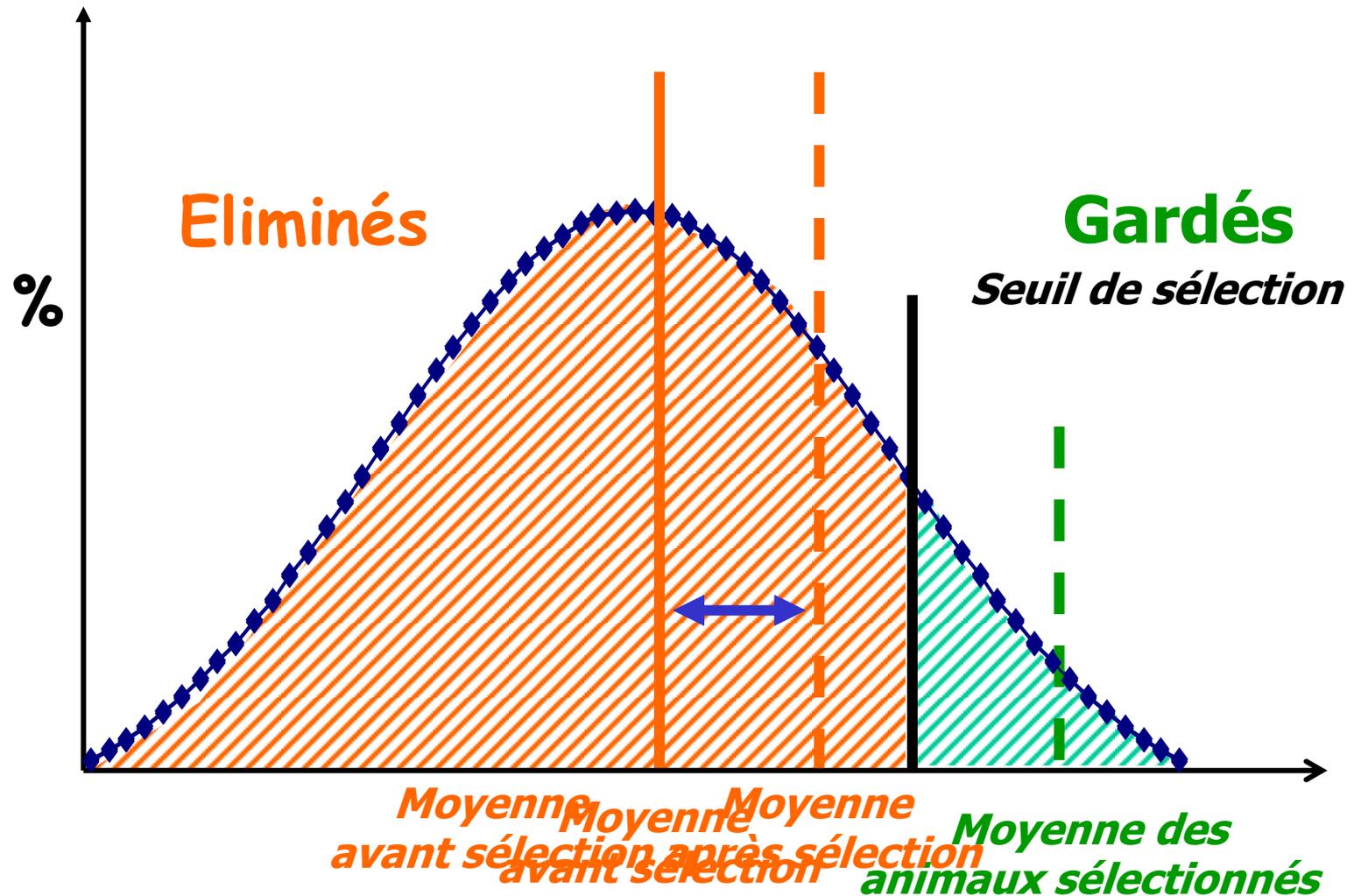
**Amélioration des méthodes d'évaluation**

**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**

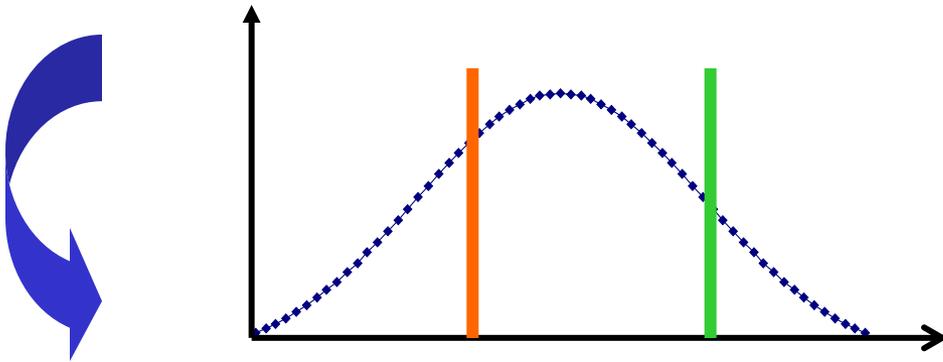
↑  
**Précision de l'évaluation**

↑  
**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**

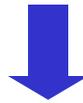
# Facteurs de variation du progrès génétique (2)

**Intensité de sélection**

**Facilitée par la prolificité des espèces avicoles**

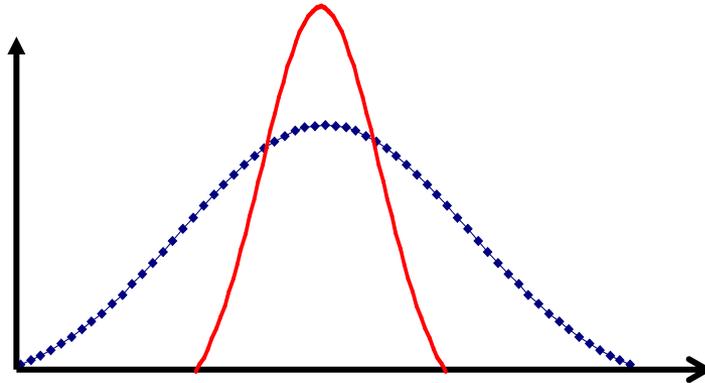


**Dispositif hiérarchisé**



# 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

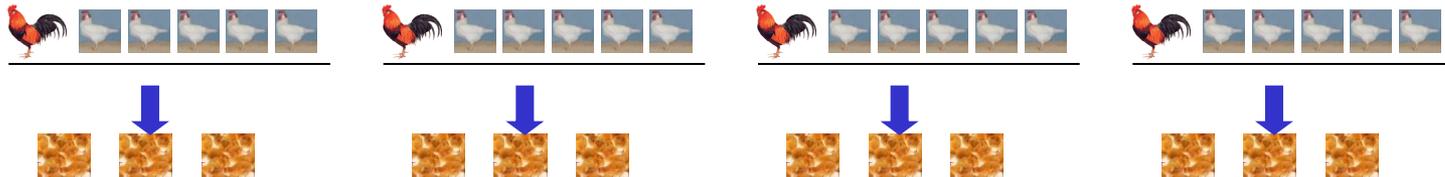


**Réaliser plusieurs lots d'éclosion**



### **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  $\cong$  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)**

**Reproduction et sélection**

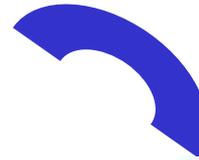


*Pré-tri sur les  
valeurs génétiques  
de reproduction des parents*

# 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

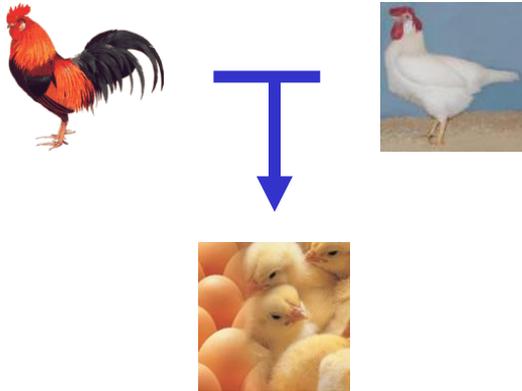
*Ex : adiposité en réponse à la sélection sur le poids  
reproduction en réponse à la sélection sur le poids*

## Spécialisation des lignées

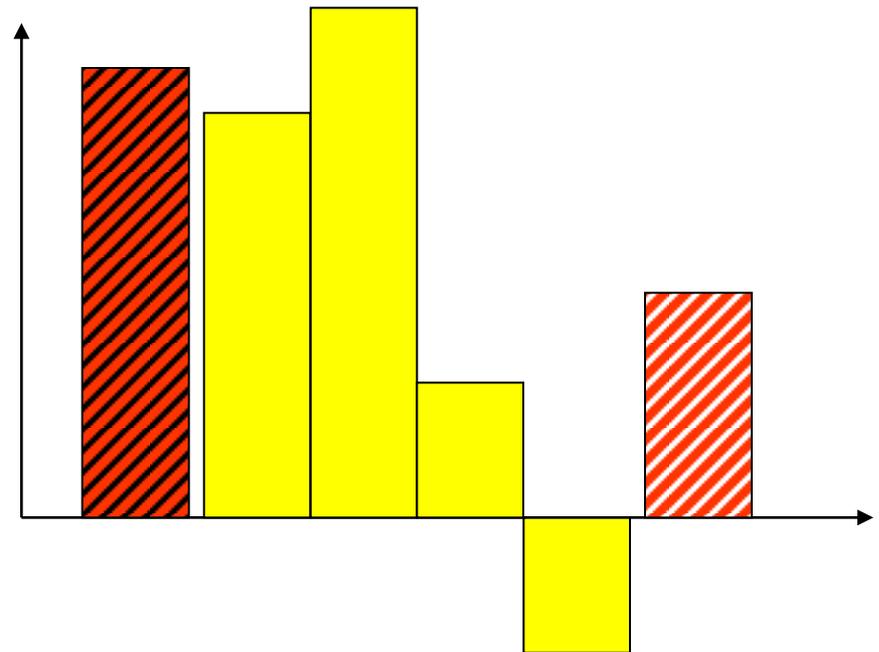
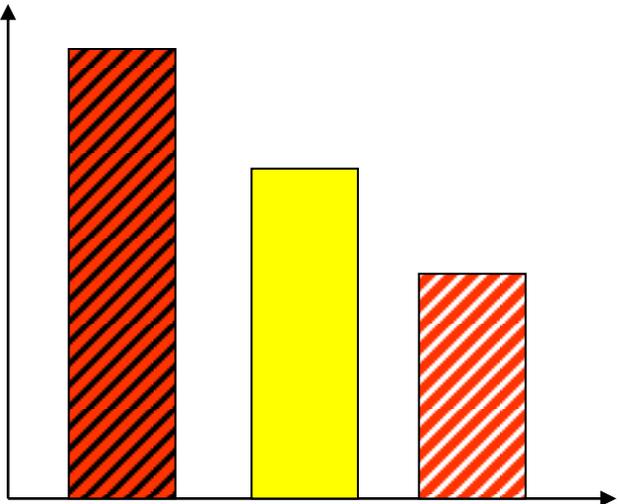
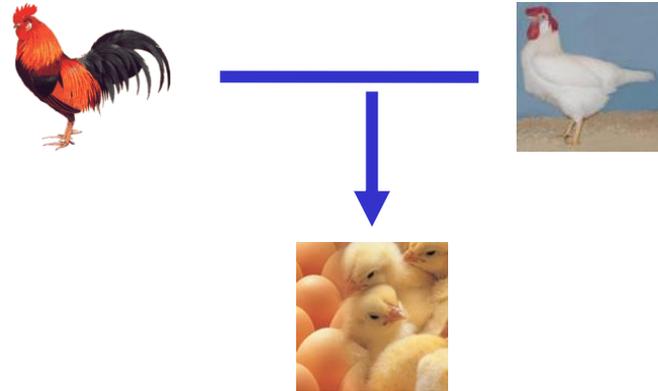
*Qui permet de bénéficier de l'hétérosis*

# Hétérosis

**Pas d'hétérosis**



**Avec hétérosis**

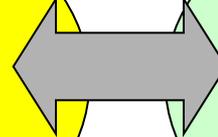


# Hétérosis



**Caractères  
de production**  
*Peu d'hétérosis*

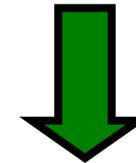
**Antagonisme**



**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**

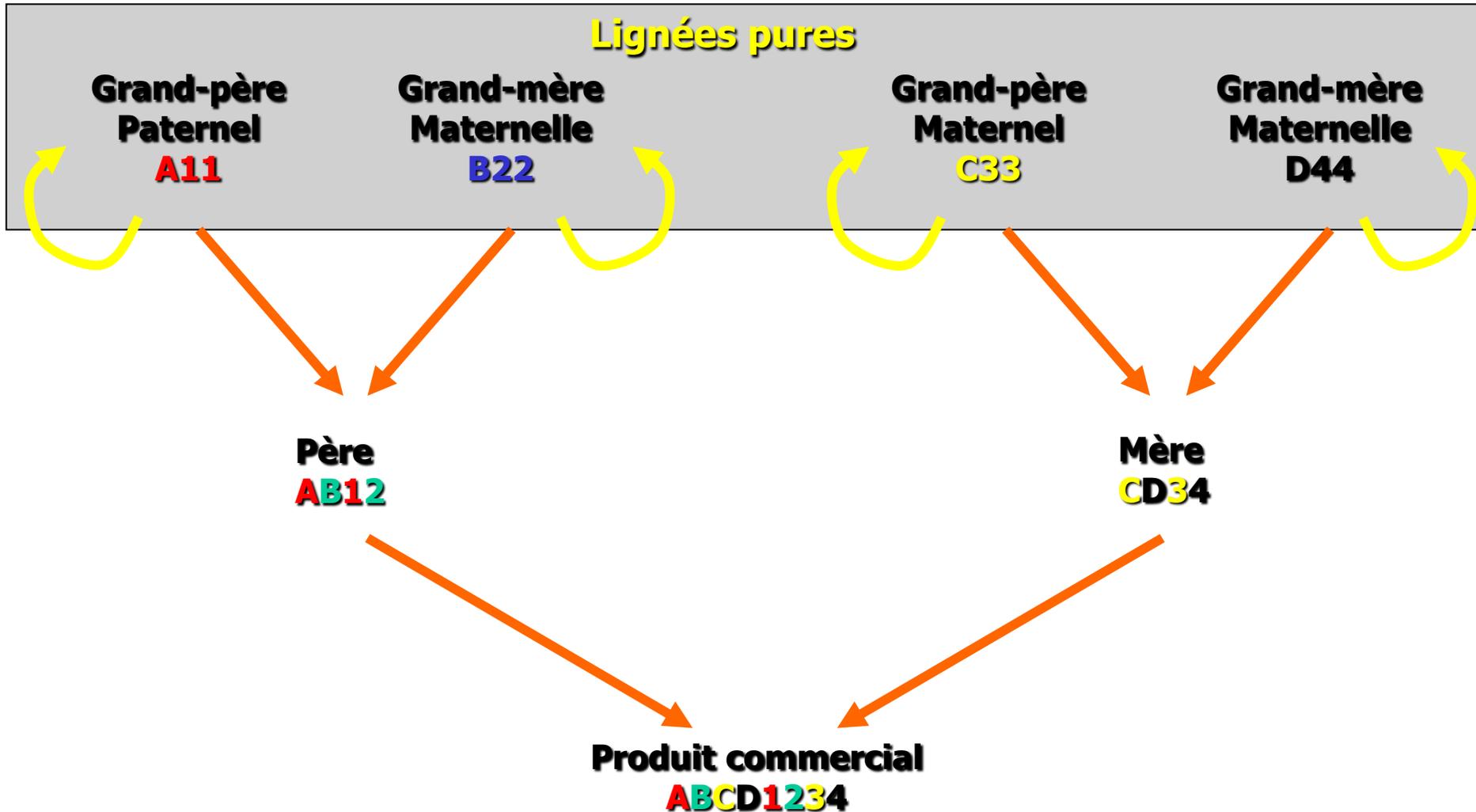
**Amélioration des méthodes d'évaluation**

**Développement du modèle d'hérédité mixte**

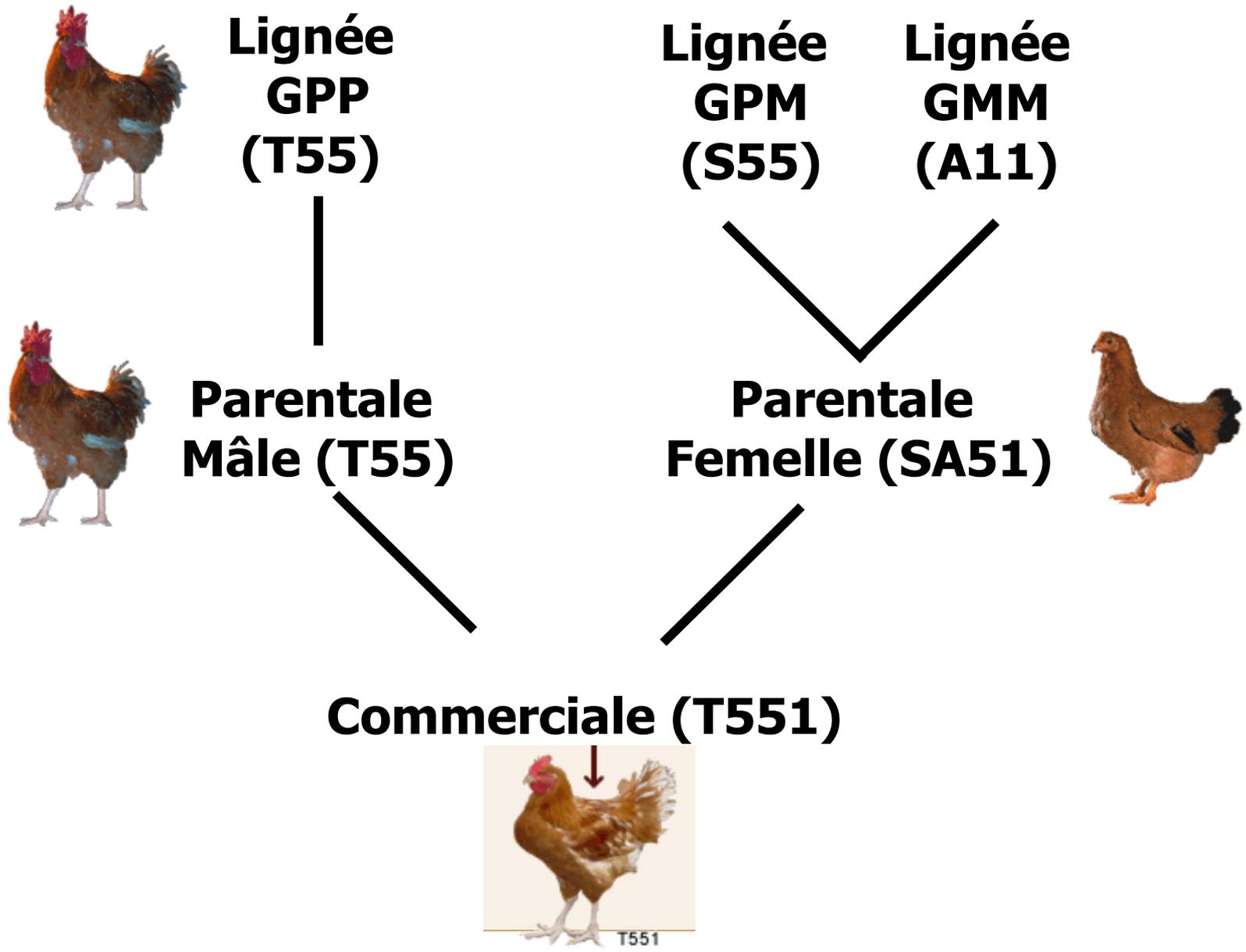
**Sélection assistée par marqueurs**

**Sélection génomique**

# Schéma de croisement



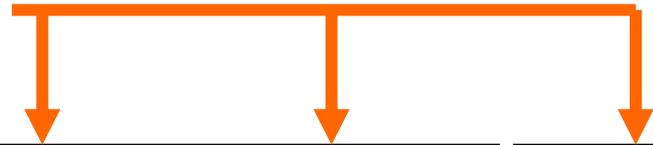
# Schéma de croisement (label)



# Schéma de croisement



**Reproduction  
Rusticité  
Viabilité**



*I66*



*I657*



*Gris barré*



*Redbro  
cou nu*



*Redbro*



*Color PAC JA*



*Gris barré*



*Red JA  
cou nu*



*Red JA*



*Color JA*



*M99*



*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**

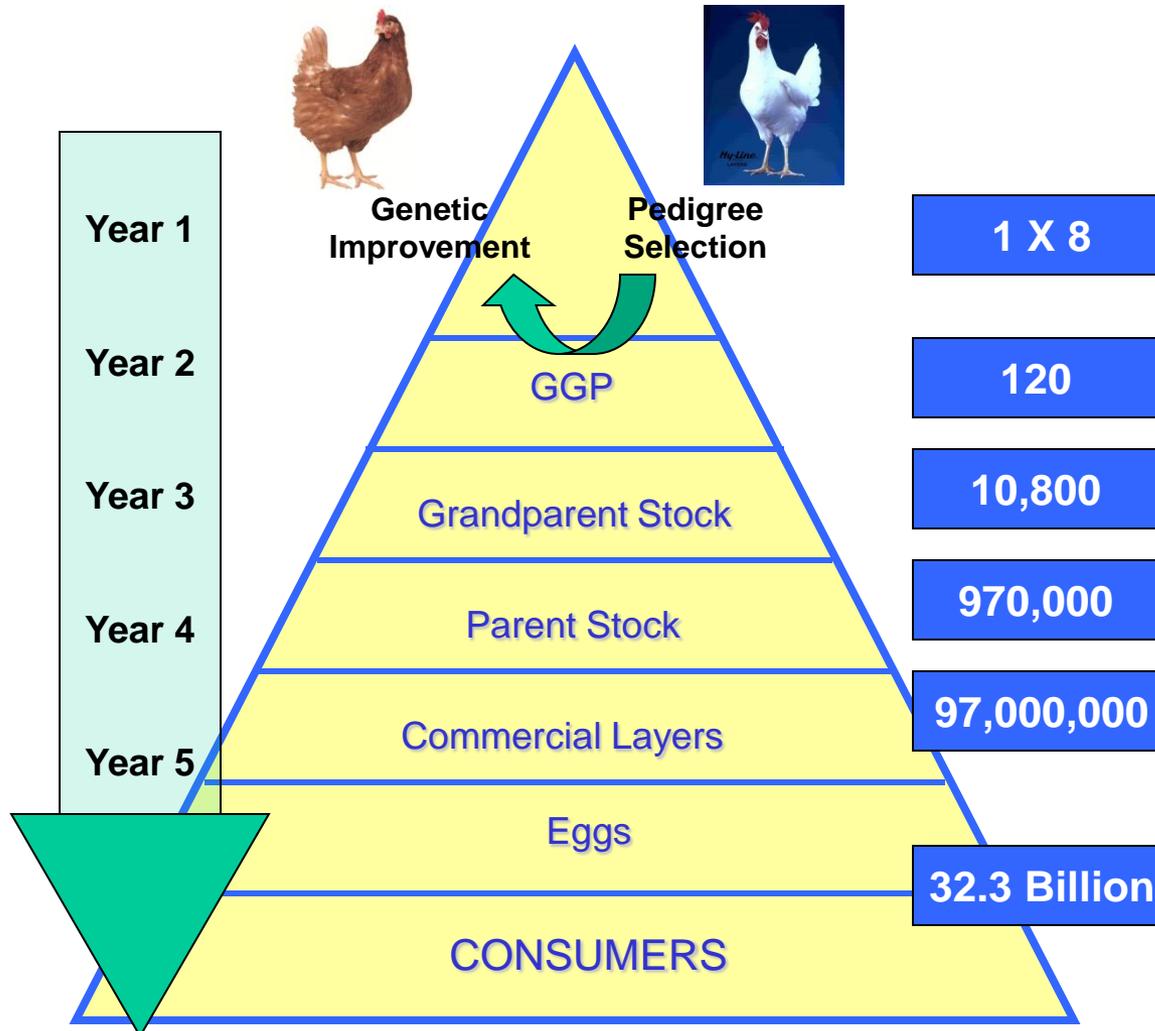
## Limites

**Coût d'entretien des lignées**

**Charge de travail**

**Maintien de la variabilité**

# Organisation de la sélection avicole



## Concentration des sélectionneurs

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

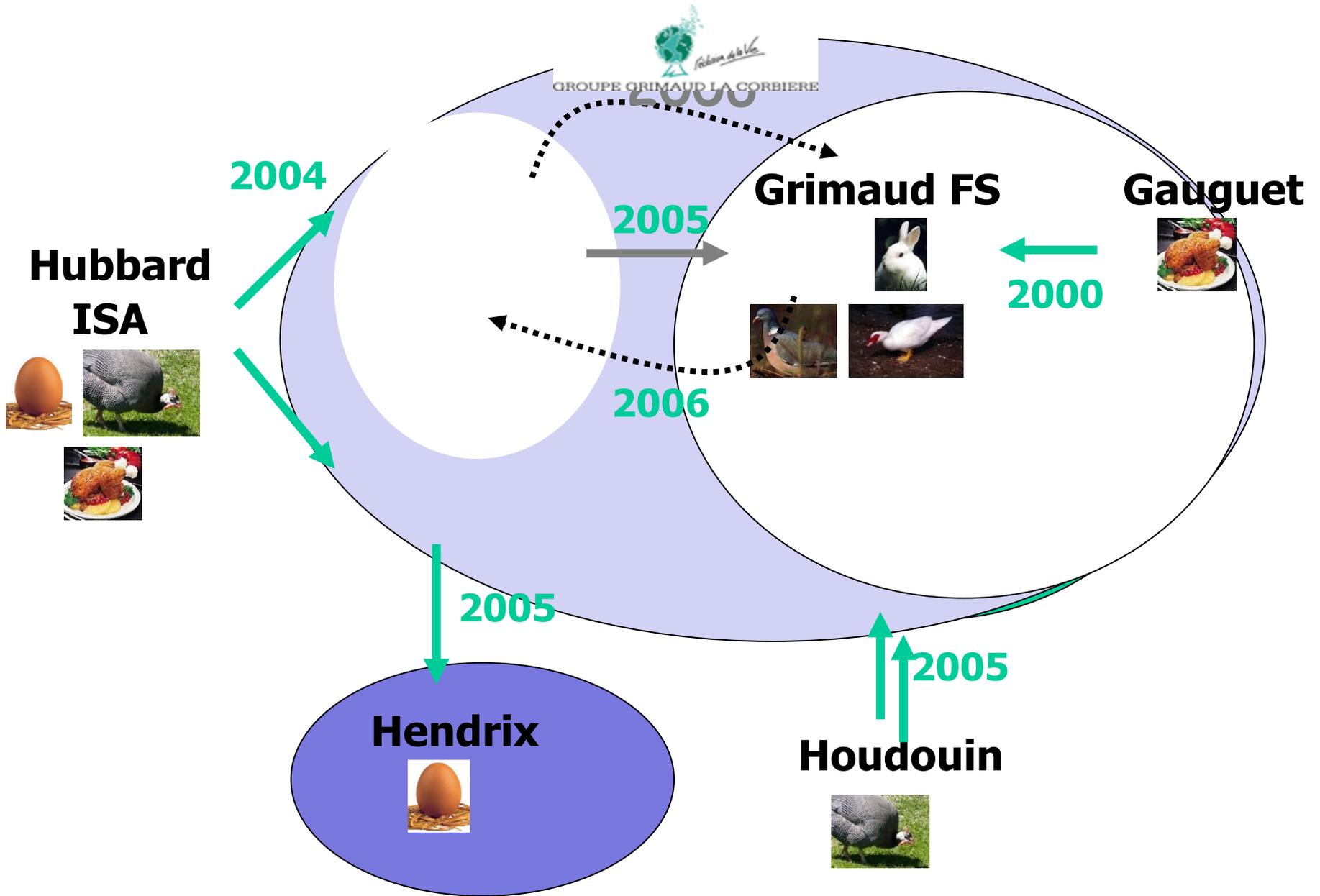
### – 4 grands groupements

- 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



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**

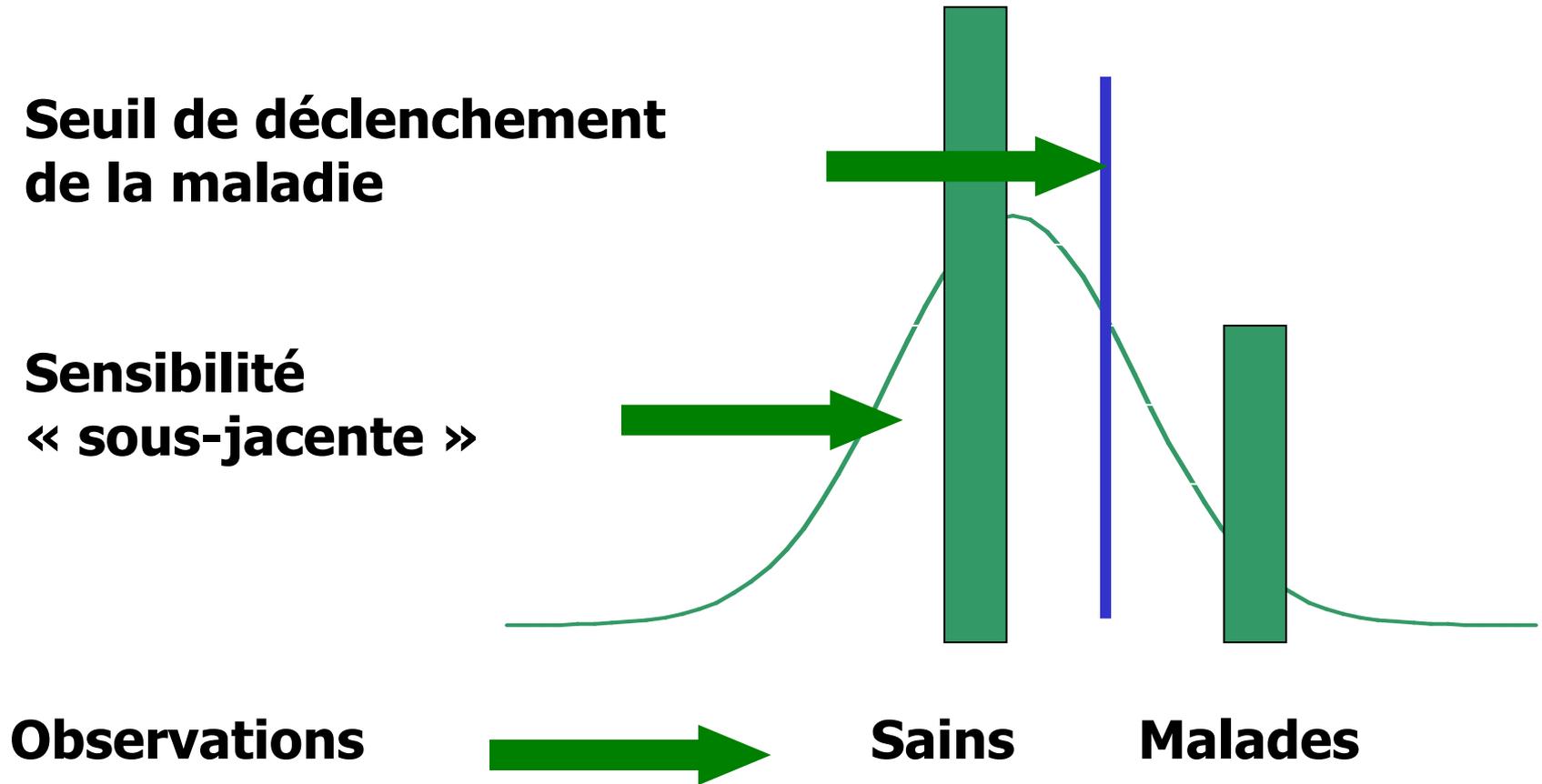
**Amélioration des méthodes d'évaluation**

**Développement du modèle d'hérédité mixte**

**Sélection assistée par marqueurs**

**Sélection génomique**

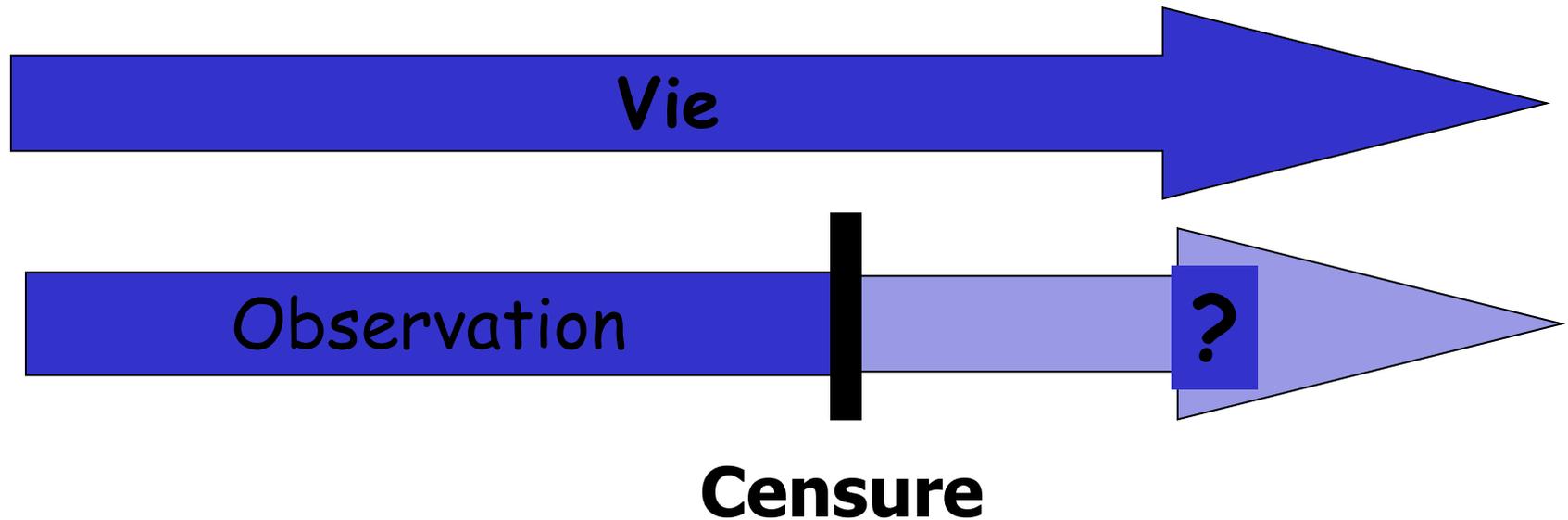
# Evolution des méthodes d'évaluation génétique: écarts à la normalité, ex: résistance aux maladies



# Evolution des méthodes : écarts à la normalité

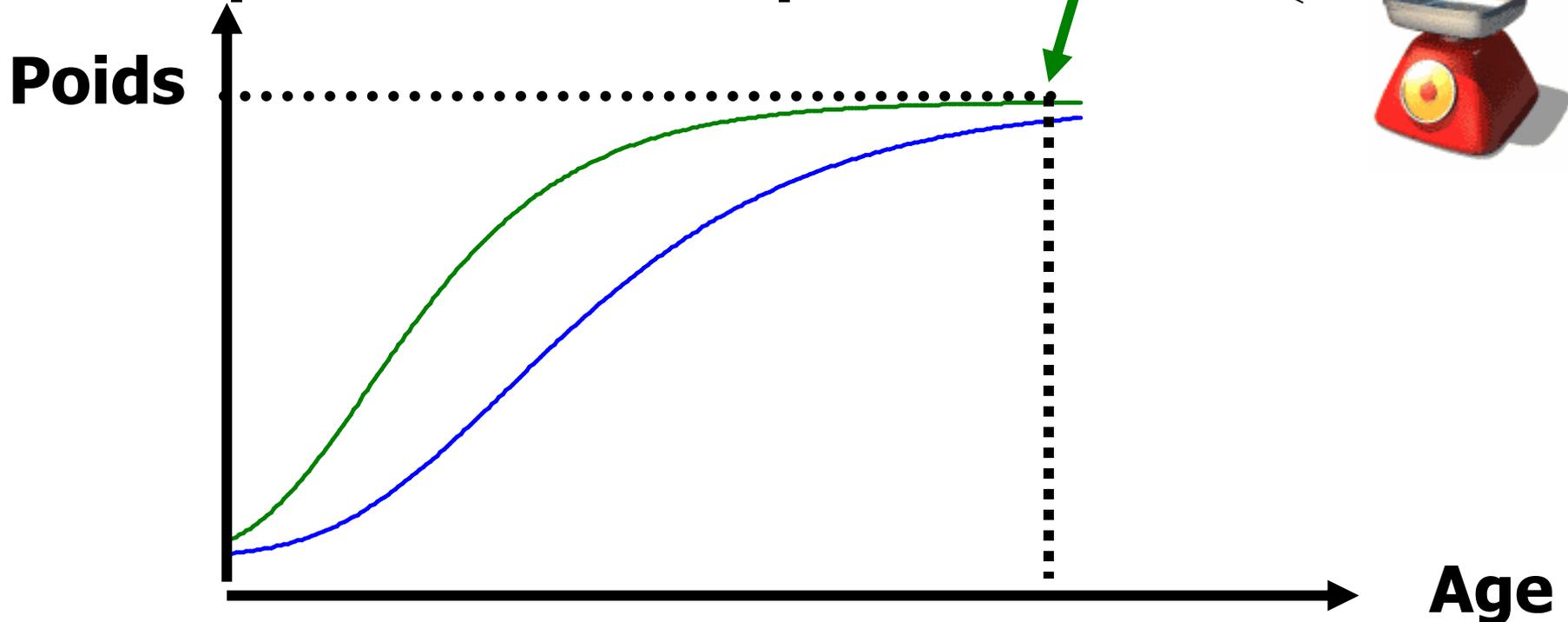
Données censurées : exemple de la survie

---



# Evolution des méthodes : prise en compte des cinétiques

**Remplacer l'analyse d'un poids  
à un âge donné  
par la courbe de poids**

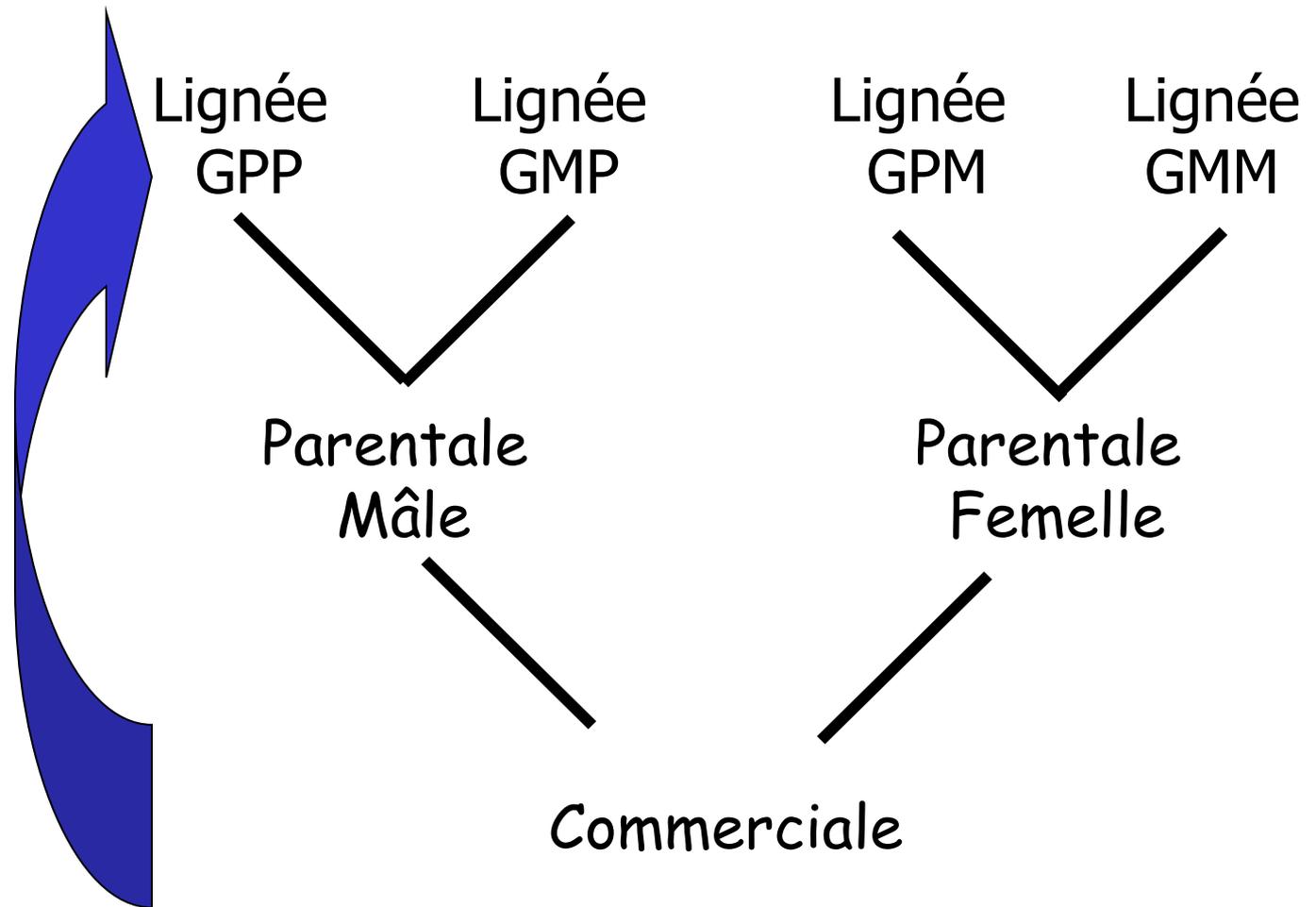


**....ou l'analyse des poids successifs...**

# Évolution de la sélection des schémas de croisement

**Sélection  
intra-lignée**

**Intégration  
en  
sélection  
des  
données  
de  
croisement**

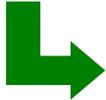


# Evolution des méthodes : Écarts à l'additivité des gènes

---

## Au niveau du croisement

### **Comparaison des croisements**

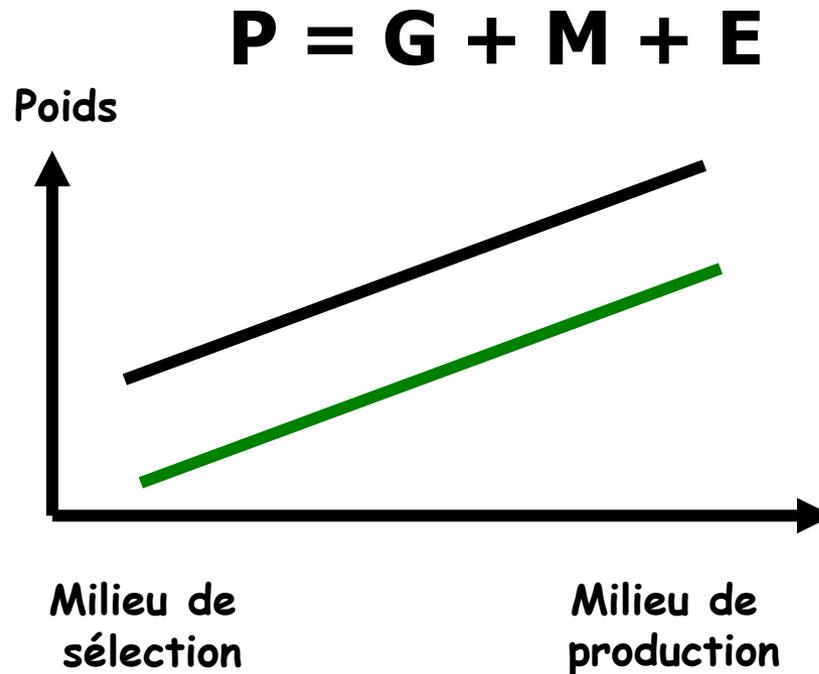
 Croisements optimaux

### **Estimation des paramètres de croisement**

 Aptitude au croisement d'une lignée

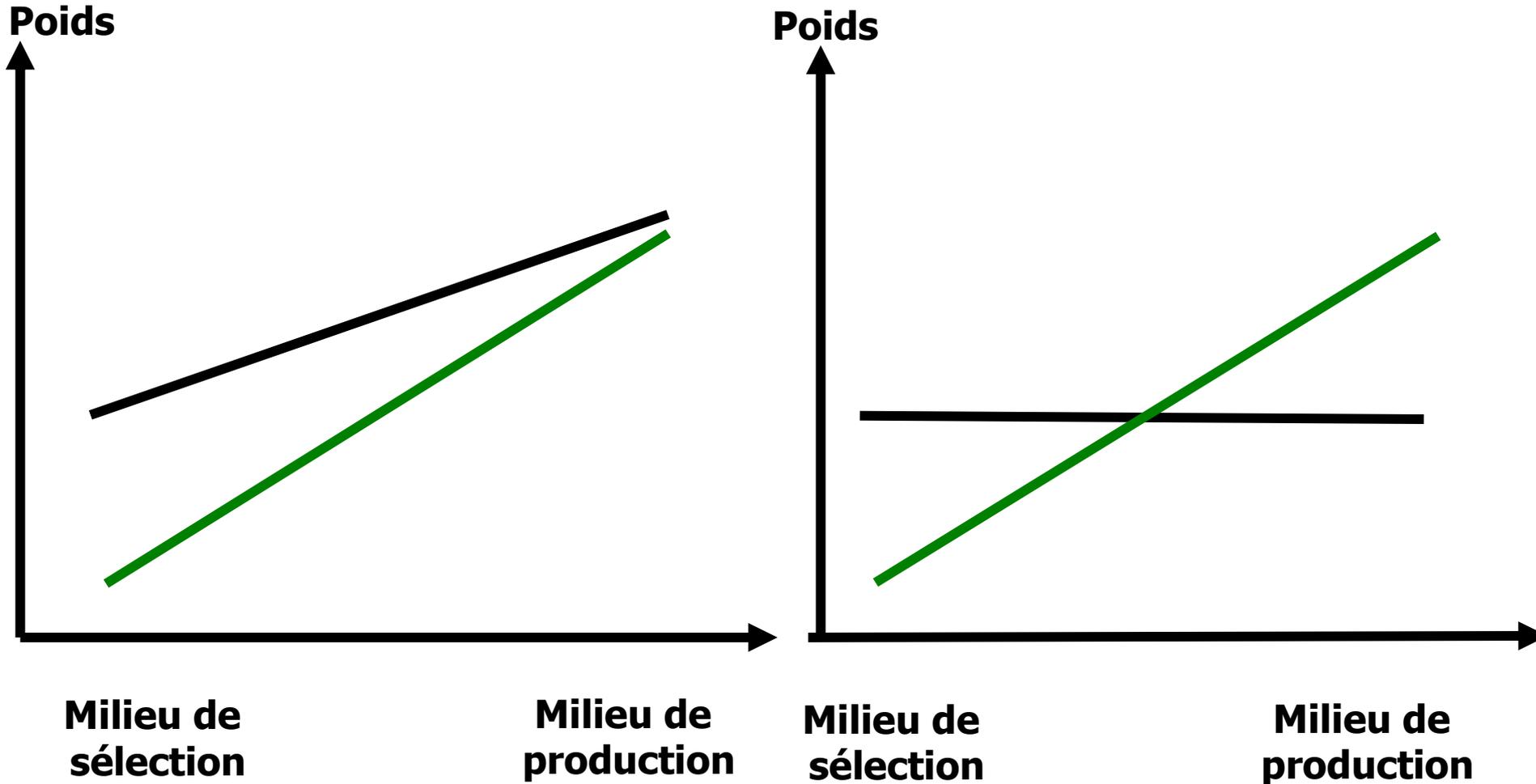
**Prédiction de l'hétérosis à partir des distances génétiques**

# Evolution des méthodes : interactions entre génotypes et milieu



$$P = G + M + \text{GM} + E$$

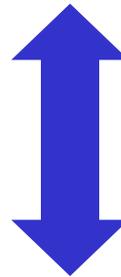
# Evolution des méthodes : interactions entre génotypes et milieu



# 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**

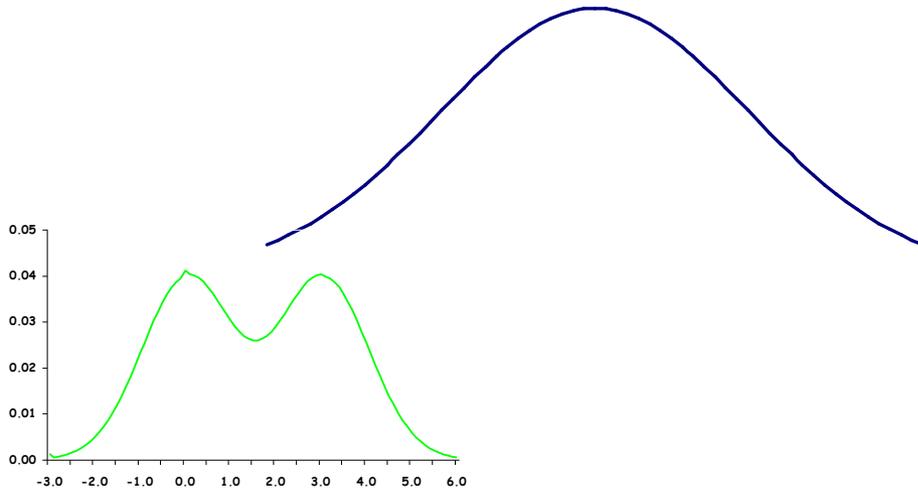
**Développement du modèle d'hérédité mixte**

**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*

```
A C G T C T C T C T C T C T C G A C T A A A G C
A C G T C T C T C ----- G A C T A A A G C
A C G T C T C T C T C ----- G A C T A A A G C
A C G T C T C T C T C T C --- G A C T A A A G C
```

## *AFLP*

```
A A A A A T C C T G A G C T T A A G G A A A T C C G C T T A A
⇒ C T G A G C , G G A et C G C
A A A A A T C C T G A G C A T A A G G G A A T C C G C T T A A
⇒ C T G A G C A T A A G G G A A T C C G C
```

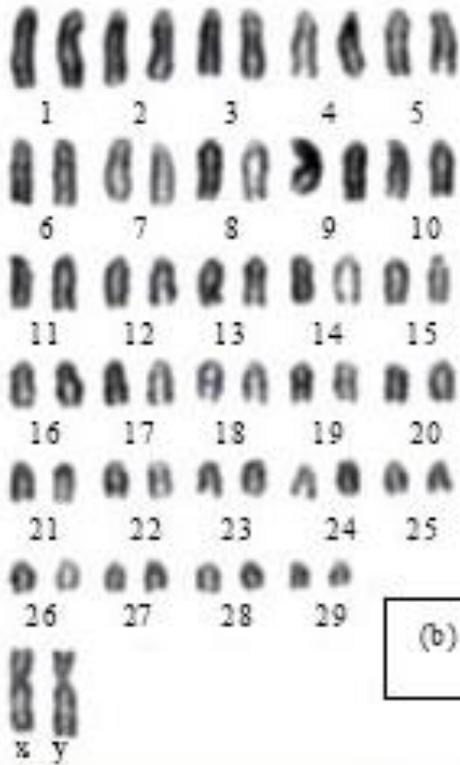
# Les différents types de marqueurs

## *SNP*

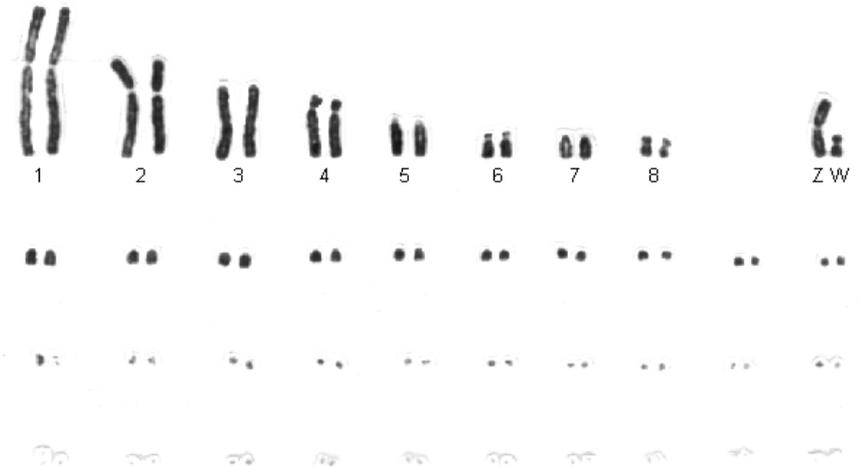
A C G C G T A G C T G C A G G G G A A C T C T G A  
A C G C G T A G C T G C A G G G G A A C T C T G A  
A C G C G T A G C T G C T G G G G A A C T C T G A  
A C G C G T A G C T G C T G G G G A A C T C T G A

## Carte génétique des volailles

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



(b)

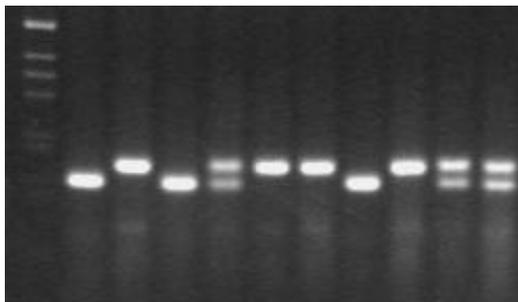


# Génotypage et construction d'une carte génétique

## Génotypage:

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

ind2  
ind1 ↓ ↓ ind3



Parents AA x BB



F1 AB x AB



F2

AA	AB	BB
1/4	1/2	1/4



# 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)

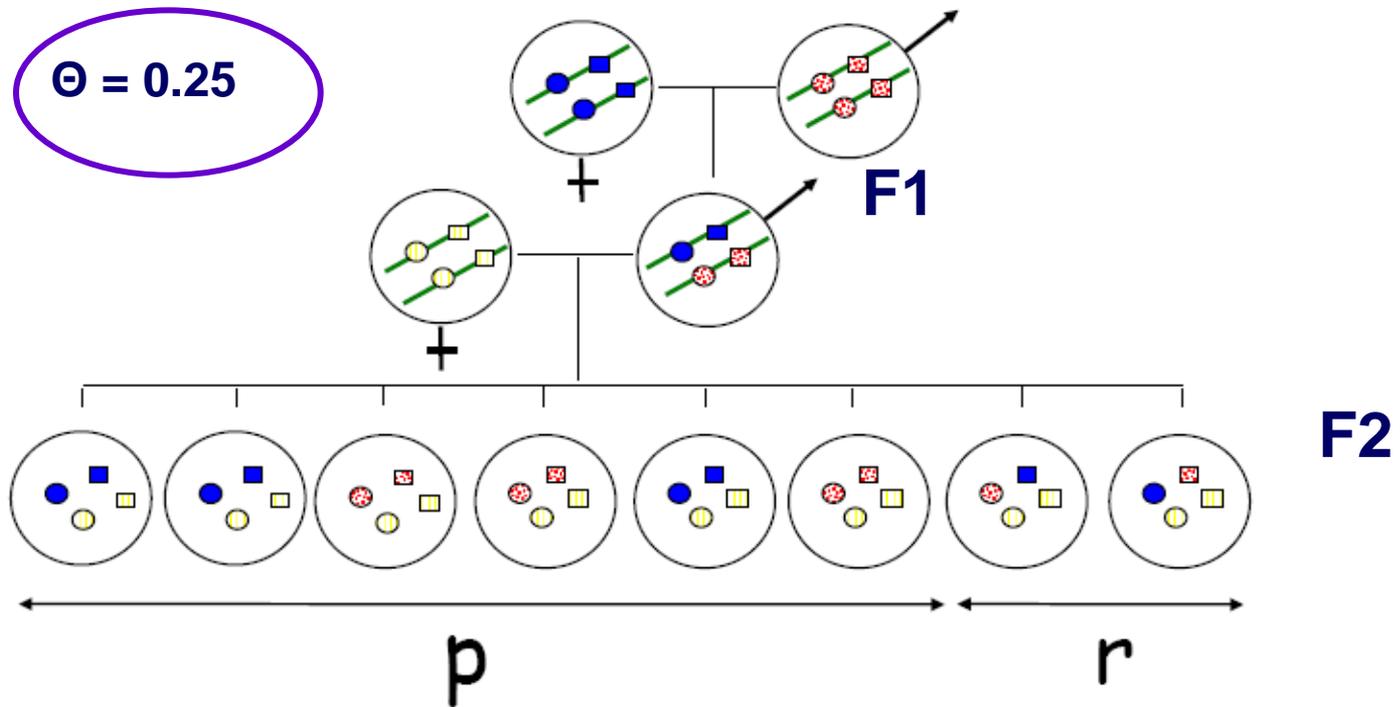
La distance physique couverte par 1 cM varie selon: l'espèce, la lignée, le croisement, le chromosome, et même la région chromosomique.

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

## Les fonctions de distance

Morgan

$$d = \theta$$

Interférence  
complète

Kosambi

$$d = \frac{1}{2} \log\left(\frac{1+2\theta}{1-2\theta}\right)$$

Pas  
d'interférence

Haldane

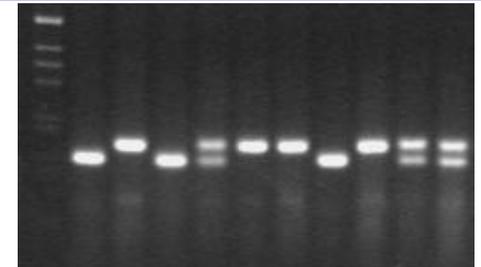
$$d = -\frac{1}{2} \ln(1-2\theta)$$

# 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 :  
génétypage 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 ?

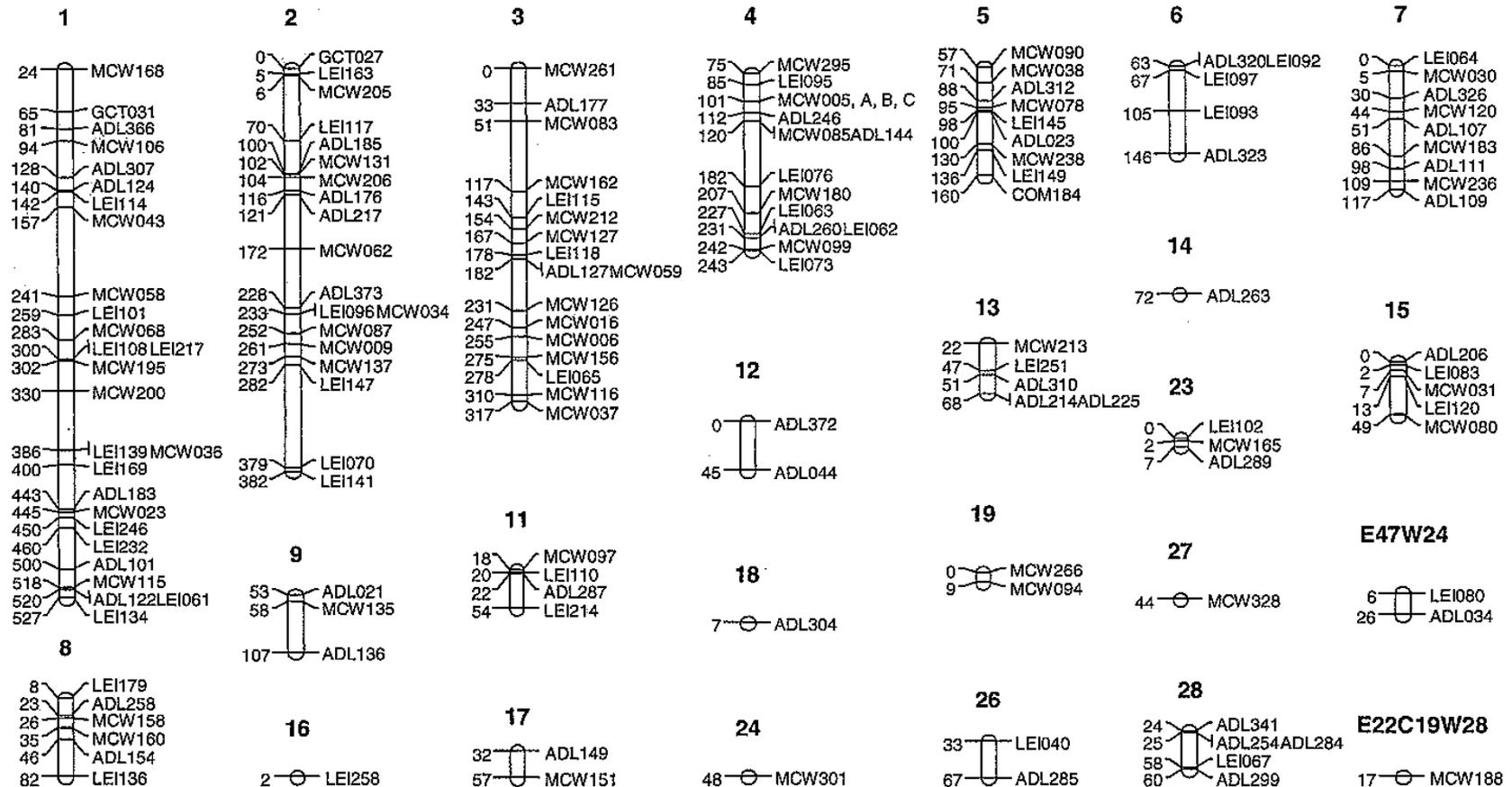
recombinants ?

- 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

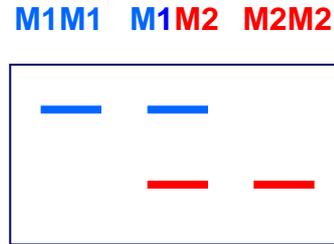
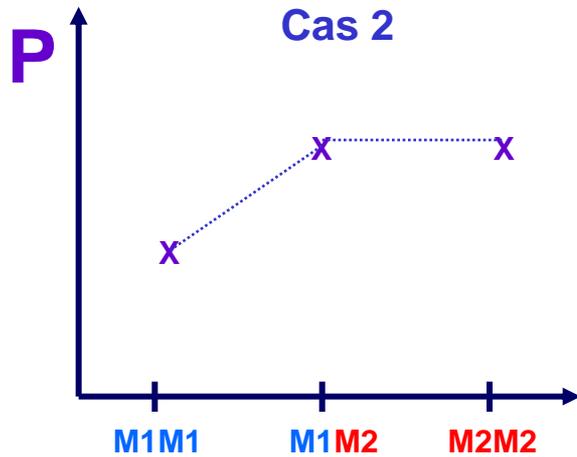
## Exemple de carte génétique



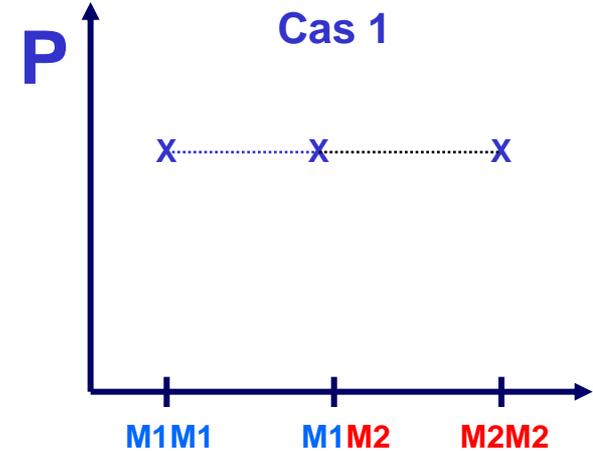
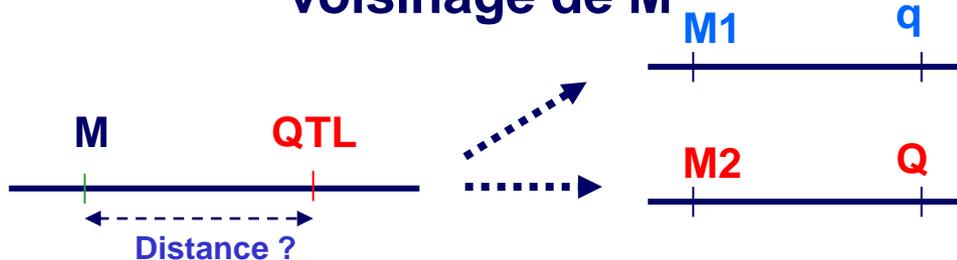
# Analyse marqueur par marqueur

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



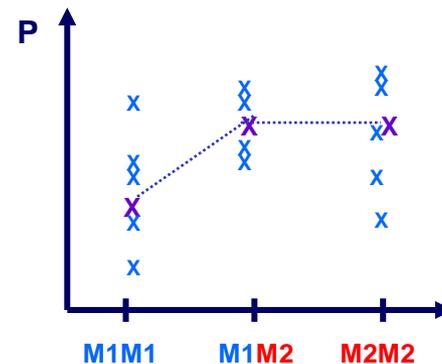
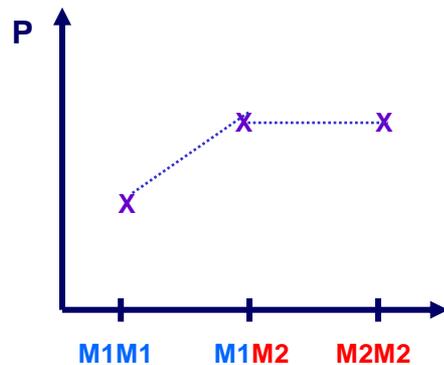
# Analyse marqueur par marqueur

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

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

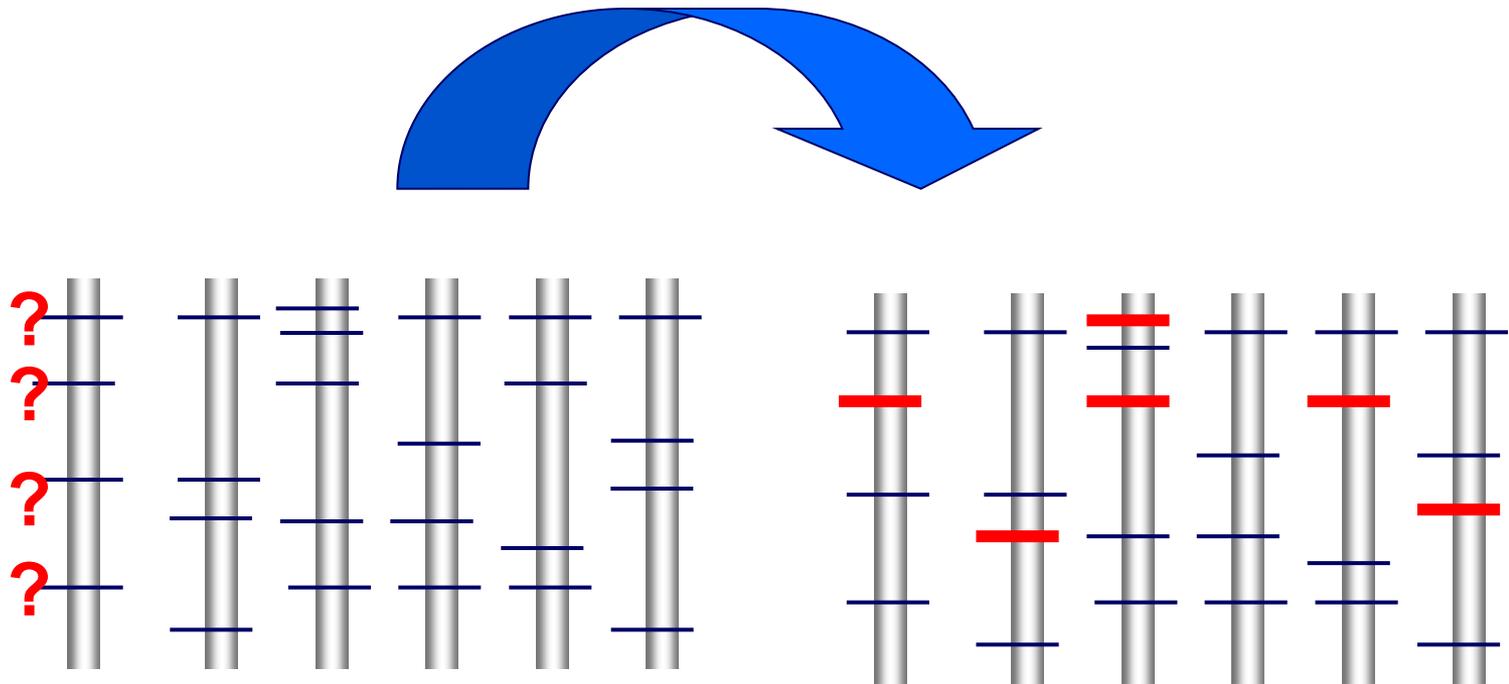
- Parfois, maximum de vraisemblance

Pourquoi faut-il un test ?



# Analyse marqueur par marqueur

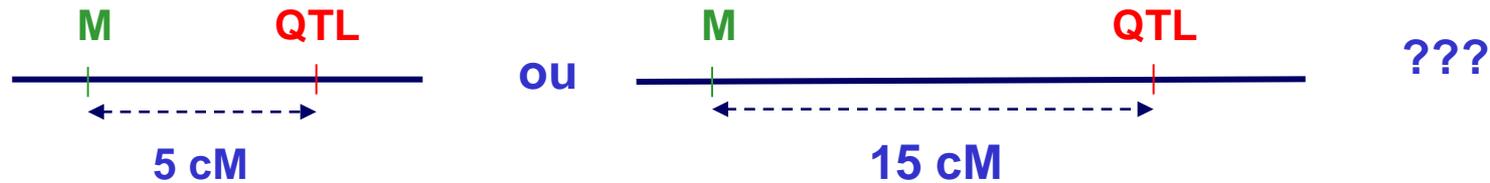
Avec cette méthode on peut effectuer un « scan » du génome:



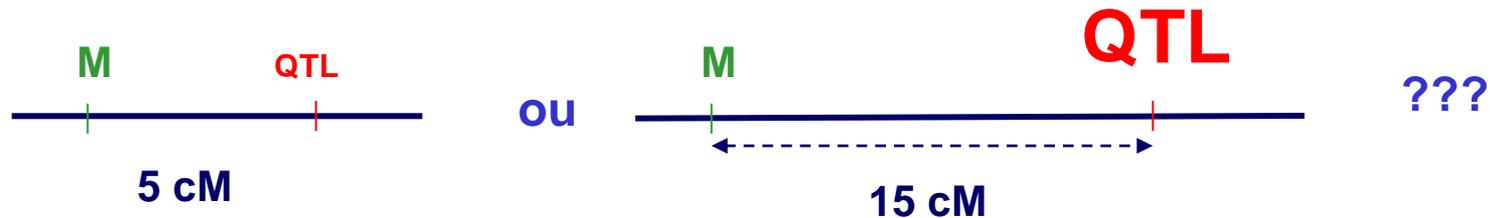
**Marqueurs  
associés à la**

# Analyse marqueur par marqueur: inconvenients

- 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).

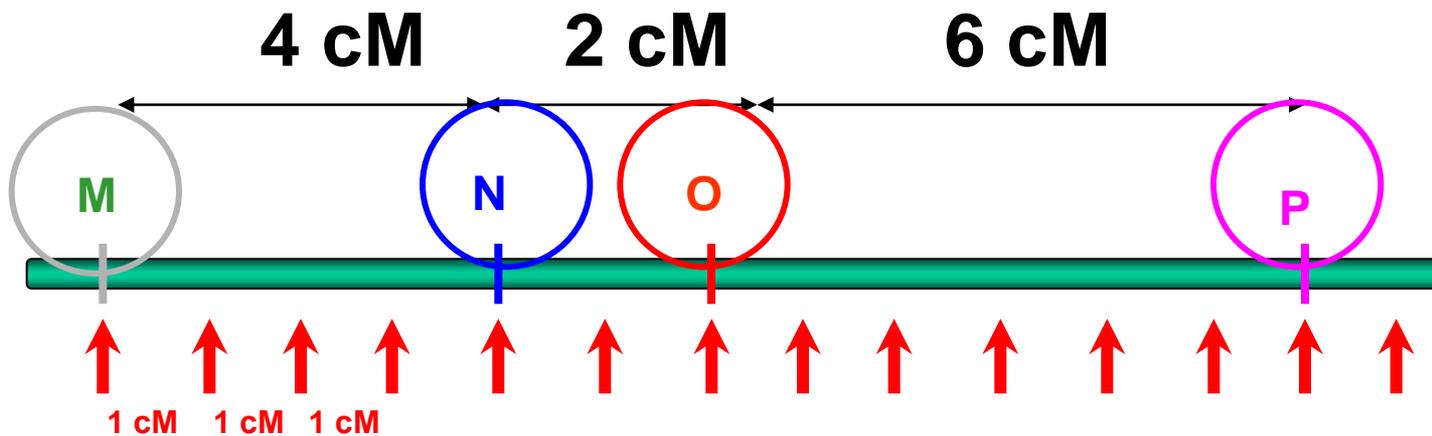
## Avantages

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.)

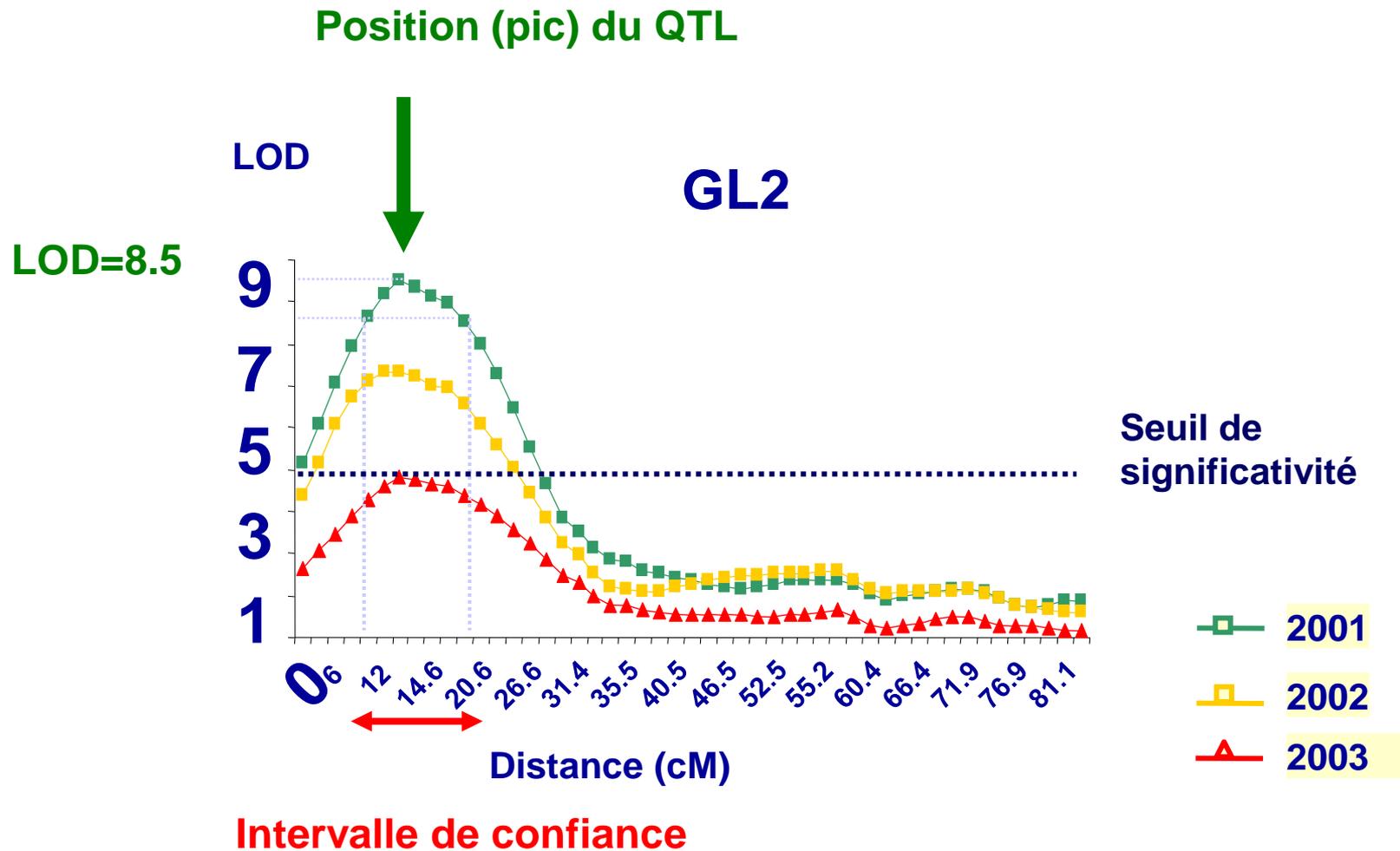
LODscore = 3 → l'hypothèse d'un QTL en ce point est 1000 fois plus vraisemblable que l'hypothèse qu'il n'y en a pas

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

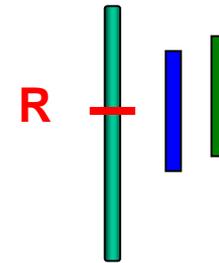
Exemple de résultat de détection de QTL sur un groupe de liaison



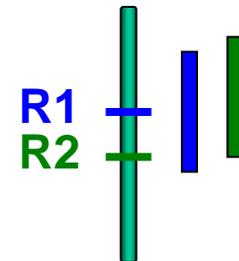
# Notion de co-localisation de QTL

2 caractères, un QTL... 2 possibilités

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



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

TCTCTCTCTCTCT **G** CTTTCGATCGATCG

SNP

etc.

TCTCTCTCTCTCT **A** CTTTCGATCGATCG  
TCTCTCTCTCTCTGCTTTTCGATCGATCGATA

Délétion/insertion

TCTCTCTCTCTCT ----- ATCGATA

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 !**

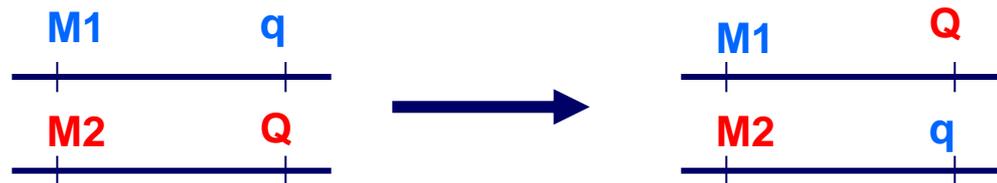
# Que faire des QTLs détectés ?

## 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 ?

---

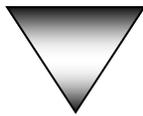
**Quelques limites de la SAM:**

**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.**

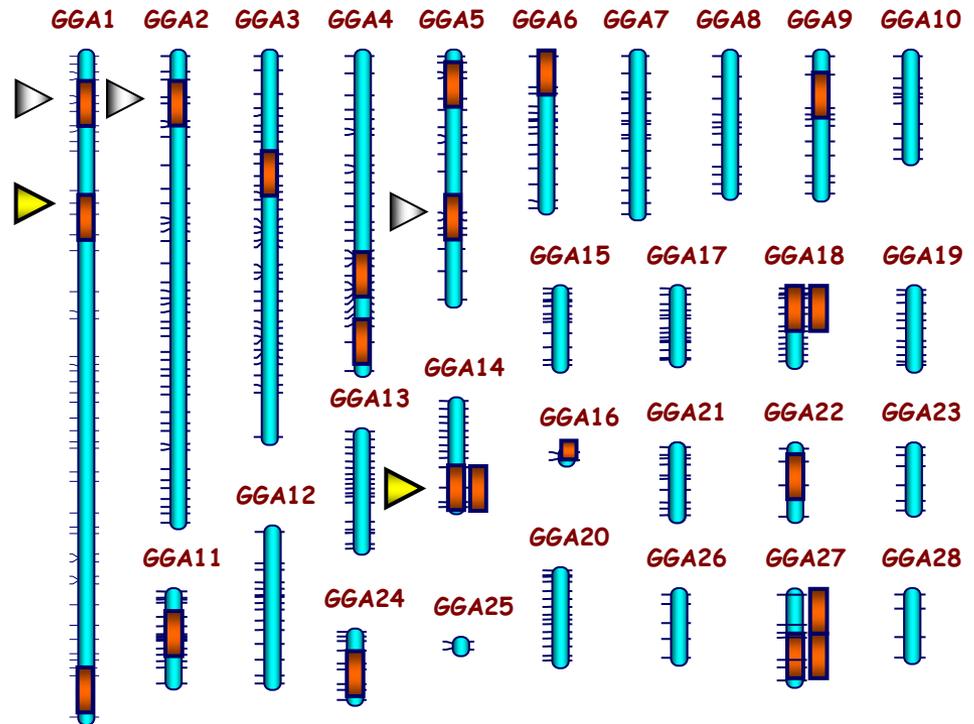
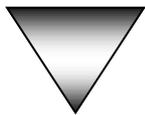
**➔ Il faut vérifier que les QTL identifiés sont aussi présents dans les populations commerciales**

# 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



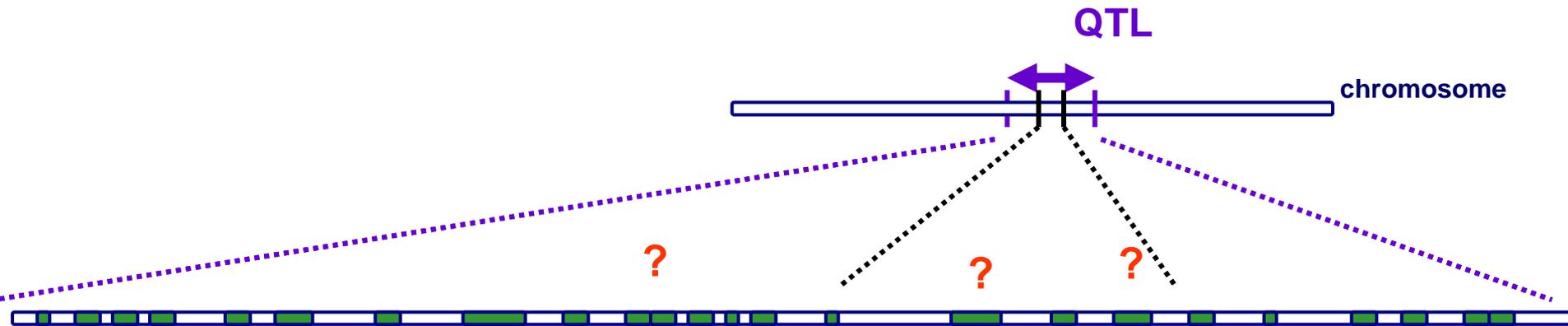
Test de régions QTL dans une lignée commerciale

- 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 » ?

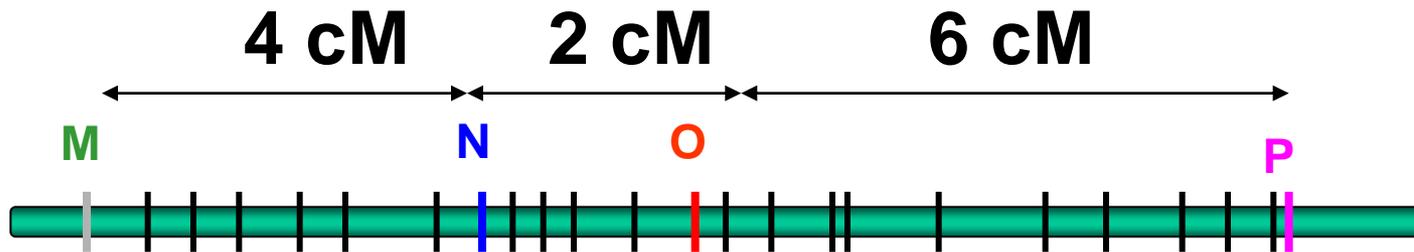


➡ Il y a trop de gènes dans l'intervalle de confiance du QTL! Lequel est le bon?

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

# Cartographie fine: méthode

## 1. Densifier la carte génétique en marqueurs

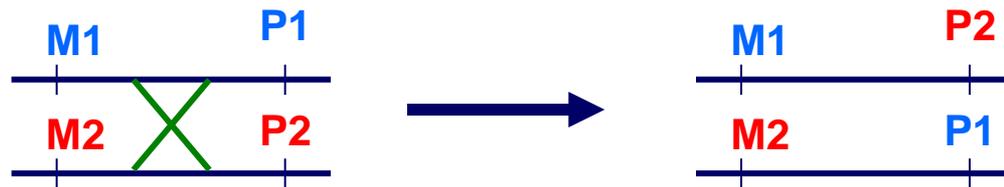


➡ On cible la région génomique (le QTL) qui nous intéresse particulièrement

# Cartographie fine: méthode

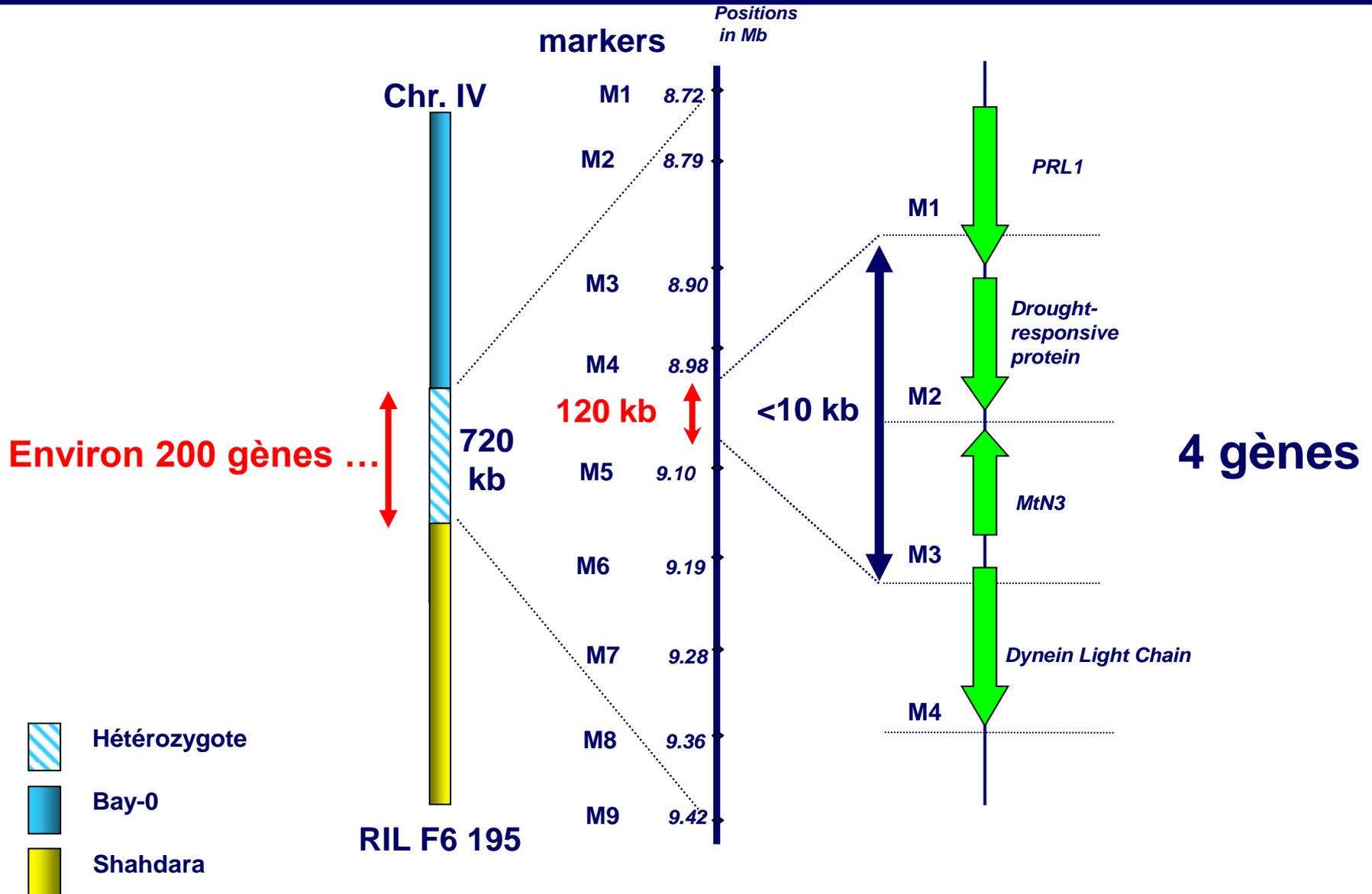
## 2. Etudier un plus grand nombre de recombinaisons génétiques dans la population étudiée

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



Concrètement : étudier des descendance 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



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

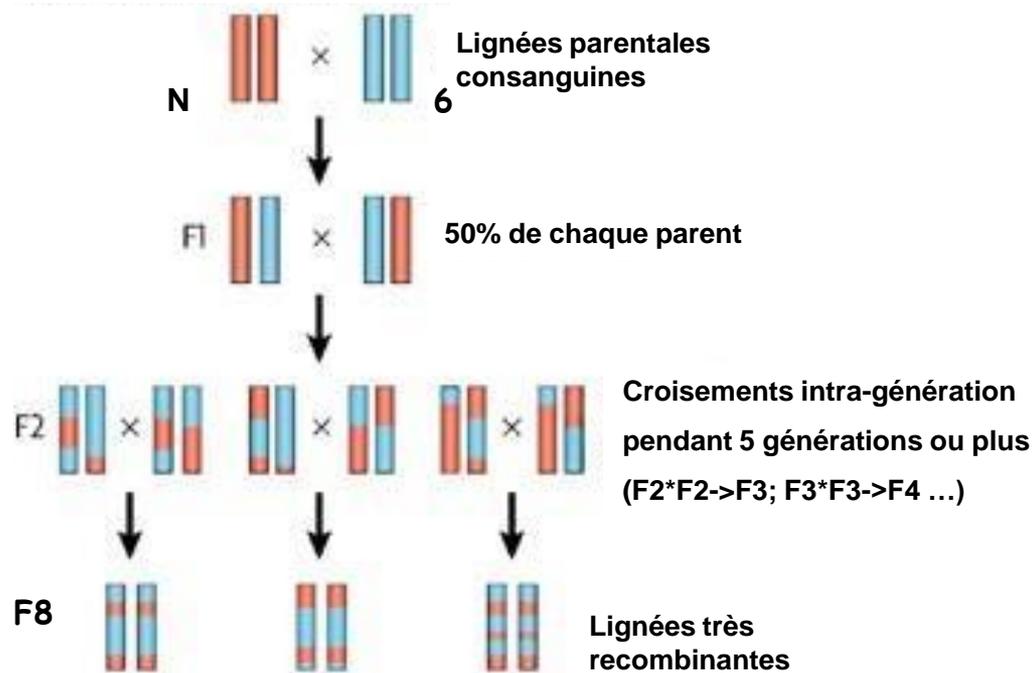
- **faciliter la sélection,**
- **tenter d'identifier les véritables gènes aux QTL.**

**Pour celà, il faut étudier une population cumulant un très grand nombre de recombinaisons génétiques;**

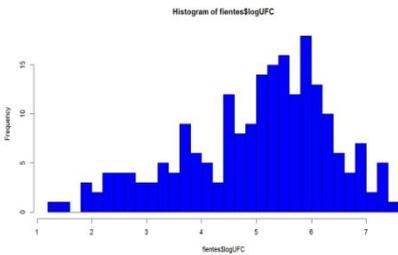
**deux méthodes souvent rencontrées:**

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

## Utilisation de lignées AIL: advanced intercross lines

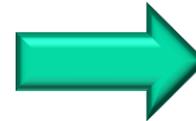


**250 animaux génotypés avec ... 57 000 SNP (puce)**



+

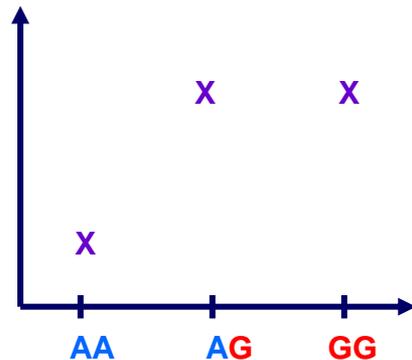
Animal 1	SNP1	G	G
Animal 1	SNP2	G	G
Animal 1	SNP3	G	G
Animal 1	SNP4	G	G
Animal 1	SNP5	G	G
Animal 1	SNP6	A	A
Animal 1	SNP7	G	G
Animal 2	SNP1	G	G
Animal 2	SNP2	A	G
Animal 2	SNP3	G	G
Animal 2	SNP4	A	A
Animal 2	SNP5	A	A
Animal 2	SNP6	A	A
Animal 2	SNP7	G	G
Animal 3	SNP1	A	A
Animal 3	SNP2	A	G
Animal 3	SNP3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



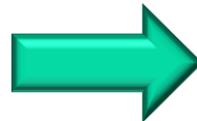
**plink**  
Analyse  
d'association

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

Log(cfu)



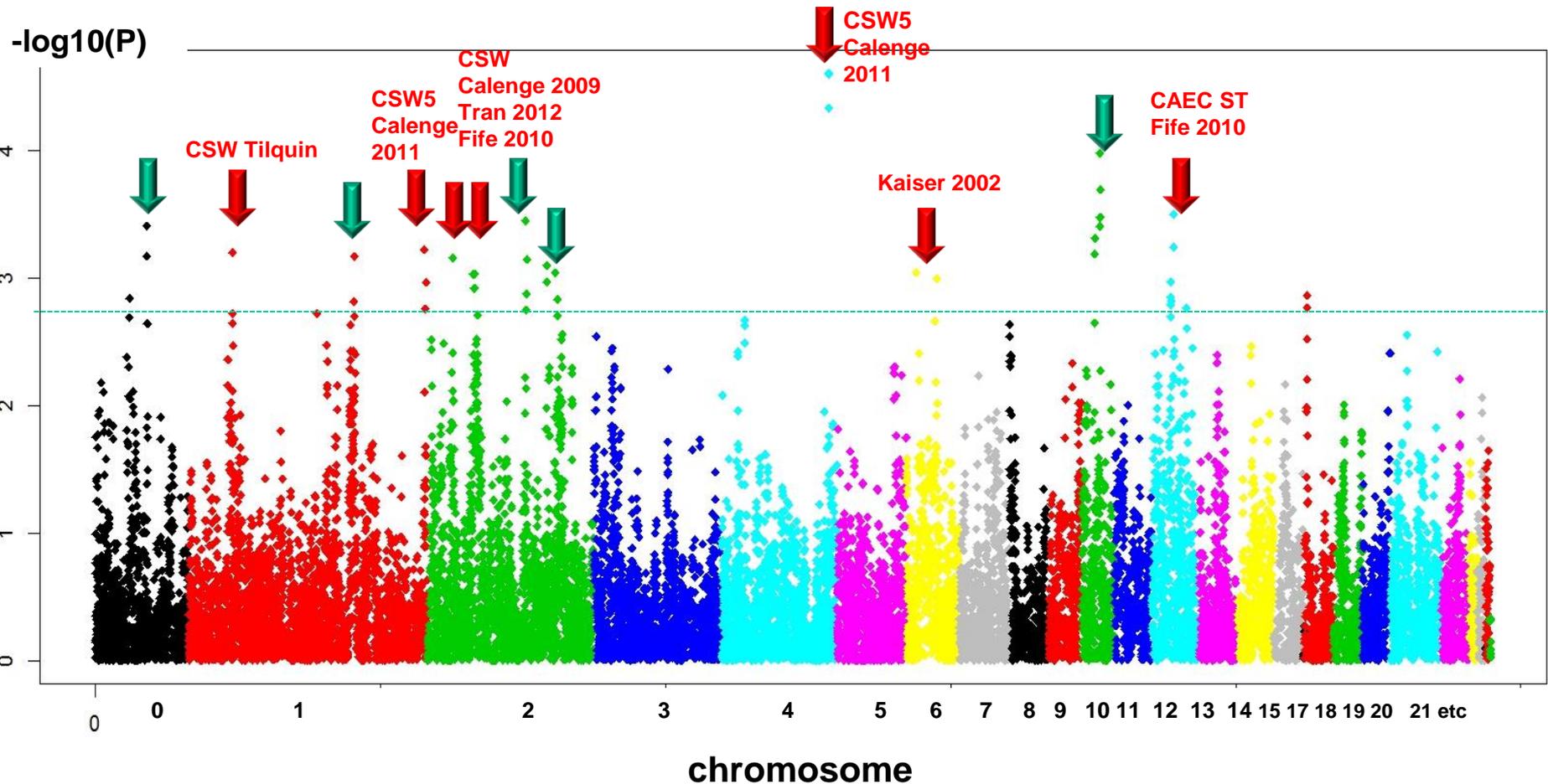
Ex: SNP1



**Test de Wald**

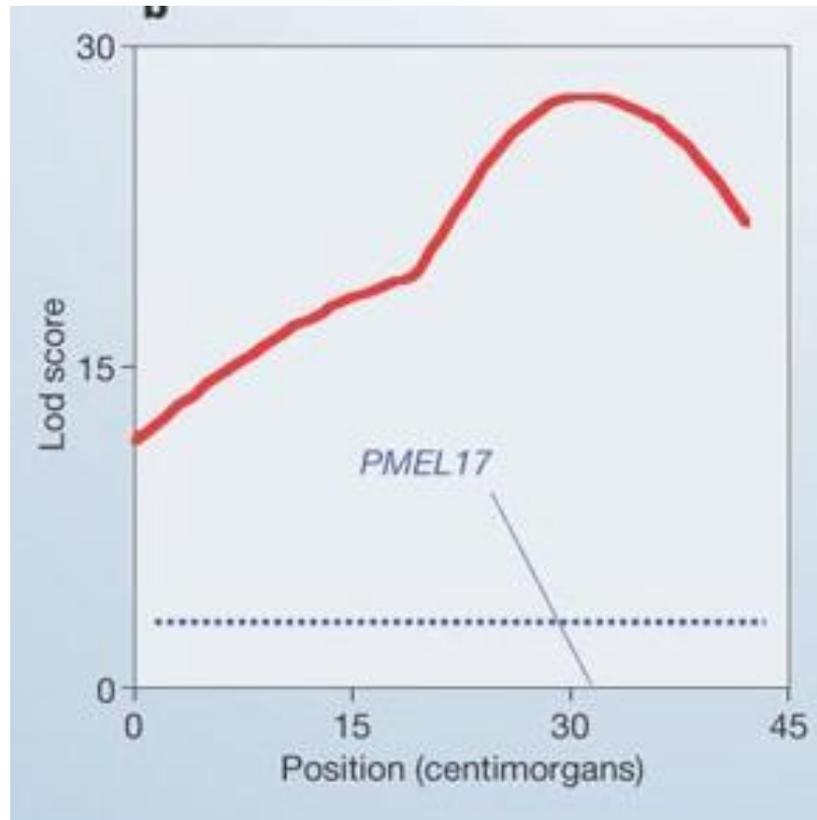
Variations alléliques de SNP1  
significativement associées aux  
variations du caractère ( $P < \text{seuil}$ )

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

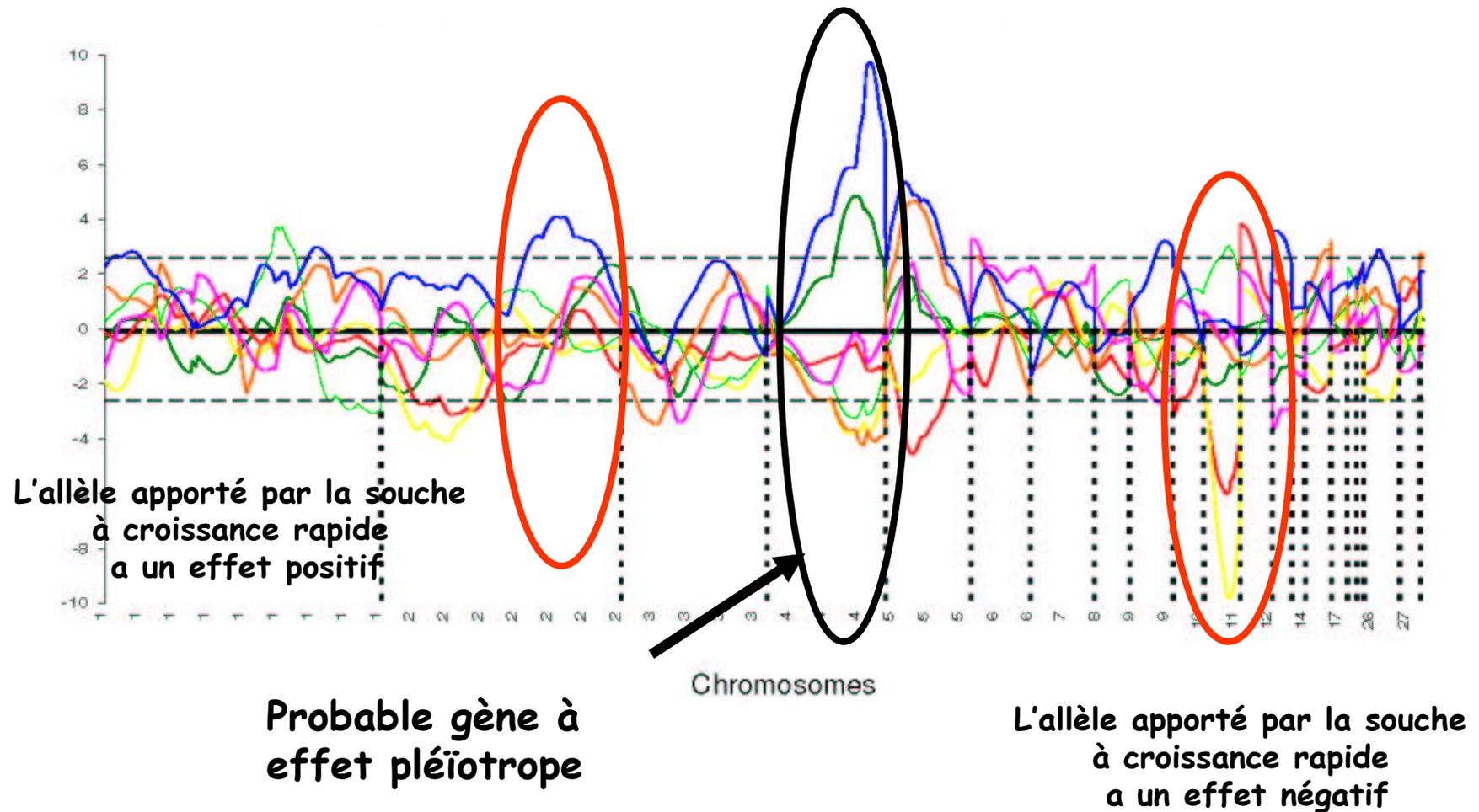


# Identification des gènes

## Génomique positionnelle (*recherche des zones en cause*)



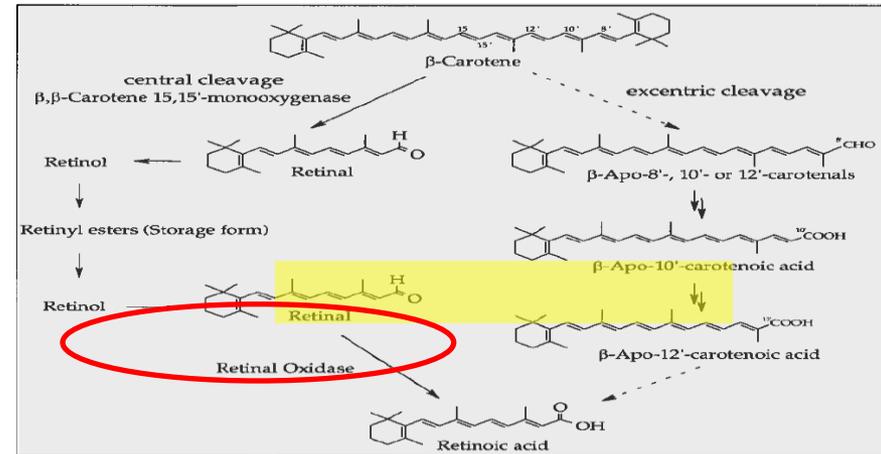
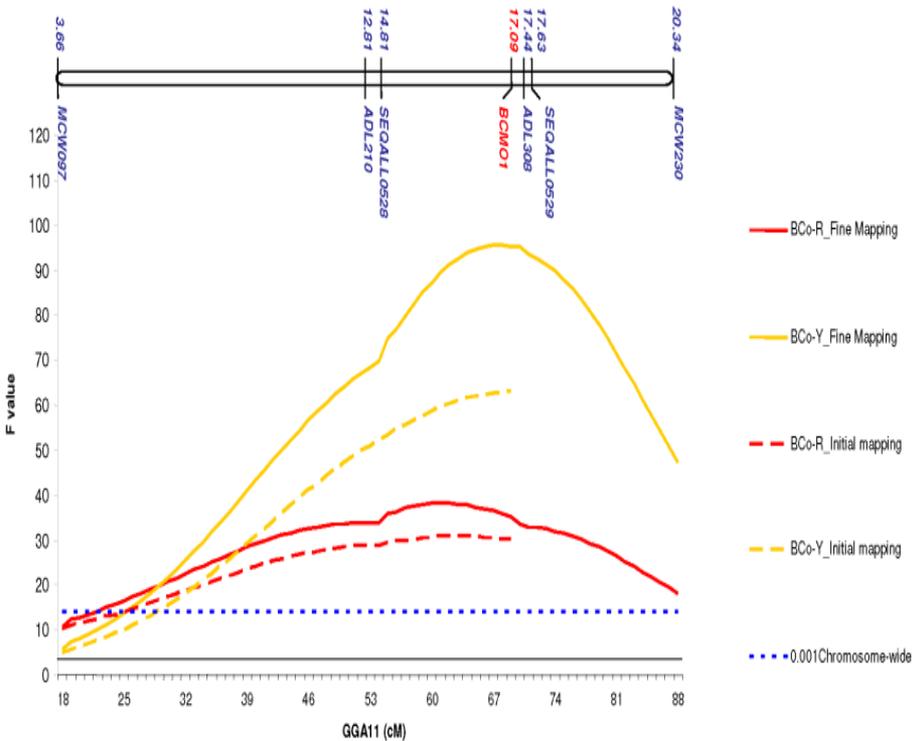
# Détection de QTL en pratique : effet du marqueur



— Poids à 9 semaines — pHu — pH15 — gras — couleur jaune — couleur rouge

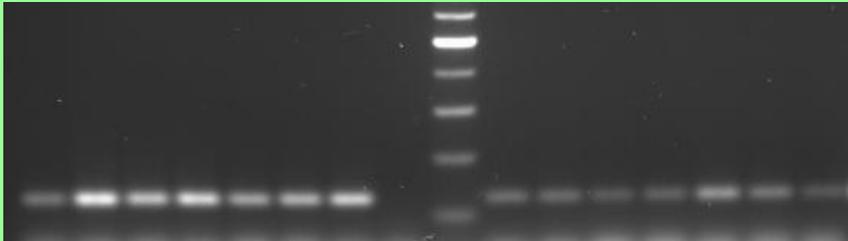
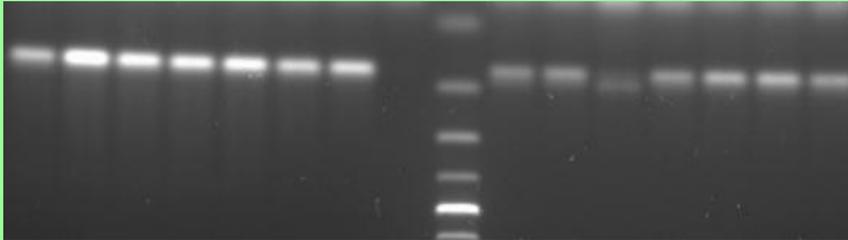
# Identification d'un marqueur génétique de qualité de la viande

## Identification par bioinformatique d'un gène candidat



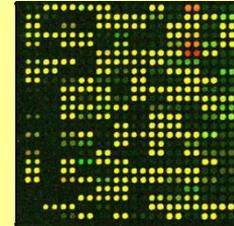
# Génomique expressionnelle

**Résistantes Sensibles**



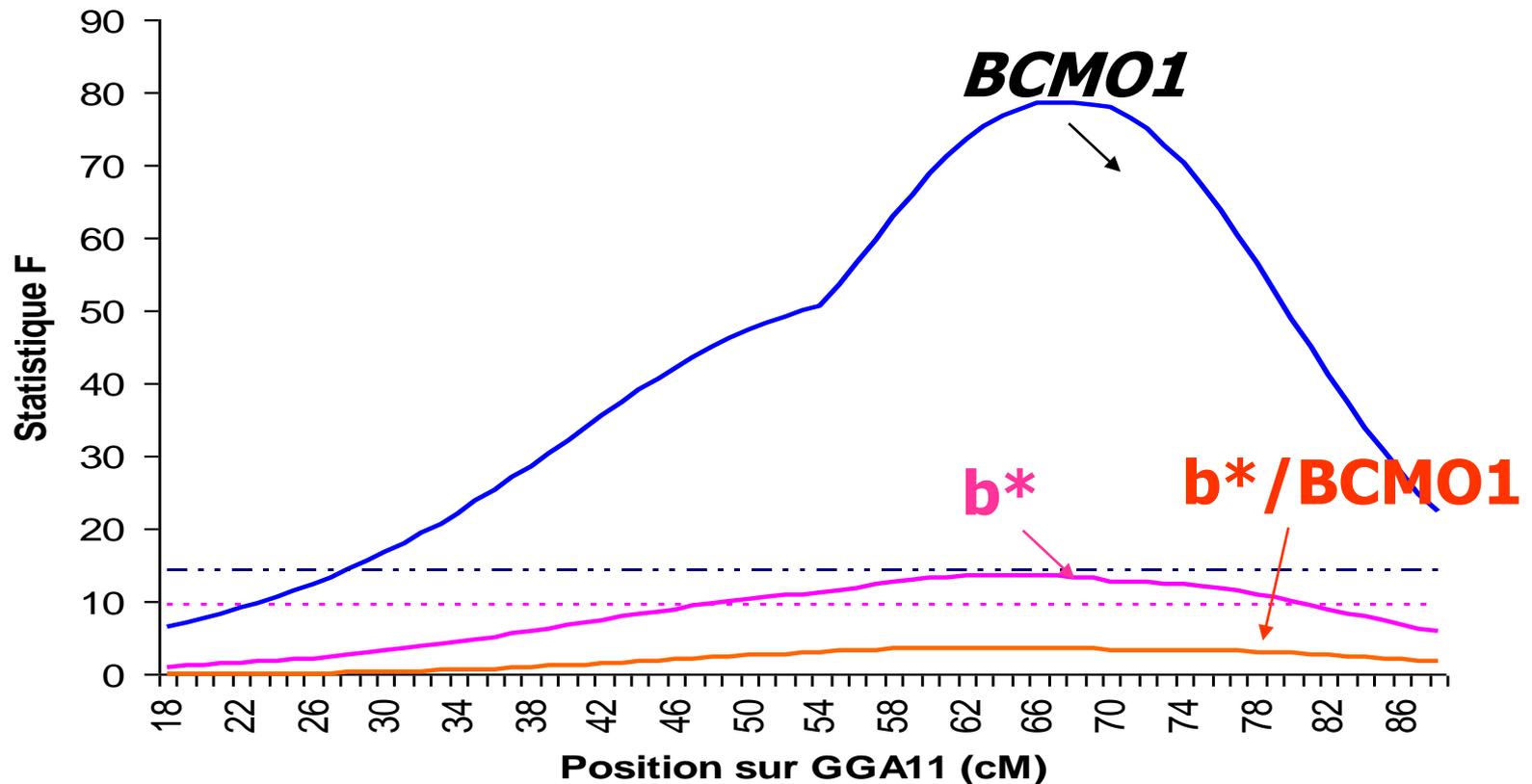
**e-QTL**

**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

**Père**

**M1R**  
**M2S**

**Mère**

**M3R**  
**M4S**

**M1R**  
**M3R**

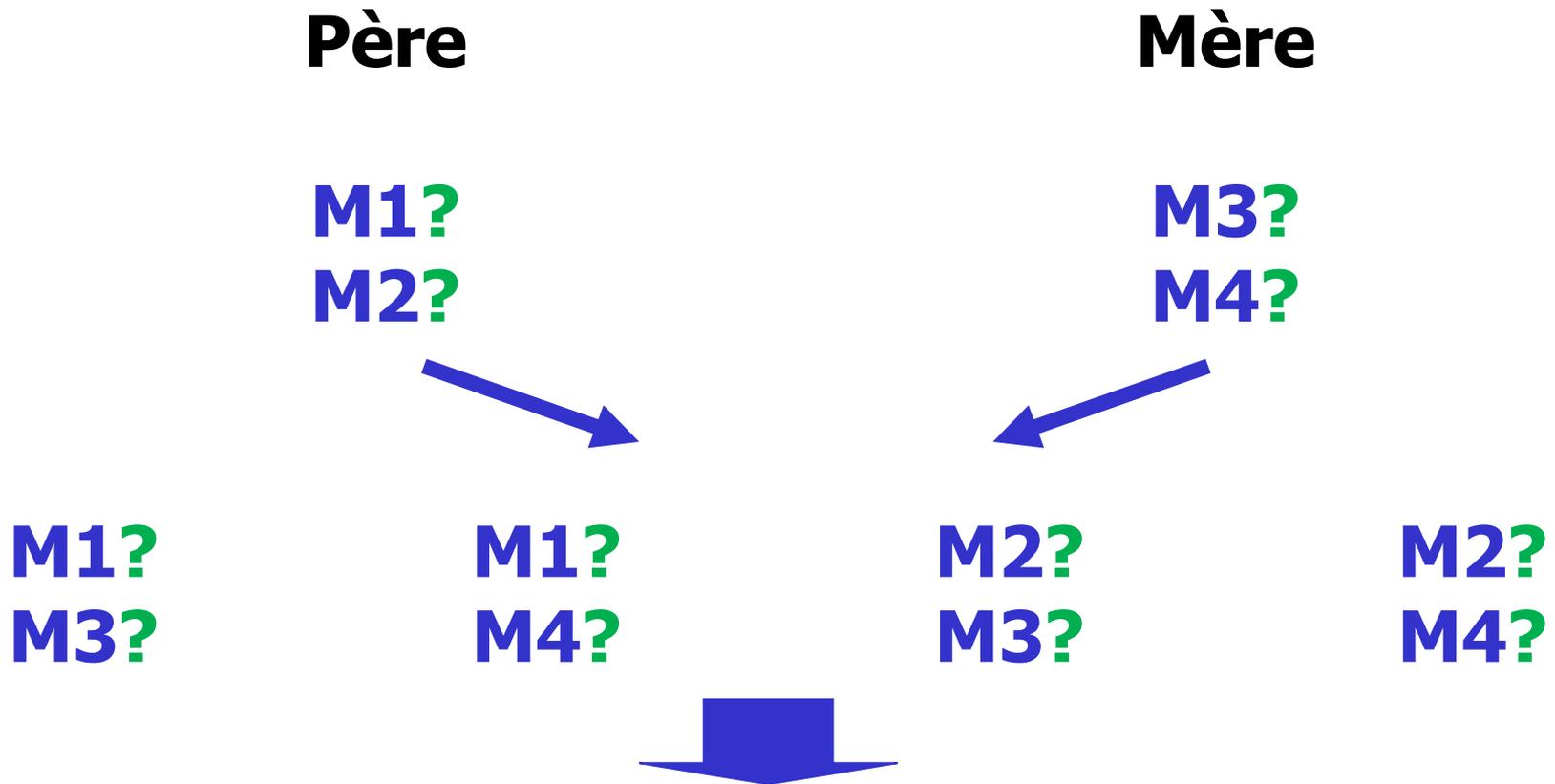
**M1R**  
**M4S**

**M2S**  
**M3R**

**M2S**  
**M4S**

**... en l'absence de recombinaison**

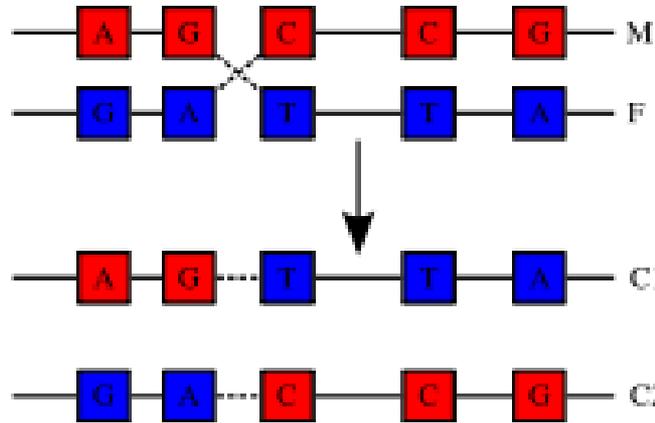
# Principe de la sélection assistée par marqueur (2)



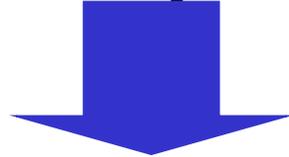
**Nécessité de préciser la « phase »  
sauf dans le cas de déséquilibre de liaison  
Intérêt d'identifier la mutation causale  
M1=R et M2=S**

# Taux de recombinaison (R%)

## R% d'erreur dues aux recombinaisons



**Nécessité de vérifier phase régulièrement**



**Sélection d'une partie de génome (distance R)**

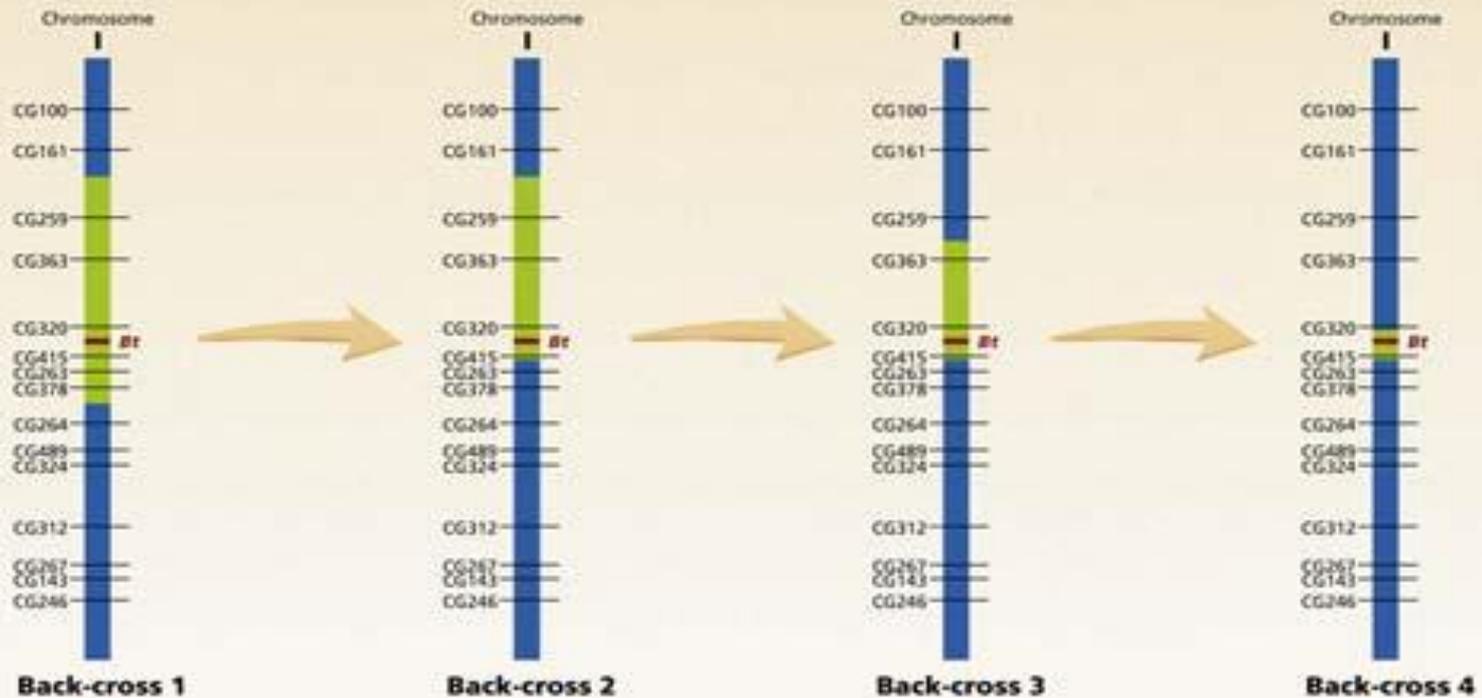
**Intérêt d'identifier la mutation causale**

$$M1=R$$

$$M2=S$$

# Exemple de sélection assistée par marqueur chez le maïs

Exemple de l'introgession du gène *Bt* chez le maïs



■ Lignée élite  
■ Segment chromosomique provenant de la lignée donneuse

# 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

AACTG**G**TCTA  
AACTG**T**TCTA

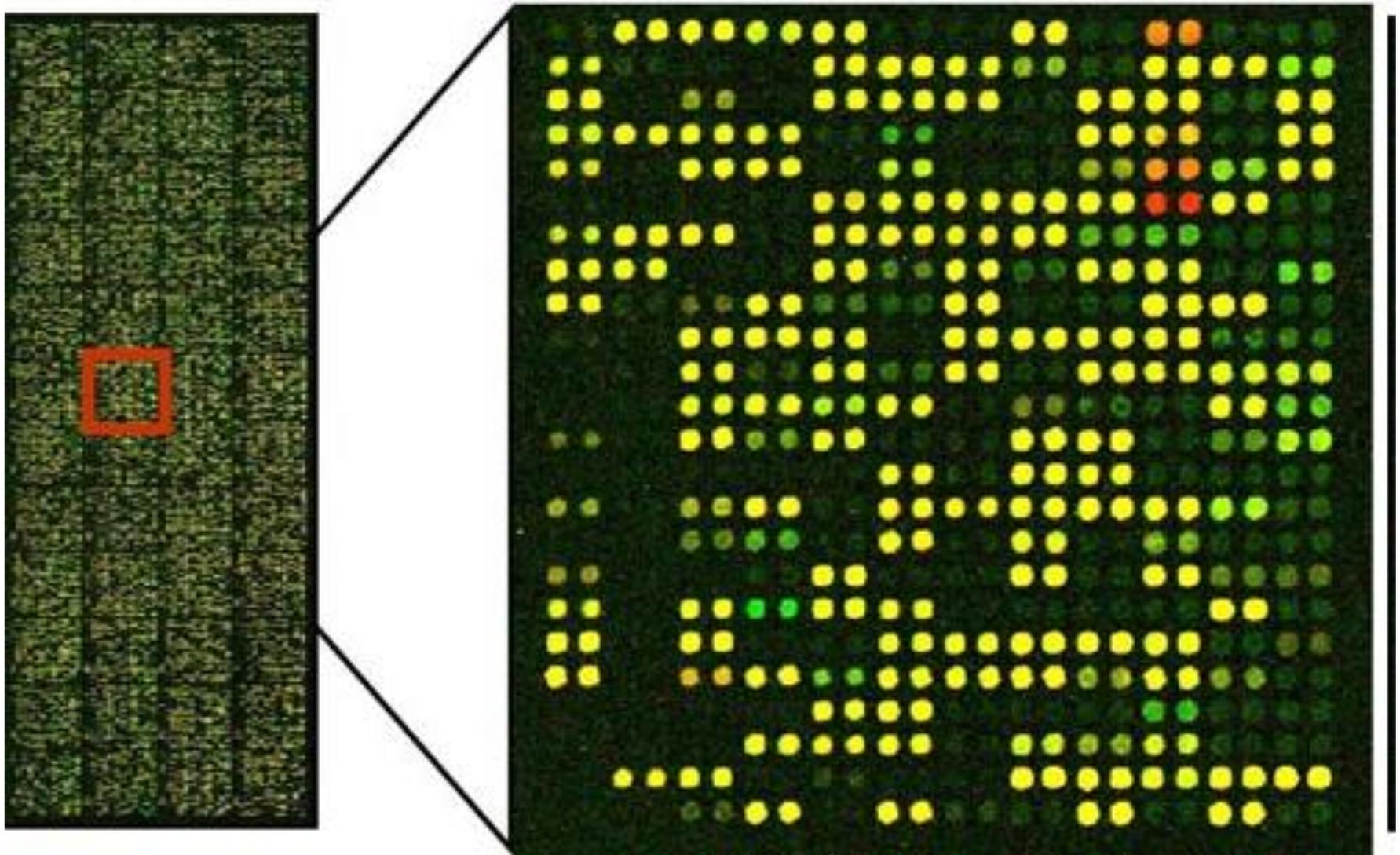


600000 marqueurs (poule), 1000000 bovins



1 marqueur toutes les 0.5 kb

# Puces à ADN



# Sélection génomique ou SAM ?

## Localiser les QTL

... les + gros

Individu = QTL1 + ... + QTLn +  
fonds polygénique

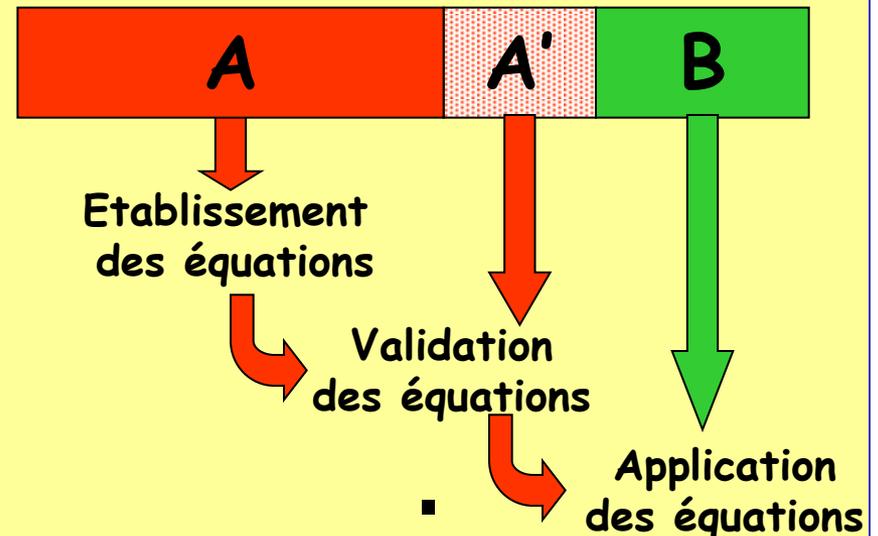
Programme Cartofine



=> 30 QTL / caractère

## Rechercher sur l'ensemble des QTL

Purement statistique  
(Relation entre SSNP et  
caractère)



# Quel gain attendre de la Sélection génomique ?

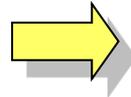
## Caractères étudiés

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

## Sources d'information

- Autres races
- Animaux issus de croisements

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



## Gain de rapidité

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

## Précision

- Sur les femelles

**Intensité, précision ↑**

**Intervalle ↓**

**Gain × 2, coût / 2**

# Sélection génomique en poulet?

**Coût puce élevé par rapport au reproducteur**

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

**Mais diffusion du progrès très large**

- 1 coq = 84000 poulets (petits-fils)

**Rapidité de reproduction**

- Gain limité sur l'intervalle de reproduction

**Mais gain réel en poule pondeuse**