



Cartographie de QTL et évaluation génomique chez la poule pondeuse dans un contexte alimentaire changeant

Hélène Romé

► To cite this version:

Hélène Romé. Cartographie de QTL et évaluation génomique chez la poule pondeuse dans un contexte alimentaire changeant. Sciences agricoles. Agrocampus Ouest, 2015. Français. NNT : 2015NSARB271 . tel-02796233

HAL Id: tel-02796233

<https://hal.inrae.fr/tel-02796233>

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.



THÈSE / AGROCAMPUS OUEST

Sous le label de l'Université Européenne de Bretagne
pour obtenir le diplôme de :

**DOCTEUR DE L'INSTITUT SUPERIEUR DES SCIENCES AGRONOMIQUES, AGRO-
ALIMENTAIRES, HORTICOLES ET DU PAYSAGE**

Spécialité : Génétique Animale

École doctorale : VAS

présentée par :

Hélène Romé

Cartographie de QTL et évaluation génomique chez la poule pondeuse dans un contexte alimentaire changeant

Soutenue le **13 novembre 2015** devant la commission d'Examen :

Emmanuelle Génin	INSERM Université de Brest (France)	Rapportrice
Christèle Robert-Granié	INRA, Toulouse (France)	Rapportrice
Maria Manzanares-Dauleux	Agrocampus Ouest, Rennes (France)	Présidente
Thierry Burlot	Novogen, Le Foeil (France)	Examineur
Miguel Perez-Enciso	CRAG/Universitat Barcelona (Espagne)	Examineur
Pascale Le Roy	INRA/Agrocampus Ouest, Rennes (France)	Directrice de thèse



*« Il n'a pas de raison pour que la nature
dans sa perversité ne nous fournisse pas
des résultats contradictoire »*

Scheiner et Lyman

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier la région Bretagne et le département de Génétique Animale de l'INRA pour avoir financé ma thèse.

Je remercie également l'unité PEGASE et l'équipe de Génétique et Génomique pour m'avoir accueillie et supportée pendant 3 ans.

Je souhaite également remercier Christèle Robert-Granié et Emmanuelle Génin pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je remercie également Maria Manzanarès-Dauleux d'avoir accepté d'être la présidente de ce jury. Je remercie aussi Miguel Perez Enciso et Thierry Burlot d'avoir accepté d'être les examinateurs de cette thèse.

Je voudrais également remercier les membres de mon comité de thèse à savoir Michèle Tixier-Boichard, Sandrine Mignon-Grasteau, David Renaudeau, Laurence Moreau et Anne Laperche

Bien évidemment, je remercie ma directrice de thèse Pascale Le Roy pour m'avoir tout d'abord acceptée comme candidate pour cette thèse, pour m'avoir guider et accompagner tout le long de ce travail, pour ses conseils, son aide et surtout... pour ne pas m'avoir laissée dormir sous les ponts à Vancouver (je tiens également à remercier Anne pour ce dernier point). Merci beaucoup !

Après toutes ces années de travail, il y a forcément un grand nombre de personne que je tiens à remercier et j'espère n'en oublier aucune.

Dans un premier temps je veux remercier toutes les personnes ayant participés de près ou de loin au projet UtOplGe. Vos remarques constructives lors de nos réunions m'ont permis d'avancer dans mon travail. J'ai tout de même une pensée particulière pour ceux qui ont travaillé avec moi sur la partie poule pondeuse.

Thierry Burlot et Amandine Varenne de Novogen, pour vos remarques, pour avoir répondu à toutes mes questions, parfois très naïves, sur l'élevage, les caractères et pour m'avoir fait découvrir le monde de la sélection. Vous pourrez également remercier Camille Macé de ma part pour avoir pu m'aider avec les petits soucis informatiques.

Hervé Chapuis, tu as toujours répondu présent quand j'avais besoin d'aide pour l'utilisation des outils d'évaluation, ou pour d'autres questions. Tes chemises ont égayé mes journées et ta performance de Dalida a illuminé ma thèse ! Je te souhaite bonne chance dans ta nouvelle vie toulousaine.

Je voudrais également remercier les membres présents et passés de l'équipe de génétique et génomique, avec une pensée particulière pour ceux qui ont partagé au quotidien ma thèse Frédéric Hérault pour euh ben TOUT ! Les discussions sérieuses ou pas, m'avoir appris R et d'avoir été pour ça d'une grande patience, enfin bref merci d'avoir été là.

Christian Diot pour les thés tôt et les thés tard, pour tes conseils et pour ton aide.

Un grand merci également à celles avec qui j'ai partagé mes repas à la cafet : Carole, Céline, Cindy, Émilie, Gaëlle, Laurence, Mathilde, Marie-Christine, Michèle, Nathalie, Nicole et Véronique, ce fut un plaisir de partager ces moments avec vous.

Merci également à tous les doctorants de l'unité avec une pensée toute particulière pour :

Maëva, après 8 ans nos chemins vont se séparer mais *j'irai où tu iras !*

Nicolas Bédère, bon courage le vendéen, tu as réussi à sortir de Fontenay-le-Comte donc tu réussiras à mener ta thèse jusqu'au bout sans soucis

Merci Amélie FisCher pour rien !!! Nos concerts improvisés dans le bureau vont beaucoup me manquer !! Il y a tellement de chansons que je ne pourrais plus écouter sans penser à toi !

Alessandra grâce à qui j'ai appris à me sociabiliser dès le matin.

Marcolino, merci pour tous les chocolats. Ce fût un plaisir de partager le bureau avec toi.

Joao j'ai adoré ragoter avec toi !!

Bon courage et bonne continuation à vous tous

Merci également à tous ceux qui ont partagé mon bureau : Lorena, Camille, Laurence (je te souhaite de trouver un poste qui te plaira), Erwan, Marcolino, Thiago, Amélie, Andréa.

Merci à Rémi, Sébastien et Typhanie pour votre aide et pour les bons moments partagés.

Merci à Laurence Thébault pour son aide et son soutien tout au long des 3 ans et plus encore pour les dernières semaines

Sur un plan plus personnel :

Merci à Anaëlle et Virginie, maintenant ça fait très longtemps que je vous connais et vous avez toujours été là !

Merci aux filles du hand (spécial dédicace à celles qui ont joué les poules). Peut-être sans vous en rendre compte vous avez été d'un grand soutien.

Merci à ma famille ; mes parents, ma sœur, mon beau-frère et mes deux adorables nièces.

Merci à Damien, après 7 ans tu me supportes toujours et encore mais le plus important tu me soutiens toujours !

Bref merci à tous ceux que j'ai pu côtoyer au cours de ma thèse !

Je ne peux pas finir ces remerciements sans une petite chanson, j'avoue j'hésite...mais je vais prendre celle qui sera la plus entêtante pour tout le monde :

Libérée, Délivrée...

Résumé

Dans la filière « poule pondeuse », les candidats à la sélection sont actuellement évalués à partir de leur valeur génétique estimée (Estimated Breeding Value, EBV) en appliquant un modèle statistique prenant en compte l'ensemble des phénotypes disponibles sur leurs apparentés (BLUP). Le développement récent d'une puce de génotypage à haute densité (600K Affymetrix® Axiom® HD), permet d'envisager la mise en place d'une sélection génomique dans cette filière. La valeur génomique estimée (Genomic Estimated Breeding Value, GEBV) serait potentiellement plus précise que l'EBV, disponible dès la naissance de l'individu et potentiellement pour un plus grand nombre de candidats, engendrant ainsi un gain de progrès génétique. Par ailleurs, un même type génétique de poule pondeuse étant largement diffusé à travers le monde, les animaux produisent dans des environnements différents (alimentation, température, normes d'hygiène...). Des interactions génotype – environnement pourraient donc affecter l'estimation des valeurs génétiques des candidats à la sélection. L'objectif premier de ce travail est de préciser l'impact de celles-ci sur un panel large de caractères de production et de qualité des œufs. De plus, les conséquences de l'architecture génétique des caractères sur l'estimation des valeurs génétiques ont été étudiées. Ainsi, 438 coqs de lignée pure ont été génotypés et les phénotypes de 31 381 de leurs filles croisées ont été mesurés pour des caractères de production et de qualité des œufs. Une moitié de leurs descendantes a été nourrie avec un régime bas en énergie métabolisable (2455 kcal) et l'autre moitié avec un régime haut en énergie métabolisable (2881 kcal). Par des analyses GWAS réalisées sur la moyenne et l'écart-type des performances de ces poules, nous avons pu mettre en évidence l'existence de QTL en interaction avec le régime et avec l'âge. Alors que pour la moyenne, 45% des QTL présentaient une interaction significative avec le régime alimentaire et/ou l'âge, 98% des QTL détectés dans l'étude sur l'écart-type présentaient une interaction significative avec l'environnement. Il semble donc que la variance des caractères soit plus sensible aux interactions génotype – environnement que la moyenne. Par la suite, nous avons étudié l'impact de ces interactions sur l'évaluation génétique ou génomique des candidats à la sélection. Pour cela, des coqs ont été évalués par 3 méthodes différentes (génotypique, génétique et génomique) pour 3 caractères d'architectures génétiques différentes (nombre de QTL et interactions avec le régime). Nous avons mis en évidence que les interactions génotype – régime n'influençaient pas le classement des candidats, les corrélations génétiques ou génomiques entre les caractères mesurés dans chacun des régimes étant supérieures à 0,95 dans tous les cas. Nous avons également montré que l'évaluation génomique permettrait, dans certains cas, une évaluation plus précise des candidats. En conclusion, il semble que l'environnement influence l'architecture génétique des caractères, car des QTL ayant des effets différents en fonction de l'environnement ont été identifiés. Néanmoins, les interactions génotype – régime mises en évidence n'impactent pas le classement des candidats à la sélection. La mise en place d'une sélection spécifique au régime ne semble donc pas nécessaire. L'implémentation de la sélection génomique dans la filière « poule pondeuse » semble prometteuse, car elle permettrait une estimation plus précise des valeurs génétiques, et cela plus précocement dans la vie des individus, que l'évaluation sur pedigree.

Abstract

In laying hens farming, candidates for selection are evaluated according to their Estimated Breeding Value (EBV), which is estimated, using a statistic model which considers all the available phenotype of their relative (BLUP). The recent development of a high density genotyping array (600K Affymetrix® Axiom® HD), could allow the development of genomic selection in this farming. The Genomic Estimated Breeding Value (GEBV) could be potentially more accurate than the EBV, available at the birth of the individual and for probably a larger number of candidates, increasing the rates of genetic progress. Besides, a same genetic type of laying hens is widely distributed around the world, so animals produce in various environments (alimentation, temperature, hygiene standards...). So, genotype – environment interactions could affect the estimation of breeding values of the candidates for selection. The first objective of this work is to determine of the impact of these interactions on a large panel of egg production and egg quality traits. Moreover, the consequences of genetic architecture of these traits on breeding value estimation have been studied. Thus, 438 pureline males have been genotyped, and the phenotype of their 31 381 crossbred daughters has been measured for egg production and egg quality traits. Half of the daughters were fed ad libitum with a low-energy diet (LE) (2,455 kcal) and the other half were fed ad libitum with a “high-energy diet (HE)” (2,881 kcal). With GWAS analyses done on mean and standard-deviation of performances of these hens, QTL in interaction with the diet and the age have been detected. For the study of mean, 45% of the QTL have a significant interaction with the diet and/or with the age, whereas, for the study of standard-deviation, 98% of the QTL have a significant interaction with the environment. So, it seems that the variance of traits is more sensitive to the genotype – environment interactions than the mean of traits. Thereafter, we have studied the impact of these interactions on genetic or genomic evaluation of the candidates for selection. Thus, roosters have been evaluated by 3 different methods (genotypic, genetic and genomic) for 3 traits which have different genetic architecture (number of QTL and number of QTL in interaction with diet). We showed that the genotype – regime interactions did not influence the rank of the candidates. Genetic or genomic correlation between traits measured for both diets were superior to 0.95 in all cases. We also showed that genomic evaluation could, for some case, give an evaluation more accurate for candidates. In conclusion, it seems that the environment influence the genetic architecture of traits, because QTL, which have a different effect depending on the environment, have been detected. Nevertheless, the genotype – regime interactions did not influence the rank of candidates for selection. So, a specific selection adapted to the diet is not necessary. The implementation of genomic selection in laying hens farming seems to be encouraging, because it could give more accurate breeding values, and at an earlier age, than the evaluation based on pedigree.

Sommaire

Introduction	1
Chapitre 1 : Étude bibliographique	7
1/Le marché de la production d'œufs	7
1.1/ Le marché mondial	7
1.2/Le marché européen	8
2/ Amélioration génétique des caractères	9
2.1/ Schéma classique de sélection de la filière poules pondeuses	10
2.2/ Les caractères clés de la sélection dans la filière poule pondeuse	11
a/ La viabilité	11
b/ La production	11
c/ Le poids et la forme de l'œuf	13
d/ La qualité des œufs	13
3/ Interaction génotype par environnement (GxE)	14
3.1/L'environnement	14
3.2/Observation de l'interaction Génotype par Environnement	14
3.3/Définition de l'interaction Génotype par Environnement	15
3.4/Modèle génétique sous-jacent à l'interaction GxE	16
a/ Le modèle de surdominance	16
b/ Le modèle pléiotropique	16
c/ Le modèle épistatique	16
4/ Revue bibliographique des QTL détectés pour la production et la qualité des œufs	17
Chapitre 2 : Données expérimentales issues du volet « poule pondeuse » du projet UtOpIGe	38
1/ Le génotypage	38
1.1/ La population génotypée	38
1.2/Extraction ADN et génotypage	38
1.3/Filtration des données de génotypage	39
1.4/Compatibilité père-fils	40
2/ Le Phénotypage	42
2.1/ La population phénotypée	42

2.2/ Régime	42
2.3/ Les phénotypes mesurés	44
a/ La production	45
b/ La qualité des œufs	46
b/ Autres phénotypes mesurés	47
2.4/ Filtration des données de phénotypage	48
2.5/ Description des données	49
3/ Estimation des paramètres génétiques	52
3.1/ Héritabilités	52
3.2/ Corrélations génétiques et génomiques	54
4/Performances des pères	55
4.1/Moyenne	55
4.2/Écart-type	56
 Chapitre 3 :Analyses GWAS :	57
1/ Détection de QTL influençant la moyenne des caractères de production et de qualité des œufs – Étude de l'interaction QTL x Environnement.	57
1.1/ Présentation de l'article2	57
1.2/ Conclusion de l'article 2	70
2/ Détection de QTL influençant la variance des caractères de qualité des œufs – Étude de l'interaction QTL x Environnement.	72
2.1/ Présentation de l'article3	72
2.2/ Conclusion de l'article3	95
3/ Discussion des deux articles sur la détection des QTL	96
 Chapitre 4 : Impact de l'interaction Génotype X Régime sur l'évaluation des valeurs génétiques des individus	99
1/ Valeurs Génotypiques	100
1.1/ Caractérisation des « haplotypes QTL »	100
a/ Couleur de la coquille (ESC)	100
b/ Poids d'œuf (EW)	101
c/ Persistance de ponte (EPR3)	101
d/ Conclusion	102
1.2/ Étude de la fréquence allélique des Top SNP	103
1.3/ Etude du LD entre les Top SNP des QTL	104

1.4/ Estimation des valeurs génotypiques pour chacun des trois caractères.	104
1.5/ Conclusion	106
2/ Valeurs Génétiques (EBV) et Valeurs Génomiques (GEBV)	107
2.1/ Évaluation génétique ou génomique	107
2.3/ Matériels et Méthodes	108
a/ Données expérimentales	108
b/ Modèle BLUP et GBLUP	109
2.4/ Comparaison entre valeurs génétiques (EBV) et valeurs génomiques (GEBV)	110
3/Comparaison entre les valeurs génotypiques, les évaluations génétiques et les évaluations génomiques	112
4/Validation	114
4.1/Rappel du dispositif expérimental	114
4.2/Corrélation entre les valeurs génétiques vraies et les valeurs estimées.	118
a/ Couleur de la coquille (ESC)	120
b/ Poids d'œuf (EW)	122
c/ Persistance de ponte (EPR3)	124
4.3/Conclusion	126
5/Conclusion Générale du Chapitre	127
Discussion Générale	131
Références Bibliographiques	136
Annexes	142

Liste des figures

Figure 1 : Répartition de la production d'œufs de consommations entre les 8 leaders principaux.....	8
Figure 2 : Représentation d'un schéma de sélection pyramidal	10
Figure 3 : Exemple d'une courbe de ponte	12
Figure 4 : Pourcentage de SNP conservés sur chacun des chromosomes et sur les deux groupes de liaison après filtration	40
Figure 5 : Exemple de SNP incompatibles et compatibles dans un couple père-fils	41
Figure 6 : Représentation schématique de la population étudiée.....	44
Figure 7 : Courbe de ponte pour les 3 lots de poules pondeuses issues de la première génération de coqs.....	46
Figure 8 : Fréquence de l'allèle mineur (MAF) pour chacun des TOP SNP des QTL affectant ESC, EW et EPR3 ; la moyenne de la MAF pour les TOP SNP affectant les caractères est indiquée en bleu.	103
Figure 9 : Dispositif expérimental utilisé pour les évaluations génétiques et génomiques...	108
Figure 10 : Population de validation.....	115
Figure 11 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour ESC, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)	120
Figure 12 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour EW, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)	122
Figure 13 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour EPR3, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE))	124

Liste des tableaux

Tableau 1. Formules des aliments "Basse Énergie" (BE) et "Haute Énergie" (HE)	43
Tableau 2. Description des caractères avec le nombre de mesures (nombre de cage pour la production et nombre d'œufs pour les caractères de qualité), la moyenne et l'écart-type et l'héritabilité par conditions et pour chacun des caractères.....	50
Tableau 3. Corrélations phénotypiques entre chacun des caractères de qualité à 50 semaines (a) et à 70 semaines (b) et pour les caractères de production (c) dans chacun des deux régimes (Bleu : "Basse Energie" et Rouge : "Haute Energie").....	51
Tableau 4. Héritabilités estimées à partir d'un BLUP ou d'un BLUP génomique (GBLUP) pour les caractères mesurés à partir du groupe nourri avec le régime « Basse Energie » (BE) et celui nourri avec le régime « Haute Energie » (HE), et corrélations génétiques et génomiques entre les caractères.....	53
Tableau 5. Corrélations génomiques entre les caractères de l'index de sélection. Uniquement les données mesurées à 70 semaines ont été considérées et cela quel que soit le régime..	55
Tableau 6. Déséquilibre de liaison entre les TOP SNP pour les QTL affectant ESC (a), EW (b) et EPR3(c)..	104
Tableau 7. Corrélation de Spearman entre les valeurs génotypiques en fonction de la condition.....	105
Tableau 8. Corrélations de Spearman entre les valeurs génétiques et les valeurs génomiques pour ESC, EW et EPR3.....	111
Tableau 9. Corrélation génétique et génomique pour ESC, EW et EPR3 entre le régime « basse » énergie et le régime « haute » énergie..	111
Tableau 10. Corrélations entre les valeurs génotypiques (VG), les valeurs génétiques (EBV) et les valeurs génomique (GEBV) en fonction des conditions (Conf, BE et HE) pour chacun des 3 caractères.....	113
Tableau 11. Corrélations les moyennes de performances des filles des candidats, qui ont été nourries soit avec le régime "Basse Energie" (BE), soit avec le régime "Haute Energie" (HE) et qui sont issues de deux croisements différents (AD et AB).....	117
Tableau 12. Corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour les trois caractères (ESC, EW et EPR3), de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB) et mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)..	119

Liste des articles

Article 1 : Architecture génétique des caractères de production et de qualité des œufs de poules	18
Article 2 : GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences	59
Article 3 : GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences. II.QTL for variance of egg quality traits Exemple d'une courbe de ponte	73

Liste des abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
AfE	Âge au premier œuf
AFTTAS	Arrière-goût
AH	Hauteur d'albumen
ALBPCT	Pourcentage d'albumen
AW	Poids de l'albumen
BE	Basse énergie
BLUP	Best Linear Unbiased Predictor
CA2	<i>carbonic anhydrase II</i>
cm²	centimètres carrés
Conf	Données confondues
DRD2	<i>dopamine receptor D2</i>
EBV	Estimated Breeding Value
EMTSP	Inclusion
EN	Nombre d'œufs
EPR	Taux de production d'œufs
ESC	Couleur de la coquille
ESP	Pourcentage de coquille
ESR1	<i>estrogen receptor 1</i>
ESS	Force de fracture
Esshape	Forme de l'œuf
ESSTIF	Rigidité de la coquille
EST	Épaisseur de la coquille
ESW	Poids de la coquille
EW	Poids de l'œuf
EW_M	Poids moyen des œufs
EW_SD	Variance du poids
EW_T	Masse d'œufs pondus
FMO3	<i>flavin containing monooxygenase 3</i>
FSHR	<i>follicle stimulating hormone receptor</i>
g	gramme
GARNL1	<i>Ral GTPase activating protein, alpha subunit 1 (catalytic)</i>
GBLUP	Blup génomique (cf BLUP)
GEBV	<i>Genomic Estimated Breeding Value</i>
GGA	Gallus gallus
GLM	Modèle linéaire généralisé
GNRH1	<i>gonadotropin-releasing hormone 1 (luteinizing-releasing hormone)</i>
GNRHR	<i>gonadotropin-releasing hormone receptor</i>
GP	Grand Parentaux
GWAS	<i>Genome-Wide Association Study</i>
GxE	Interaction génotype-environnement
h²	héritabilité
HD	Haute-densité

HE	Haute énergie
HU	Unité Haugh
HWE	Equilibre de Hardy-Weinberg
LD	Déséquilibre de liaison
LDLA	Analyse combinant liaison et association
LLE	Longueur de l'œuf
LRP2	<i>low density lipoprotein receptor-related protein 2</i>
LRP8	<i>low density lipoprotein receptor-related protein 8</i>
LSS	Luminosité de la coquille
MAF	Fréquence de l'allèle mineur
Mb	<i>Megabase</i>
ME	Energie métabolisable
MEPE	<i>matrix extracellular phosphoglycoprotein</i>
mm	millimetre
MT	millions de tonnes
N	Newton
NCAM1	<i>neural cell adhesion molecule 1</i>
NCOA1	<i>nuclear receptor coactivator 1</i>
NPY	<i>neuropeptide Y</i>
ODC1	<i>ornithine decarboxylase 1</i>
OVAL	<i>ovalbumin</i>
P	Parentaux
PRL	<i>prolactin</i>
PTH	<i>parathyroid hormone</i>
QEN	Nombre d'œufs qualifiés
QER	Ratio d'œufs qualifiés
QTL	<i>Quantitative Trait Loci</i>
RARRES1	<i>retinoic acid receptor responder (tazarotene induced) 1</i>
RSS	Teneur en rouge de la coquille
SAM	Sélection Assistée par Marqueurs
SGRAV	Gravité spécifique
SH3GL2	<i>SH3-domain GRB2-like 2</i>
SLE	Diamètre
SNP	<i>Single Nucleotide Polymorphism</i>
SPP1	<i>secreted phosphoprotein 1</i>
STAT5B	<i>signal transducer and activator of transcription 5B</i>
teoc	tonnes d'œufs en équivalent "œufs coquilles"
Top SNP	SNP ayant l'effet le plus fort dans un QTL
VG	Valeur Génotypique
VIP	<i>vasoactive intestinal peptide</i>
VIPR1	<i>vasoactive intestinal peptide receptor 1</i>
YC	Couleur du jaune
YOLKIND	Index de jaune
YSS	Teneur en jaune de la coquille
YW	Poids du jaune

Introduction

La production d'œufs de poule est un marché en pleine croissance au niveau mondial. Afin de répondre aux attentes des consommateurs, des industriels et des éleveurs, il est nécessaire d'améliorer certains caractères comme ceux de production et de qualité des œufs. L'amélioration de ces caractères passe principalement par la sélection des reproducteurs ayant les meilleures valeurs génétiques pour ces traits. La valeur génétique d'un animal est la somme d'effets de gènes portés par l'animal et qu'il pourra transmettre à sa descendance.

Peu d'entreprises de sélection pour la filière « poule pondeuse » existent à travers le monde. Le marché est principalement occupé par deux groupes : Erich Wesjohann et Hendrix Genetics qui contrôlent près de 90% de parts de marché. En 2008, le Groupe Grimaud a lancé sa filiale, Novogen, pour la sélection ponte. Vu le faible nombre de sélectionneurs, les descendants des reproducteurs sélectionnés par ces groupes sont largement diffusés à travers le monde. Or, en fonction des zones géographiques, les conditions d'élevage, les coûts des matières premières et donc la constitution des aliments, sont différents. La considération de ces variations d'environnement dans les schémas de sélection est un nouvel enjeu pour ces groupes afin d'augmenter leur compétitivité à travers le monde.

Classiquement, dans la filière « poule pondeuse », les reproducteurs sont sélectionnés sur la base de leur valeur génétique prédite (Estimated Breeding Value, EBV). En fonction de la performance d'un animal, par rapport à la moyenne des autres animaux d'un groupe d'animaux contemporains, une valeur génétique lui est prédite à l'aide d'une méthode statistique. Sans information supplémentaire, deux animaux ayant les mêmes performances auront les mêmes EBV. Néanmoins, dans

le calcul des EBV, les performances des parentés (collatéraux, ascendants, descendants) sont également considérées afin de discriminer les individus. À la naissance, deux pleins frères, qui n'ont pas de performances propres, auront donc la même valeur génétique. Classiquement, cette valeur est estimée à partir d'un BLUP modèle animal (Henderson, 1975). Ce modèle prend en compte conjointement les effets fixes de milieu (position dans le bâtiment, régime, température...) et les effets aléatoires génétiques.

Ainsi en « sélection classique », pour les phénotypes observables uniquement chez les femelles, la sélection des mâles reproducteurs nécessite la mise en place de testage sur collatérales. Cela permet l'obtention d'un phénotype pour les mâles via l'acquisition des données de production de leurs collatérales. Dans la filière « poules pondeuses », le choix des reproducteurs pour la génération suivante est réalisé quand les candidats à la sélection ont 70 semaines. Cette attente induit un coût non négligeable pour le sélectionneur avec les différents frais d'élevage (nourriture, soins, bâtiments...). Par ailleurs, la sélection dans la filière « poule pondeuse » s'effectue selon un schéma pyramidal qui correspond à une sélection sur un noyau de lignées pures et la production est assurée par des animaux croisés, issus de divers croisements entre des lignées mâles et femelles.

L'idée d'une sélection reposant sur la base d'un score moléculaire a été conceptualisée dès 1990 (Lande and Thompson, 1990). L'idée était de se baser sur les marqueurs en fort déséquilibre de liaison avec les QTL influençant les caractères d'intérêt. Un score moléculaire était alors associé au marqueur reflétant l'effet du QTL. La valeur génétique estimée d'un individu était alors calculée comme étant la somme des effets des marqueurs couvrant le génome. C'est ainsi qu'est apparue la sélection assistée par marqueurs (SAM). De plus, il a été suggéré d'estimer, à partir

des marqueurs couvrant le génome, une parenté génomique (IBS) (Haley and Visscher, 1998). Cette idée a été conceptualisée en 2001 par Meuwissen et al. L'évaluation génomique présente de nombreux avantages comme le calcul d'un niveau d'apparentement vrai, permettant l'estimation de valeurs génomiques (Genomic Estimated Breeding Value, GEBV) différentes pour deux pleins frères. Un autre avantage est l'augmentation potentielle de la précision de l'évaluation et cela dès la naissance de l'individu engendrant ainsi une diminution de l'intervalle de génération. Par ailleurs, en se basant sur l'information génomique portée par les individus directement et non sur leur pedigree, cela permet l'amélioration de caractères peu héritable. En effet pour ces caractères, l'information apportée par le pedigree n'est pas suffisante pour permettre une estimation précise de la valeur génétique des individus. Un inconvénient de la sélection génomique est la nécessité d'avoir le génotype d'un grand nombre d'individus (environ 1000) sur plusieurs milliers de marqueurs génétiques (SNP) couvrant la totalité du génome. Cela permet de suivre la transmission d'un grand nombre de QTL (avec des positions inconnues) au fil des générations. Le séquençage complet du génome des animaux d'élevage comme la poule en 2004 (International Chicken Genome Sequencing Consortium, 2004) a permis l'identification de nombreux marqueurs et le développement de puces haute densité, rendant possible le génotypage d'un individu sur plusieurs milliers de marqueurs pour une centaine d'euros. Cela a permis de franchir une étape vers la mise en place de la sélection génomique.

Ainsi, le développement d'une puce bovine 54k en 2007 a permis la mise en place de la sélection génomique en France à partir de 2010 chez les trois races laitières principales (Prim'Holstein, Normande et Montbéliarde). De nombreux avantages de la sélection génomique par rapport aux précédents schémas de sélection (schéma

classique ou SAM1) ont été observés. En effet, une réduction de l'intervalle de génération a été réalisée, passant de 6 ans à 2 ou 3 ans. De plus auparavant, peu de mâles reproducteurs étaient diffusés, le système reposant principalement sur quelques animaux « stars ». Grâce à la sélection génomique, tous les mâles génotypés possèdent une valeur génomique dès la naissance et donc sans testage sur descendance. Cela permet une diffusion de plus nombreux reproducteurs, réduisant ainsi l'augmentation du niveau global de consanguinité. De plus, l'évaluation génomique des femelles a permis une augmentation de la précision de leurs valeurs génomiques laissant espérer un progrès génétique également au niveau de la voie femelle (Guillaume et al., 2011). Néanmoins, vu les particularités des schémas pyramidaux par rapport aux schémas bovins, la transposition des méthodes de sélection génomique et les conclusions tirées des différentes études chez les bovins laitiers ne peuvent pas être directement appliquées à la filière « poule pondeuse ».

Le projet ANR UtOpIGe pour « Vers une Utilisation Optimale de l'Information Génomique dans les schémas pyramidaux », commencé en 2011, avait pour objectif de fournir les clés nécessaires à la mise en place de la sélection génomique pour les schémas de sélection pyramidaux, en s'intéressant aux filières « porc » et « poule pondeuse ». La particularité des schémas pyramidaux est de réaliser une sélection sur des lignées pures, conservées en noyaux dans des conditions sanitaires stringentes, dans l'objectif d'améliorer la performance d'individus issus de plusieurs croisements et élevés dans des conditions environnementales moins contrôlées. L'enjeu de l'étude de la faisabilité de la sélection génomique est donc double, car il

s'agit d'étudier l'effet du croisement et de l'environnement, et de les intégrer à la sélection génomique.

Le projet ANR UtOpIGe était un travail collaboratif entre l'INRA, avec l'équipe de Génétique et Génomique (UMR PEGASE, Saint-Gilles), l'unité de Génétique, Physiologie et Systèmes d'Élevage (UMR GenPhySe, Castanet-Tolosan) et l'unité expérimentale de Testage Porc (UETP, Le Rheu), et des partenaires privés, avec le sélectionneur avicole Novogen (Groupe Grimaud, Le Foeil), l'Institut de la Filière Porcine (IFIP, Le Rheu), le syndicat des sélectionneurs avicoles et aquacoles français (SYSAAF, Nouzilly) et l'association de sélectionneurs porcins français BIOPORC.

Ma thèse a pu profiter du grand jeu de données obtenu pour le volet « poule pondeuse », comprenant 1004 coqs de lignée pure génotypés et les phénotypes (production et qualité des œufs) de leurs descendantes (**Chapitre 2**). La qualité des œufs a été mesurée à 50 et 70 semaines. Une moitié de leur descendante a été nourrie avec un régime bas en énergie métabolisable (2455 kcal) et l'autre moitié avec un régime haut en énergie métabolisable (2881 kcal). L'originalité de ce travail réside dans l'étude de l'interaction Génotype – Environnement (Régime alimentaire et Age). En effet, en fonction de l'environnement, différents gènes peuvent être activés ou inhibés, ce qui induit parfois une modification des performances. L'objectif de ma thèse était donc de détecter les QTL influençant les caractères de production et de qualité des œufs et d'étudier l'interaction GxE.

Une revue bibliographique sur la filière « poule pondeuse », sur la sélection et sur les QTL déjà détectés a été effectuée **(Chapitre 1)**, afin de comprendre les enjeux suscités par la mise en place de la sélection génomique.

Les mécanismes moléculaires sous-jacents aux caractères de production et de qualité des œufs restent peu connus. En effet, 41 études ont permis l'identification de 442 QTL pour la production et/ou la qualité des œufs, mais uniquement 24 gènes candidats ont été identifiés. Aussi, en utilisant la puce 600K Affymetrix® Axiom® HD, (Kranis et al., 2013) des analyses GWAS ont été réalisées pour caractériser l'architecture génétique des caractères de production et de qualité des œufs **(Chapitre 3)**. La variance des caractères de qualité des œufs a également été peu étudiée, alors qu'il s'agit d'un caractère important pour la filière. En effet, l'homogénéité de certains caractères est essentielle pour satisfaire les attentes des consommateurs et des agro-industriels.

Ces études ont mis en évidence l'existence de nombreux QTL en interaction avec l'environnement, aussi l'impact de l'interaction Génotype – Environnement sur l'évaluation des mâles a été testé **(Chapitre 4)**. Dans cette partie, nous nous sommes principalement intéressés à l'étude de l'interaction Génotype-Régime.

Pour finir, les résultats issus du travail de thèse ont été discutés.

Chapitre 1 : Étude bibliographique

1/Le marché de la production d'œufs

Au niveau de la production, il est possible de distinguer différents produits. Les œufs coquilles qui sont les « œufs entiers » et les ovoproduits qui sont des produits fabriqués industriellement à partir du jaune et/ou du blanc de l'œuf. Il est possible de distinguer les ovoproduits liquides (œufs liquides frais, œufs liquides congelés...) des ovoproduits secs (œufs en poudre, œufs en barre...). En fonction des marchés ciblés (œufs coquilles ou ovoproduits), les objectifs de sélection peuvent être différents. Par exemple, pour les œufs coquilles, la couleur de la coquille est un critère très important pour les consommateurs. Celle-ci doit être homogène, et en fonction du pays les œufs doivent être blancs (ex : USA) ou bruns (ex : France). Ce caractère n'est pas important pour les ovoproduits.

1.1/ Le marché mondial

La production d'œufs mondiale est un marché en expansion. Le principal producteur d'œufs est de loin la Chine avec 24.1 millions de tonnes (MT) produites en 2011, suivi par les 27 membres de l'Union européenne (6.2 MT), les États-Unis (5.4 MT), l'Inde (3.5 MT), le Japon et le Mexique (2.5 MT), la Russie (2.3 MT) et le Brésil (2.0 MT) (Figure 1) (source : ITAVI, octobre 2014).

En 2012, les échanges mondiaux d'œufs et d'ovoproduits se sont élevés à 938 millions d'euros.

Bien que la Chine soit le premier producteur, elle exporte peu. Les Pays-Bas sont les principaux exportateurs d'œufs coquilles.

En termes de valeur, les ovoproduits représentent pour l'UE et les États-Unis la plus grande partie de leurs exportations. Pour la Chine, au contraire, leur exportation est portée par les œufs coquilles.

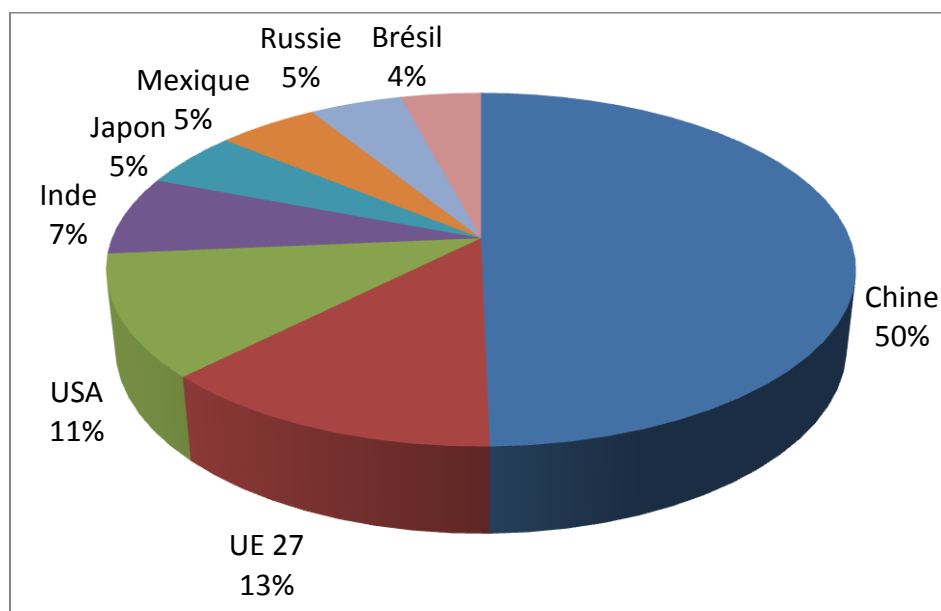


Figure 1 : Répartition de la production d'œufs de consommations entre les 8 leaders principaux

1.2/Le marché européen

À compter des années 2000, une diminution de la production a été observée en Europe. Après un recul de 2.9% de production en 2012, la France est redevenue en 2013, le premier pays producteur d'œufs en Europe, devant l'Allemagne. Le recul de 2012 s'explique principalement par la mise aux normes des cages, avec une augmentation de la surface par poule (la superficie minimale étant des 750cm²/poule) et l'aménagement de nids, de perchoirs et de zones de grattage, imposée par la directive européenne 1999/74/CE et appliquée en France à compter du 1^{er} janvier 2012.

De nombreux échanges (imports et exports) ont lieu entre les différents pays de l'UE. De plus, l'UE exporte plus vers les pays hors UE qu'elle n'importe. En 2013, les exportations ont représenté plus de 214 500 teoc (poids estimé sur le poids d'œufs coquilles), avec 81 144 teoc d'œufs coquilles et 133 360 teoc d'ovoproduits.

Par ailleurs, afin de s'adapter aux différentes demandes des consommateurs, la production d'œufs a dû changer les modes d'élevage. En effet, le consommateur se soucie de plus en plus du bien-être des animaux, de l'impact écologique de la production et de l'utilisation systématique d'antibiotiques. Aussi, l'élevage au sol, comme l'élevage biologique ou encore l'élevage en plein air est en pleine croissance. En 2012, 30% du cheptel de poules pondeuses françaises était élevé dans un système d'élevage alternatif, c'est-à-dire différent de l'élevage en cage, contre 20% en 2010. Ces différents modes d'élevage sont à l'origine d'une forte segmentation du marché. Ceci implique donc d'avoir des poules adaptées ou adaptables au mode d'élevage.

2/ Amélioration génétique des caractères

Depuis la domestication de la « poule de jungle », de nombreuses lignées de poules pondeuses ont été sélectionnées, ayant parfois des phénotypes très différents. Ainsi, les lignées Leghorn produisent des œufs blancs alors que les lignées Rhode Island produisent des œufs bruns. De nombreuses entreprises de sélection ont vu le jour, bien qu'aujourd'hui deux groupes dominent le marché mondial (Nau et al., 2010). Il s'agit du groupe allemand Erich Wesjohann qui a pour filiales les sociétés Lohmann et Hyline International, et du groupe néerlandais Hendrix Genetics. En 2008, le Groupe Grimaud a lancé sa filiale, Novogen, pour la sélection ponte.

2.1/ Schéma classique de sélection de la filière poules pondeuses

Classiquement, la sélection dans la filière « poule pondeuse » s'effectue sur des animaux de lignées pures, avec des lignées mâles et des lignées femelles. L'étape de multiplication se fait via différents croisements (Figure 2). En fonction du plan marketing de la société, il est possible de vendre des Grand-Parentaux, des Parentaux (issus des étapes de multiplication), ou alors les produits terminaux croisés. Le nombre d'entreprises de sélection étant réduit, un même fond génétique sera donc diffusé largement à travers le monde. Les sélectionneurs doivent donc pouvoir proposer des animaux pouvant s'adapter aux conditions climatiques, aux modes d'élevage, aux aliments différents et aux normes d'hygiène différentes, qui existent à travers le monde. Aussi l'interaction génotype x environnement est un élément qui doit être considéré dans les schémas de sélection.

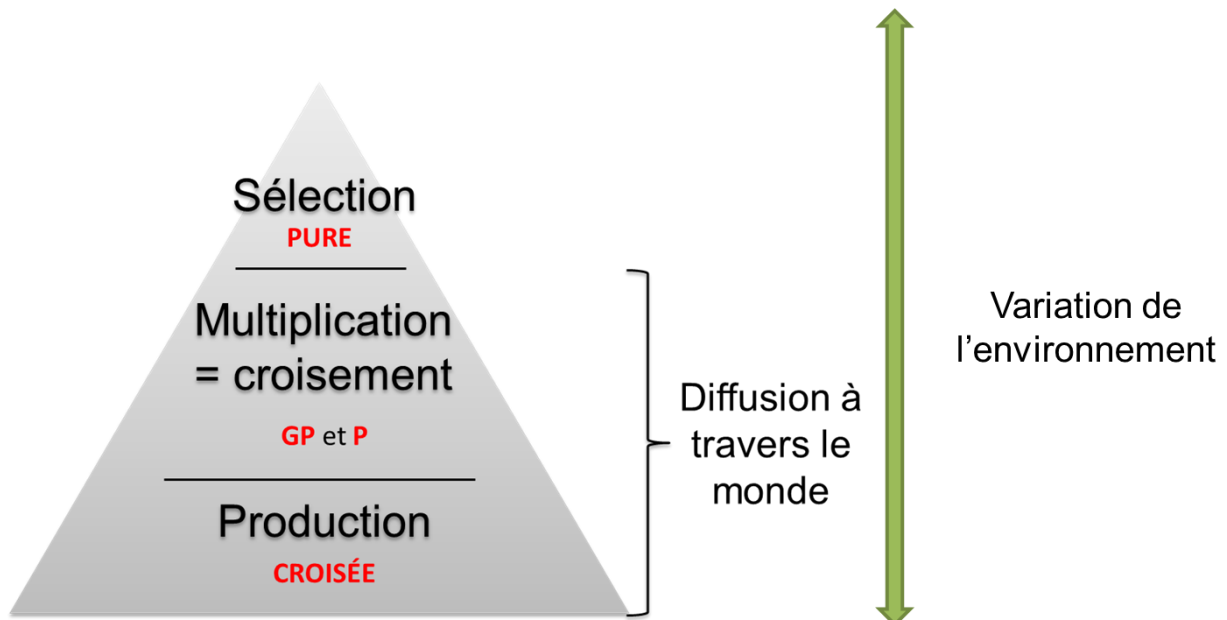


Figure 2 : Représentation d'un schéma de sélection pyramidal, où les lignées pures sont conservées en noyau de sélection, et où les Grands-Parentaux (GP), Parentaux (P) et les produits terminaux sont largement diffusés à travers le monde.

2.2/ Les caractères clés de la sélection dans la filière poule pondeuse

a/ La viabilité

La viabilité permet d'assurer à l'éleveur l'amortissement de son investissement. Cela implique également de sélectionner les animaux sur des données comportementales ou encore sur la résistance aux maladies. En effet, le piquage et le cannibalisme sont des causes de mortalité. Ces phénomènes sont influencés par des effets environnementaux, comme le nombre d'individus ou un éclairage intense, mais ont également un déterminisme génétique. La résistance aux maladies est difficile à sélectionner dans un schéma de sélection classique, car cela implique le plus souvent de challenger les individus avec un pathogène.

b/ La production

La production, du point de vue de la quantité d'œufs pondus est un autre caractère majeur pour la sélection. La production peut être définie par l'intensité de ponte qui est le nombre d'œufs pondus par jour et par poule sur une période définie. Classiquement, une courbe de ponte (Figure 3) se découpe en trois phases : le début de ponte qui va de « l'âge au premier œuf » jusqu'à un pic de production, le plateau qui correspond à la phase où tous les animaux ont atteint leur maximum de production et la persistance de ponte où un déclin de la production est observé. Depuis des décennies, des grands progrès ont été accomplis sur ce caractère jusqu'à atteindre 1 œuf par jour par poule après le pic de ponte. Aussi, il semble qu'une limite biologique ait été atteinte. De même au niveau du début de la ponte, un grand progrès a été effectué et là aussi il semble qu'une limite ait été atteinte. De plus, ce caractère étant fortement corrélé avec le poids d'œuf, il semble difficile

d'améliorer « l'âge au premier œuf » sans détériorer le poids d'œuf. Le gain principal peut être effectué sur la persistance de ponte. Le nombre d'œufs pondus est également à mettre en lien avec le poids de l'animal et plus principalement avec l'efficacité alimentaire. En effet, un animal qui aura tendance à utiliser l'énergie contenue dans l'aliment pour constituer des réserves, au lieu de mobiliser cette énergie pour la production, sera économiquement inintéressant.

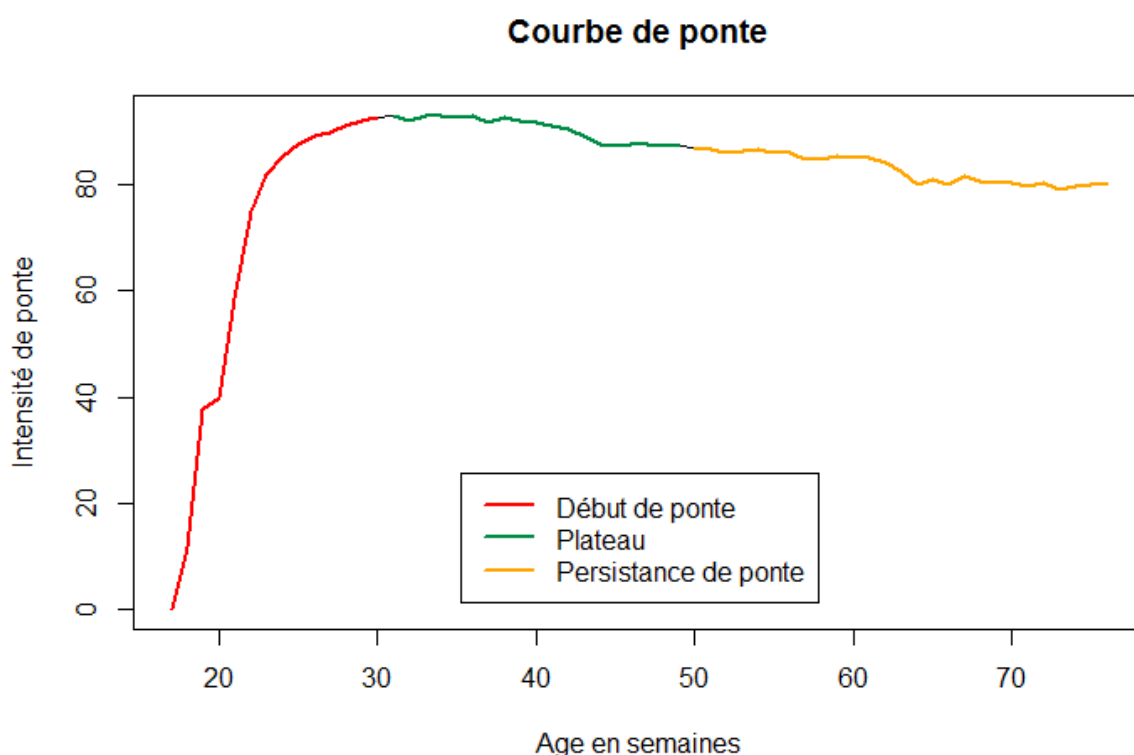


Figure 3 : Exemple d'une courbe de ponte

Le nombre d'œufs est un caractère ayant une héritabilité entre 0.2 et 0.25. L'héritabilité fluctue en fonction de la période. En tout début de ponte, l'héritabilité est plus élevée (0.4), à cause de l'influence de l'« âge au premier œuf », qui est un caractère très héritable (Beaumont et al., 2010). Par ailleurs, ce caractère est très fortement soumis aux effets d'hétérosis. L'impact de l'hétérosis sur le nombre d'œufs chez le canard (Pingel et al., 2012) et sur divers caractères de reproduction chez le

porc, par exemple, (Sellier, 1970) a été mis en évidence. L'hétérosis correspond à l'augmentation de vigueur observée au niveau de la descendance hybride issue du croisement entre deux individus, autrement dit l'hétérosis correspond à la supériorité de l'hybride par rapport au meilleur parent (Gallais, 2009).

c/ Le poids et la forme de l'œuf

Le poids et la taille des œufs sont des caractères majeurs. En effet, la calibration des œufs est essentielle pour divers processus de leur commercialisation, comme le transport sur les chaînes de production et le stockage, mais aussi pour répondre aux attentes des consommateurs. Le poids de l'œuf fluctue en fonction de l'âge. De plus, le poids d'œuf est lié à l'« âge au premier œuf », en effet lorsque la maturité sexuelle d'un troupeau est retardée, ce troupeau présentera un poids moyen de l'œuf plus élevé (Nau et al., 2010). Le poids de l'œuf est un caractère très héritable avec une héritabilité moyenne de 0.6 (Beaumont et al., 2010). La forme de l'œuf, qui est généralement le ratio entre le poids et le diamètre, a une héritabilité plus faible ($h^2=0.4$) (Wolc et al., 2011).

d/ La qualité des œufs

Enfin, la qualité des œufs (poids de jaune, hauteur d'albumen, solidité de la coquille) est également un caractère pris en compte lors de la sélection. La solidité de la coquille regroupe différents caractères résultant de différentes mesures. La force de fracture et la déformation sont deux mesures largement utilisées pour caractériser la solidité de la coquille. Ces deux caractères ont une héritabilité d'environ 0.3 (Beaumont et al., 2010). La couleur de la coquille présente un déterminisme génétique. Aussi, il existe des lignées pondant des œufs blancs et d'autres lignées

pendant des œufs bruns. La couleur de la coquille possède une héritabilité de l'ordre de 0.5 (Beaumont et al., 2010).

3/ Interaction génotype par environnement (GxE)

Depuis des décennies, la sélection génétique a permis d'obtenir des animaux ayant un rendement de production plus important (carrière plus longue, un œuf par jour...) tout en s'adaptant aux différents modes d'élevage. Par ailleurs, il est également nécessaire de prendre en considération l'interaction entre le génotype et l'environnement, celle-ci ayant un effet non négligeable sur les phénotypes.

3.1/L'environnement

L'environnement peut être défini de plusieurs façons. Il peut s'agir de l'environnement extérieur (régime, chaleur, luminosité...) ou alors de l'environnement intérieur (environnement génique, sexe, âge).

3.2/Observation de l'interaction Génotype par Environnement

Dès le début de la domestication, il a été remarqué que l'environnement dans lequel vivaient les animaux influençait leur phénotype. Ainsi, certains facteurs environnementaux influençant les caractères tels que l'augmentation de la durée du jour qui stimule la production d'œufs (Whetham, 1933) ou encore la nutrition ont été mis en évidence. En 1947, Sir John Hammond décrit l'adaptation à l'environnement par : « Les conditions environnementales, existant à n'importe quel temps donné, vont conduire à la sélection naturelle de gènes et ainsi donner naissance à des caractères en harmonie avec l'environnement concerné. » (Hammond, 1947).

3.3/Définition de l'interaction Génotype par Environnement

L'interaction GxE est souvent définie comme étant la réponse différentielle de divers génotypes à un changement d'environnement. L'interaction GxE peut induire un changement de rang des génotypes entre les environnements. Aussi, alors que dans un modèle additif : $P = G + E$, où P est le phénotype, G est la somme des effets génétiques, E est la somme des effets environnementaux, dans le cadre d'une interaction $P = G + E + GxE$. L'estimation de l'interaction GxE permet donc d'expliquer une part de variance supplémentaire de la variance phénotypique.

L'impact de l'interaction GxE a été largement étudié chez *Arabidopsis Thaliana*, où il a été montré que cette interaction pouvait expliquer une grande part de la variance phénotypique (El-Soda et al., 2014).

Chez la poule pondeuse il a été mis en évidence l'existence d'une l'interaction génotype-température qui affecte l'intensité de ponte (Mignon-Grasteau et al., 2015). L'existence d'une interaction génotype-âge impactant la poids d'œuf a également été mise évidence. À ce jour, l'interaction génotype-régime alimentaire a été peu étudiée. Le but de ma thèse était donc de vérifier l'existence d'une telle interaction, pouvant influencer les caractères de production et de qualité des œufs, et de déterminer son impact sur l'évaluation des candidats.

L'interaction GxE, au sens large, englobe les concepts de robustesse, de plasticité phénotypique et de canalisation (génétique et environnementale).

3.4/Modèle génétique sous-jacent à l'interaction GxE

a/ Le modèle de surdominance

Ce modèle considère que plus un individu est hétérozygote, plus il sera capable de tamponner les effets du milieu (Scheiner and Lyman, 1991). En effet, selon ce modèle, l'hétérozygotie augmente les possibilités de recourir à une voie métabolique différente pour établir le phénotype. Cela est en opposition avec la sélection directionnelle qui tend à fixer les allèles favorables et augmente globalement l'homozygotie.

b/ Le modèle pléiotropique

Ce modèle considère qu'il existe une expression différentielle des gènes influençant les caractères en fonction de l'environnement. Cela induit la variabilité des phénotypes observés.

Ce modèle peut comprendre les différentes modifications épigénétiques. En effet, les mécanismes de modification de la chromatine et de méthylation de l'ADN sont dépendants de l'environnement. De nombreux gènes ont une expression modifiée, en fonction de l'âge par exemple, et cela est dû à des modifications épigénétiques.

c/ Le modèle épistatique

Ce modèle suggère l'existence de gènes régulateurs. Ces gènes, sensibles à la variation d'environnement, vont moduler, voire inhiber, l'expression de gènes qui influencent directement le phénotype.

Les modèles présentés ci-dessus sont les 3 modèles principaux pouvant expliquer l'interaction GxE. Cette liste n'est pas exhaustive. Par ailleurs, ces modèles ne sont pas exclusifs. Par exemple, la modulation de l'expression d'un gène régulateur (modèle épistatique) peut être due à un phénomène épigénétique (modèle pléiotropique).

4/ Revue bibliographique des QTL détectés pour la production et la qualité des œufs

La détection de QTL, région du génome ayant un effet sur un caractère quantitatif, permet de se rapprocher des mécanismes de régulation des caractères. De nombreuses études ont permis de détecter de nombreux QTL pour les caractères de production et de qualité des œufs. La revue bibliographique intitulée « Architecture génétique des caractères de production et de qualité des œufs de poules. », détaille les différents QTL détectés à ce jour.

Article 1 :

Soumis à la revue INRA Productions Animales

« Architecture génétique des caractères de production et de
qualité des œufs de poules. »

Résumé: Les caractères de production et de qualité des œufs représentent un enjeu majeur pour les différents acteurs de la filière avicole. Comprendre le déterminisme génétique de ces caractères peut donc s'avérer utile pour pouvoir s'adapter aux marchés. A ce jour, 41 études ont permis la détection de nombreux QTL et de gènes candidats influençant la production et la qualité des œufs. Ainsi, 442 QTL répartis sur 26 chromosomes ont été détectés dans 27 populations différentes. Aucun QTL pour la production ou la qualité n'a été identifié sur les chromosomes 16, 18 et 25, où par contre de nombreux QTL influençant les fonctions d'immunité ont été détectés. Par ailleurs, certaines régions ont des effets pléiotropiques. Aujourd'hui, pour des raisons économiques, techniques et physiologiques, de nouveaux objectifs de sélection semblent émerger, telle que la variance des caractères. Ces nouveaux objectifs et l'interaction entre le génotype et l'environnement, sont peu étudiés. De plus l'essor du génotypage haute densité et l'existence de nombreuses données phénotypiques et génotypiques, de par l'émergence de la sélection génomique, vont permettre la détection de nouveaux QTL et préciser la localisation de certains. Cela va également permettre l'étude de l'interaction du génotype avec l'environnement.

Abstract: Egg production and egg quality traits are a major issue for all the actor of layers production. The understanding of the underlying molecular process for these traits could be useful to adapt to the market. Today, 41 studies have identified numerous QTL and putative genes influencing egg production and egg quality traits. Thus, 442 QTLs have been detected on 26 chromosomes, using 27 different populations of chicken. No QTL has been detected on chromosomes 16, 18 and 25, which seem to play a major role on the regulation of immune system. Besides, some regions have a pleiotropic determinism. Nowadays, for economical, technological and physiological reasons, new interesting traits seem to appear. For the moment these traits, such as the variance of traits or the genotype by environment interaction, are poorly study. Moreover, with the large use of high density genotyping and with the huge dataset of genotypic and phenotypic data, due to the genomic selection interest, it will allow to detect new QTL and to narrow down the location of the previously detected QTL. It will also allow studying the study of genotype by environment interaction.

Architecture génétique des caractères de production et de qualité des œufs de poules.

Genetic architecture of egg production and egg quality traits in layers.

La production d'œuf est un marché en croissance dans le monde. En 2012, la production mondiale a atteint 6,4 millions de tonnes. Les caractères de production sont essentiels pour les éleveurs. Les critères de qualité évoluent en fonction des attentes et des besoins de l'industrie agroalimentaire et des consommateurs. Le défi est donc d'associer une bonne production avec une haute qualité, tout en pouvant s'adapter aux marchés.

Introduction

Les différents caractères de production et de qualité des œufs de poule présentent un intérêt économique majeur pour les sélectionneurs. En effet, ces derniers cherchent à améliorer ces caractères par la sélection, en considérant les attentes des consommateurs et les contraintes technologiques. Ainsi, pour des questions d'hygiène et de logistique, un œuf doit être solide afin de préserver l'intégrité de l'intérieur de l'œuf et pour faciliter son transport. Sa couleur externe doit être homogène et blanche, brune ou teintée, en fonction du marché visé. L'œuf doit être ovoïde et de poids standard. Les décennies de sélection dans la filière « poule pondeuse » ont permis l'amélioration de tous ces caractères. En effet, désormais les meilleures pondeuses pondent jusqu'à 310 œufs par an (Nau *et al* 2010). Néanmoins, cette sélection a été réalisée sans comprendre ou identifier les mécanismes moléculaires sous-jacents. Aussi la détection des QTL impliqués dans la régulation de la production et de la qualité des œufs est une première étape dans l'analyse des mécanismes impliqués. De nombreux QTL et quelques gènes candidats ont déjà été identifiés durant cette dernière décennie. Cette revue a pour but de présenter les différents QTL de production et de qualité des œufs identifiés et de mettre en relation les différentes études afin d'en dégager des conclusions générales.

1/ Récupération des données et caractères étudiés

Les QTL évoqués ici ont été identifiés via la base de données Chicken QTLdb (<http://www.animalgenome.org/QTLdb/chicken.html>) en entrant le terme « egg production ». Il ressort que 41 études ont détecté 442 QTL ayant un effet sur la production et/ou la qualité des œufs. Néanmoins afin de pouvoir être mis en relation chaque article a ici été étudié individuellement.

Il est possible de distinguer trois catégories de caractères qui sont : les divers critères de ponte, la qualité de la coquille et enfin la qualité interne de l'œuf. La première catégorie comprend les caractères tels que la longueur de l'œuf (LLE), le diamètre (SLE), la forme de la coquille (ESshape), qui est le plus souvent calculé comme étant le ratio du poids d'œuf sur le diamètre, le poids de l'œuf (EW), l'âge à la ponte du premier œuf (AFE), le nombre d'œufs (EN), l'intensité de ponte (EPR), qui correspond au pourcentage d'œuf pondus sur une période définie, le nombre d'œufs qualifiés (QEN) et le ratio d'œufs qualifiés (QER), qui sont respectivement le nombre et le pourcentage d'œufs ne présentant pas de défauts. Dans l'industrie agroalimentaire, il est attendu qu'un œuf soit de taille et de poids homogène, qu'une poule soit au plus tôt et pour le plus longtemps à sa capacité maximum de ponte (i.e un œuf par jour) et que ses œufs satisfassent les attentes des consommateurs. Aussi les caractères de qualité sont aussi importants que les caractères de production pour les

sélectionneurs. Les caractères de qualité se répartissent en deux catégories. La catégorie « qualité externe » contient ainsi les caractères tels que la couleur de la coquille (ESC), la luminosité de la coquille (LSS), la teneur en rouge de la coquille (RSS), la teneur en jaune de la coquille (YSS), l'épaisseur de la coquille (EST), la rigidité de la coquille (ESSTIF), la gravité spécifique (SGRAV), qui est le ratio entre la masse de l'œuf et le volume d'eau équivalent à cette masse à une température spécifiée, la force de fracture (ESS), qui est la force nécessaire pour fracturer la coquille, le pourcentage de coquille (ESP) et le poids de la coquille (ESW). Cette catégorie peut être subdivisée en deux groupes qui sont « la couleur de la coquille » (ESC, LSS, RSS et YSS) et « la solidité de la coquille » qui est fortement en lien avec l'épaisseur de la coquille (EST, ESSTIF, SGRAV, ESS, ESP et ESW). En fonction du marché ciblé, un œuf doit être brun, blanc ou teinté, mais sa couleur doit toujours être homogène. La coquille doit être suffisamment solide afin de correctement protéger l'œuf des infections microbiennes mais également pour faciliter le conditionnement. Pour finir, la dernière catégorie, « la qualité interne », reprend les caractères tels que le pourcentage d'albumen (ALBPCT), le poids de l'albumen (AW), la hauteur d'albumen (AH), l'unité Haugh (HU), qui est calculée à partir de la hauteur d'albumen et qui reflète la viscosité de l'albumen, le poids du jaune (YW), la couleur du jaune (YC), le ratio de jaune (YOLKIND), l'arrière-goût (AFTTAS) et les inclusions, qui sont des tâches visibles au niveau du jaune d'œuf (EMTSP). Au-delà de leur rôle nutritif pour le développement de l'embryon, les protéines contenues dans le blanc et le jaune d'œuf sont prisées de l'industrie agroalimentaire. En effet, grâce à leurs propriétés physico-chimiques les protéines d'œuf sont retrouvées dans de nombreux produits alimentaires, comme les plats préparés ou les pâtisseries industrielles. L'unité Haugh, qui est lié à l'albumen, est également un indicateur de la fraîcheur de l'œuf. Le tableau 1 reprend les définitions des différents caractères et leurs ontologies (<http://www.atol-ontology.com/index.php/fr/>).

2/ De nombreuses populations étudiées révélant la diversité des QTL de production et de qualité des œufs dans l'espèce

Les études ont été réalisées sur 27 populations différentes. Ainsi des études ont été basées sur des lignées de poules pondeuses. Certaines utilisant des lignées pures sélectionnées depuis des décennies (Parsanejad *et al* 2004, Dunn *et al* 2009, Yao *et al* 2010, Bhattacharya *et al* 2011a, Bhattacharya *et al* 2011b, Liu *et al* 2011, Zhang *et al* 2011, Fulton *et al* 2012, Wolc *et al* 2012, Wolc *et al* 2014), d'autres des croisements de différentes lignées de poules pondeuses (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Tuiskula-Haavisto *et al* 2004, Honkatukia *et al* 2005, Wright *et al* 2006, Wright *et al* 2008, Uemoto *et al* 2009, Honkatukia *et al* 2011, Tuiskula-Haavisto *et al* 2011, Goraga *et al* 2012). Par ailleurs, d'autres études ont recherché des QTL pour la qualité des œufs à partir de populations issues de lignées de poulets de chair, parfois croisées avec une lignée de poules pondeuses (Schreiweis *et al* 2006, Atzmon *et al* 2007, Atzmon *et al* 2008, Ou *et al* 2009, Li *et al* 2011, Podisi *et al* 2011, Liu *et al* 2012). Outre les lignées traditionnelles Leghorn, Rhode Island et Red Fowl Jungle, des lignées spécifiques à certaines régions du globe ont été analysées, telles que les lignées Beijing You, Shaobo ou encore Green-legged Partridge (Wardecka *et al* 2002, Ou *et al* 2009, Zhou *et al* 2010, Huang *et al* 2011, Li *et al* 2011, Xu *et al* 2011a, Xu *et al* 2011b, Fatemi *et al* 2012, Liu *et al* 2012, Shen *et al* 2012, Zhao *et al* 2012, Li *et al* 2013). Ainsi les QTL identifiés par l'ensemble de ces études donnent une idée de la diversité des régions impliquées dans la régulation des caractères de qualité des œufs dans l'espèce en globalité.

3/ Différentes méthodes employées en fonction de la structure du dispositif et des données disponibles

Plusieurs méthodes permettent de déterminer si une région (ou un marqueur du génome) influence un caractère et donc, de détecter des QTL. Ces méthodes sont l'analyse de liaison, l'analyse d'association et l'approche gène candidat.

L'analyse de liaison (LA) repose sur des dispositifs familiaux. La transmission allélique parents-descendants va être suivie via des marqueurs génétiques (microsatellites, SNP...). Ensuite la liaison génétique entre la région chromosomique transmise et le phénotype des descendants va être testée.

L'analyse d'association (LD) étudie, au sein d'une population non-apparentée, l'association statistique entre le génotype à un marqueur et le phénotype. L'analyse GWAS (Genome-Wide Association Study) est une méthode LD. Elle teste l'association d'un grand nombre de marqueurs avec les phénotypes dans une population

Il est possible de combiner l'analyse de liaison et l'analyse d'association (LDLA).

L'approche gène candidat repose, quant à elle, sur des connaissances a priori sur la fonction du gène et sur l'impact de celui-ci sur un caractère. Ainsi, l'effet d'un gène sur un caractère va être estimé.

Sur les 41 études analysées ici, 20 ont utilisé une approche gène candidat, principalement basé sur des gènes bien connus chez d'autres espèces (souris, homme...) pour leur rôle dans la reproduction. La seconde approche la plus utilisée est l'analyse de liaison (15 études) et la troisième est donc l'association (5 études dont 3 analyses GWAS). Cela s'explique principalement par l'apparition récente de puce de génotypage à haute densité (Kranis *et al* 2013).

4/ Des QTL pour des caractères proches retrouvés dans des études différentes à des positions similaires.

Le fait de retrouver des QTL à une position similaire pour des caractères proches, donc appartenant à une même catégorie, retrouvés dans des études différentes, c'est-à-dire avec des méthodes et sur des dispositifs différents, renforce l'idée que, dans ces régions il existe effectivement un polymorphisme de l'ADN affectant ces caractères.

Le tableau 2 présente le nombre de QTL détectés par catégorie, type de caractère et caractère.

4.1/Production

Pour répondre aux critères des consommateurs, les œufs doivent avoir une forme ovale et avoir un poids moyen avoisinant 60/65g. Le poids de l'œuf est lié à la forme de l'œuf. En effet des œufs plus gros auront tendance à être moins ovales.

Les éleveurs rentabilisent l'achat des poules avec les œufs vendus. Aussi, afin d'amortir leur investissement, les poules doivent pondre au maximum de leur capacité le plus vite possible et le plus longtemps possible. Cela résulte dans des équilibres fragiles entre le début de ponte (AFE) et le poids des œufs et la forme de l'œuf, mais aussi entre la persistance de ponte et le poids des œufs. En effet, une poule qui pond précocement aura tendance à produire des œufs plus petits. En fin de carrière les poules ont tendance à produire des œufs plus gros et souvent moins homogène quant au poids et à la forme. De plus, les poules doivent utiliser au mieux l'énergie ingérée dans la production d'œufs et non dans la constitution de réserves.

4.1.1/Âge au premier œuf (AFE)

L'âge au premier œuf reflète l'âge à la maturité sexuelle de la poule. Si la maturité sexuelle est atteinte trop précocement cela entraîne une réduction de la taille de l'œuf, la présence de double jaune et une fragilité de la coquille. Ainsi 15 études ont permis la détection de 46 QTL pour AFE. La majorité des études sont des approches « gène-candidat », ayant ciblé des gènes connus pour être impliqués dans les caractères de reproduction. Aussi les gènes codant par exemple, pour la prolactine, le neuropeptide Y ou encore la GnRH et son récepteur, ont été identifiés comme influençant le caractère AFE (Xu *et al* 2011a, Liu *et al* 2012, Li *et al* 2013). Certains des gènes candidats identifiés colocalisent avec des QTL identifiés dans d'autres études, comme sur le chromosome 1 avec le gène *NCOA1* (Huang *et al* 2011, Liu *et al* 2011). *NCOA1* est connu pour augmenter l'activité transcriptionnelle du récepteur aux oestrogènes et du récepteur à la progestérone. Un autre exemple se trouve sur le chromosome Z où le gène *SH3GL2* se situe au milieu d'un QTL détecté dans un autre dispositif (Sasaki *et al* 2004, Xu *et al* 2011a). *SH3GL2* joue entre autre un rôle dans le développement de l'ovocyte. Par ailleurs, sur le chromosome 13, deux études, une analyse GWAS et une analyse LA, ont identifié des QTL pour AFE entre 0.6Mb et 15Mb (Liu *et al* 2011, Podisi *et al* 2011). Plus précisément, Liu *et al* (2011) ont détecté trois QTL, deux à 4.4Mb et un à 12.3Mb, alors que Podisi *et al* (2011) ont détecté un unique QTL avec un intervalle de confiance allant de 0.6Mb à 15Mb.

4.1.2/Nombre d'œufs (EN) et intensité de ponte (EPR)

Pour la filière ces deux caractères sont cruciaux d'un point de vue économique. Aussi, ces caractères ont été beaucoup étudiés. Ainsi 21 études ont permis la détection de 95 QTL pour EN et EPR. Ces caractères étant directement en lien avec les fonctions de reproduction, la majorité des études ont été des approches « gène-candidat », ciblant des gènes connus dans la régulation de la reproduction. Aussi les gènes codant par exemple pour la prolactine (*GGA2*), le récepteur à la GnRH (*GGA22*) ou encore le récepteur à la FSH (*GGA3*) ont été identifiés comme influençant le caractère EN (Bhattacharya *et al* 2011a, Fatemi *et al* 2012, Liu *et al* 2012, Li *et al* 2013). GnRH, FSH et PRL, comme leurs récepteurs, sont impliqués dans la folliculogénèse.

Des QTL communs aux deux caractères ont été identifiés. Ainsi sur le chromosome 1, plusieurs QTL pour EN et EPR sont retrouvés entre 40Mb et 67Mb (Sasaki *et al* 2004, Hansen *et al* 2005, Atzmon *et al* 2007, Goto *et al* 2011). De même sur le chromosome 2 entre 47Mb et 63Mb un QTL pour chacun des deux caractères a été identifié (Schreiweis *et al* 2006, Atzmon *et al* 2007, Atzmon *et al* 2008). De plus sur les chromosomes 11, 13 et Z des QTL ayant des positions similaires pour les deux caractères ont été identifiés (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Tuiskula-Haavisto *et al* 2004, Schreiweis *et al* 2006, Atzmon *et al* 2007, Goto *et al* 2011). Cela montre l'existence d'une régulation commune de ces deux caractères appartenant à la même catégorie.

4.1.3/Forme de l'œuf

Il ressort des études analysées que 3 caractères concernant la forme de l'œuf ont permis l'identification de 9 QTL. Les 3 caractères sont la longueur (LLE), le diamètre (SLE) et la forme globale de l'œuf (ESShape). Bien que le poids de l'œuf soit fortement lié à la forme de l'œuf, il n'a pas été inclus dans cette partie. En effet vu le grand nombre de QTL identifiés une partie propre lui sera consacrée.

Les études s'étant intéressées à la forme de l'œuf ont montré que les caractères LLE et SLE étaient dans 2 cas sur 3 contrôlés par les mêmes régions. Ainsi un QTL pour ces deux

caractères a été mis en évidence sur le chromosome 4 entre 60Mb et 73Mb (Sasaki *et al* 2004). Le gène *RARRES1*, situé sur le chromosome 9 (Tableau 3), a été identifié comme influençant ces caractères. *RARRES1*, aussi appelé ovocalyxine-32, est une protéine retrouvée dans la matrice de la coquille.

Les résultats de deux études convergent pour établir la présence d'une région régulant ESshape sur le chromosome 8 entre 16Mb et 23Mb (Hansen *et al* 2005, Yao *et al* 2010). Une de ces études a identifié *LRP8*, situé à 23Mb, comme étant impliqué dans la régulation de ESshape (Yao *et al* 2010). La lipoprotéine *LRP8* est impliquée dans le transport des lipides.

4.1.4/Poids des œufs

Selon la base de données, 18 études ont identifié 87 QTL pour les différents caractères ayant trait au poids des œufs. En effet plusieurs caractères peuvent être mesurés, comme le poids des œufs (EW), le poids moyen des œufs (EW_M) ou encore la masse d'œufs pondus (EW_T), qui est le nombre d'œufs pondus multiplié par le poids moyen des œufs sur une période définie. EW_T est donc également lié à EN. Ces caractères se référant tous au poids d'œuf de nombreux QTL communs ont été détectés. Ainsi, sur le chromosome 1, trois régions contrôlant ces caractères ont été identifiées. Une région se situant autour de 23Mb a été identifiée pour EW_T et EW_M (Kerje *et al* 2003, Wright *et al* 2008). Sur ce même chromosome, à environ 49Mb un QTL pour EW et EW_T a été détecté (Wright *et al* 2008, Goraga *et al* 2012). La troisième région régulant EW et EW_T a été mise en évidence autour de 67Mb (Wright *et al* 2008, Liu *et al* 2011). Pour le chromosome 4, les études convergent également pour montrer l'existence de deux régions régulant le poids des œufs. La première se situe autour de 49Mb (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Kerje *et al* 2003) et la seconde autour de 75Mb (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Wardecka *et al* 2002, Sasaki *et al* 2004, Schreiweis *et al* 2006, Liu *et al* 2011, Goraga *et al* 2012, Wolc *et al* 2012). Sur le chromosome 6, une région contrôlant EW a été mise en évidence autour de 19Mb (Schreiweis *et al* 2006, Wolc *et al* 2012). Par ailleurs, sur le chromosome Z un QTL pour EW a été détecté à 32Mb (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Wolc *et al* 2012). Pour finir le rôle des gènes *PRL*, *FSHR* et *RARRES1*, situés respectivement sur les chromosomes 2, 3 et 9 (Tableau 3), ont été mis en évidence (Takahashi *et al* 2010, Bhattacharya *et al* 2011a, Bhattacharya *et al* 2011b, Li *et al* 2011, Fulton *et al* 2012).

Par ailleurs une étude s'est intéressée à la variance du poids d'œufs (EW_SD). En effet la volonté étant d'avoir des œufs calibrés, il est important de disséquer ce type de caractère, dans le but par exemple d'effectuer une sélection canalisante. Cela a permis l'identification de 2 QTL. Le premier QTL se situe sur le chromosome 4 à 75Mb, ce qui coïncide avec la localisation d'un QTL pour EW, et le second sur le chromosome 13 à 3Mb (Wolc *et al* 2014).

4.1.4/Nombre d'œufs qualifiés (QEN) et ratio d'œufs qualifiés (QER)

Uniquement deux études ont identifié des QTL pour le nombre d'œufs qualifiés (QEN) et le ratio d'œufs qualifiés (QER). Les œufs qualifiés sont les œufs sans défauts (tâches, fêlures, taille normale...). Aussi ces deux caractères intègrent des données de production, c'est-à-dire de nombre d'œufs, mais également de qualité. Ainsi 18 QTL ont été identifiés sur 10 chromosomes (Zhou *et al* 2010, Wolc *et al* 2014). De plus, le rôle du gène *VIP* pour QEN a été mis en évidence (Zhou *et al* 2010). La protéine *VIP* régule la sécrétion de la prolactine et est donc impliquée dans la folliculogénèse.

4.2/Qualité de la coquille

4.2.1/Couleur de la coquille

Dans le cadre de l'utilisation de l'œuf comme un produit fini (vente aux consommateurs), la coquille doit présenter une couleur homogène. Celle-ci diffère d'un marché à l'autre, aussi les œufs peuvent être blancs ou bruns.

La couleur de la coquille regroupe 4 caractères mesurés simultanément. En effet la couleur de la coquille ESC est calculée à partir des 3 autres caractères que sont LSS, RSS et YSS. Les différentes études ont permis d'identifier 36 QTL pour ces 3 caractères. La majorité de ces QTL ont été détectés pour ESC. En effet, uniquement 2 études ont mis en évidence des QTL pour LSS, RSS et YSS (Sasaki *et al* 2004, Uemoto *et al* 2009). Il ressort de l'étude de Sasaki *et al* (2004), que 2 régions ont un effet sur ces 3 caractères. La première se situe sur le chromosome 6 à 2.4Mb et la deuxième se trouve sur le chromosome 11 entre 7 et 12 Mb.

Concernant ESC, deux études convergent vers la régulation de ce caractère par une région située sur le chromosome 3 entre 44 et 61Mb (Wardecka *et al* 2002, Schreiweis *et al* 2006). Schreiweis *et al* (2006) et Wolc *et al* (2014) ont également identifiés une région sur le chromosome 4 autour de 74Mb régulant la couleur de la coquille. Pour finir, une dernière région a été identifiée dans différentes études pour ESC. Elle se situe sur le chromosome 12 autour de 3Mb (Schreiweis *et al* 2006, Wolc *et al* 2014). Par ailleurs le rôle du gène *RARRES1* sur ESC, situé sur le chromosome 9, a été mis en évidence dans deux études (Dunn *et al* 2009, Takahashi *et al* 2010).

4.2.2/Solidité de la coquille

La coquille a pour principales fonctions de protéger l'intérieur de l'œuf d'éventuelles infections microbiennes, de contrôler les échanges d'eau et de gaz, ainsi que d'agir comme une ressource de calcium pour le développement de l'embryon une fois les réserves du jaune épuisées. Aussi la coquille doit être relativement solide afin de jouer son rôle protecteur. Elle est constituée de carbonates de calcium (ou calcaire). La calcification se déroulant dans le tractus génital, il est possible de retrouver des protéines spécifiquement exprimées dans cette région dans la matrice de la coquille. La caractérisation de la solidité de la coquille dans les différentes études a reposé sur 6 caractères qui sont l'épaisseur de la coquille (EST), la rigidité de la coquille (ESSTIF), la force de fracture (ESS), le pourcentage de coquille (ESP), le poids de coquille (ESW) et la gravité spécifique (SGRAV). Ainsi, 118 QTL ont été identifiés pour la solidité de la coquille.

Plusieurs études ont mis en évidence la régulation commune de ces différents caractères. Par exemple Tuiskula-Haavisto *et al* (2011) ont trouvé un QTL commun pour ESS et ESSTIF sur le chromosome 2 entre 100Mb et 112Mb. La même étude a détecté un QTL commun pour ESSTIF et ESW sur le chromosome 6 entre 18Mb et 27Mb (Tuiskula-Haavisto *et al* 2011). Sasaki *et al* (2004) ont identifié un QTL commun pour EST, ESS et ESW sur le chromosome 1 autour de 107Mb.

D'autres études ont également identifié des QTL à des positions similaires. Ainsi sur le chromosome 1, entre 166Mb et 167Mb, un QTL régule EST et ESSTIF (Liu *et al* 2011, Wolc *et al* 2014). Sur le chromosome 2 à 58Mb un QTL régule ESP et ESSTIF (Bhattacharya *et al* 2011b, Wolc *et al* 2014). Cette position correspond à la localisation du gène de la prolactine. Sur le chromosome 4 une région entre 42Mb et 60Mb influence ESS, EST et ESW (Sasaki *et al* 2004, Dunn *et al* 2009). Sur le chromosome 5, un QTL commun à SGRAV et ESSTIF a été

détecté entre 14Mb et 49Mb (Tuiskula-Haavisto *et al* 2002, Wolc *et al* 2014). Sur le chromosome 7, une région contrôlant à la fois ESS et EST a été identifiée entre 22Mb et 29Mb (Sasaki *et al* 2004, Liu *et al* 2011). Un peu plus loin sur ce chromosome un QTL pour EST et ESSTIF a été mis en évidence entre 30Mb et 35Mb (Sasaki *et al* 2004, Wolc *et al* 2014). Pour finir, sur le chromosome Z, 8 QTL ont été mis en évidence par 4 études distinctes et cela pour EST, ESS, ESW et ESSTIF (Sasaki *et al* 2004, Tuiskula-Haavisto *et al* 2004, Tuiskula-Haavisto *et al* 2011, Wolc *et al* 2014). Aussi il semble que ce chromosome joue un rôle majeur dans le contrôle de la solidité de la coquille.

4.3/Qualité interne de l'œuf

4.3.1/Albumen

L'albumen a pour rôle primaire de protéger le jaune mais également d'être une source de nutriments pour l'embryon en développement. Il est composé à 90% d'eau mais il contient également de nombreuses protéines qui intéressent l'industrie agroalimentaire. Il ressort des études analysées que 4 caractères concernant l'albumen ont permis l'identification de 66 QTL. Les 4 caractères sont le pourcentage d'albumen (ALBPCT), le poids de l'albumen (AW), la hauteur d'albumen (AH) et l'unité Haugh (HU). Les études de Hansen *et al* (2005) et de Wolc *et al* (2014) convergent vers une régulation d'AH et de HU par une région située sur le chromosome 1 autour de 84Mb. Une autre région, retrouvée dans les deux études, sur le chromosome 2 autour de 83Mb, semble également jouer un rôle dans la régulation d'AH. Par ailleurs une autre région consensus pour AW et AH a été identifiée sur le chromosome 3 autour de 103Mb (Wardecka *et al* 2002, Wolc *et al* 2014). Une autre région située sur le chromosome 4 ayant un effet sur ces deux mêmes caractères a été identifiée vers 73Mb (Wardecka *et al* 2002, Schreiweis *et al* 2006, Wolc *et al* 2014). Pour finir, sur le chromosome 9 à 3 Mb, un QTL a été identifié pour AH (Liu *et al* 2011, Wolc *et al* 2014).

4.3.2/Jaune d'œuf

En général, le jaune représente 26% du poids de l'œuf total. Il s'agit de la réserve nutritive nécessaire pour le développement de l'embryon. Les professionnels de l'agro-alimentaire recherchent des œufs ayant un pourcentage de jaune plus important. Il ressort des études analysées que 3 caractères concernant le jaune d'œuf ont permis l'identification de 42 QTL. Les 3 caractères sont le poids du jaune (YW), la couleur du jaune (YC) et l'index de jaune (YI).

Les études de Liu *et al* (2005) et de Wolc *et al* (2014) convergent vers une régulation d'YW par une région située sur le chromosome 1 autour de 179Mb. Par ailleurs, sur le chromosome 9, une région comprise entre 26 et 29Mb semble impacter YW (Schreiweis *et al* 2006, Liu *et al* 2011). Il est également intéressant de noter que Wolc *et al* (2014) ont identifié de nombreux QTL sur les chromosomes 1, 3, 4 et 7 soulignant le déterminisme polygénique de YW.

4.3.3/Goût des œufs (AFTTAS)

Ce caractère, bien qu'important pour le consommateur est difficile à mesurer. Aussi très peu d'études se sont intéressées à ce caractère. Une étude a identifié un QTL pour AFTTAS sur le chromosome 8 entre 18 Mb et 27 Mb (Wright *et al* 2006). Sur ce même chromosome à 4Mb se situe le gène FMO3 qui est connu pour donner une odeur de poisson aux œufs (Honkatukia *et al* 2005).

4.3.4/Inclusion (EMTSP)

L'inclusion est la présence de tâches de sang ou de « viande » à la surface de l'œuf. Les consommateurs veulent des œufs « propres » et certains marchés se montrent particulièrement sensibles à ce critère.

Deux études ont permis l'identification de 8 QTL pour ce caractère. Ainsi, un QTL a été mis en évidence sur le chromosome 1 entre 151 Mb et 157 Mb, un sur le chromosome 2 à 5 Mb, un sur le chromosome 4 entre 52 Mb et 60 Mb et enfin un sur le chromosome Z entre 21 Mb et 34 Mb (Honkatukia *et al* 2011). Ce dernier se situe dans le gène ZO-2, aussi les auteurs ont réalisé une étude plus fine sur cette région chez deux lignées commerciales distinctes. Ainsi, rs14761267 (33 Mb) a été identifié comme associé au « meat spot » et rs14761196 (34 Mb) comme associé au « meat and blood spot » dans une lignée Hy-line. Par ailleurs, le marqueur MCW0241 situé sur le chromosome Z à 34 Mb, a également été montré comme associé à EMTSP (Honkatukia *et al* 2011). Sur le chromosome 9, le gène *RARRES1* a également été identifié comme influençant le caractère EMTSP à 35 semaines (Uemoto *et al* 2009).

5/ Des QTL pour des caractères différents retrouvés à des positions similaires.

Parmi les gènes candidats identifiés certains, comme le gène de la prolactine, ont un effet sur plusieurs caractères. En effet ce gène, bien connu pour son implication dans la régulation de la reproduction, a été identifié comme ayant un effet sur la production (EN et AFE), le poids de l'œuf (EW), la solidité de la coquille (ESP), l'albumen (AW, ALBPCT et HU) et le jaune (YOLKIND et YC) (Bhattacharya *et al* 2011a, Bhattacharya *et al* 2011b). De plus le gène codant pour le récepteur à la FSH a été retrouvé associé avec la production (EN) et le poids d'œuf (EW) (Li *et al* 2011). Le gène *ODC1* a été montré comme étant associé à la production (AFE) et à la solidité de la coquille (SGRAV) (Parsanejad *et al* 2004). *ODC1* est une enzyme régulant la division cellulaire, la différenciation cellulaire et l'apoptose. Aussi, il n'est pas surprenant que cette protéine puisse jouer un rôle dans des caractères aussi différents. Le gène *LRP2* a été associé à l'albumen (AH, AW et ALBPCT), à la solidité (ESP) et au poids d'œufs (EW) (Zhang *et al* 2011). *LRP2* est une lipoprotéine connue pour son rôle dans la régulation de l'apport de lipoprotéines dans le sac de jaune durant l'embryogénèse. Le gène *LRP8*, quant à lui a été associé à la couleur de la coquille (ESC), à la solidité de la coquille (ESS et EST), à la forme de l'œuf (ESshape) et au jaune (YC) (Yao *et al* 2010). Le gène *RARRES1* a été associé à la solidité de la coquille (ESSTIF, EST et ESW), au poids de l'œuf (EW), à la forme de l'œuf (LLE et SLE), à l'albumen (AH), à la couleur de la coquille (ESC) et au jaune (YW) (Dunn *et al* 2009, Takahashi *et al* 2010, Fulton *et al* 2012). Pour finir avec les gènes candidats, le gène codant pour le récepteur à la GnRH a été associé à la production (EN et AFE) et au poids de l'œuf (EW_M) (Fatemi *et al* 2012).

Par ailleurs sur le chromosome 1 de nombreux QTL pour les différents caractères ont été identifiés. Parmi ces régions, trois semblent particulièrement intéressantes. La première se situe autour 129Mb et a un effet sur la production (EN) et sur la solidité de la coquille (ESP) (Schreiweis *et al* 2006). A 5Mb de ce QTL, d'autres QTL pour la production (EN et EPR) et pour la solidité (ESSTIF) (Atzmon *et al* 2007, Atzmon *et al* 2008, Tuiskula-Haavisto *et al* 2011, Wolc *et al* 2014) ont été détectés. Il ressort donc que la région du chromosome 1 entre 125Mb et 129Mb régule la production et la solidité des œufs aussi bien chez les poules pondeuses que chez les poulets de chair. La deuxième région se situe à 151Mb et régule la solidité (ESSTIF) et la présence ou non d'inclusions (Honkatukia *et al* 2011, Tuiskula-Haavisto *et al* 2011). La troisième région se situe à 157Mb et contrôle la production (EPR), le ratio d'œufs qualifiés (QER) et la solidité (SGRAV) (Wardecka *et al* 2002, Wolc *et al* 2014). Sur le chromosome 4, une région autour de 79Mb semble contrôler l'albumen (AW), la

production (EN, AFE et EPR), le poids d'œufs (EW), la forme de l'œuf (SLE), la solidité (ESW et SGRAV) et le ratio d'œufs qualifiés (QER) (Wardecka *et al* 2002, Sasaki *et al* 2004, Schreiweis *et al* 2006, Goto *et al* 2011, Liu *et al* 2011, Wolc *et al* 2014).

L'ensemble de ces résultats montrent que des caractères, qui n'appartiennent pas aux mêmes catégories, présentent le même déterminisme génétique.

6/ Conclusion

A ce jour, de nombreux QTL pour la production et la qualité des œufs ont déjà été détectés. La moitié des QTL identifiés concernent les critères de ponte et plus particulièrement AFE, EN et EW. Cela s'explique par le grand nombre d'études s'étant intéressées à ces caractères (37 contre 16 pour la qualité) qui ont un intérêt économique majeur et qui sont facilement mesurables. En effet, les associations entre des gènes connus pour la reproduction dans les différentes espèces et ces caractères ont été testées, entraînant un nombre plus important de gènes candidats identifiés (Tableau 3). De plus, il semble que la plupart des QTL identifiés l'ont été sur les macro-chromosomes 1, 2, 3 et 4. Cela peut s'expliquer d'une part par une raison technique, car de nombreux marqueurs ont pu être identifiés pour ces chromosomes. D'autre part cela s'explique par le fait que de nombreux gènes connus pour être impliqués dans les fonctions de reproduction se situent sur ces chromosomes (*PRL*, *FSHR*...). Il faut également noter qu'aucun QTL pour les caractères de production et de qualité des œufs, qui ont été ici présentés, n'a été détecté sur les chromosomes 16, 18 et 25. Sur la base Chicken QTLdb, il semble que ces trois chromosomes soient principalement impliqués dans la régulation de la fonction immunitaire. Le chromosome 16 est connu pour porter le CMH, et la majorité des QTL identifiés sur les deux autres chromosomes sont associés à des caractères liés à l'immunité (taux d'anticorps, poids de la rate, poids du thymus...). De plus, sur les chromosomes 16 et 25 peu de marqueurs ont été à ce jour identifiés, rendant difficile l'identification de QTL.

Par ailleurs, pour la plupart les QTL ont été localisés par rapport à des marqueurs microsatellites ne donnant pas une localisation fine du QTL. Uniquement trois études GWAS ont été réalisées, identifiant 216 SNP associés avec les caractères de ponte. Aujourd'hui, il est possible de penser que la puce SNP haute densité 600K et le séquençage permettrait de se rapprocher des mutations causales.

Les différences de localisation des QTL par les études peuvent s'expliquer par l'utilisation de méthodes différentes (LA, LD, LDLA ou gène candidat) et de lignées différentes, mais également par des conditions d'élevage différentes (température, alimentation...). Des informations sur ces derniers paramètres sont d'ailleurs rarement données dans les études. Or il est connu qu'en fonction des conditions les performances pourront être différentes (Travel *et al* 2010), aussi les QTL influençant ces caractères pourront eux aussi être différents. Néanmoins, aucune de ces études n'a étudié l'interaction génotype-environnement.

Aussi, bien que de nombreux QTL aient déjà été identifiés avec les nouvelles technologies, il va être possible de préciser la localisation de QTL déjà détectés et d'en détecter des nouveaux. Par ailleurs, l'étude de l'interaction génotype-environnement et de la variance des caractères, permet d'envisager la détection de nouveaux QTL en accord avec les nouveaux objectifs de sélection. En effet, alors qu'avant les caractères étaient principalement sélectionnés pour augmenter ou diminuer le niveau moyen des performances, la variation de ces derniers est un caractère qui commence à être étudié. Désormais, il ne suffit plus d'avoir une bonne

performance, il faut que celle-ci soit homogène. De plus, il est nécessaire pour les sélectionneurs de pouvoir s'adapter à tous les marchés, aussi l'intégration et la compréhension de l'interaction génotype-environnement dans la filière avicole est un nouveau défi.

Références bibliographiques

Atzmon G., Blum S., Feldman M., Cahaner A., Lavi U., Hillel J., 2008. QTLs detected in a multigenerational resource chicken population. *The Journal of heredity*, 99, 528-538.

Atzmon G., Blum S., Feldman M., Lavi U., Hillel J., 2007. Detection of agriculturally important QTLs in chickens and analysis of the factors affecting genotyping strategy. *Cytogenetic and genome research*, 117, 327-337.

Bhattacharya T.K., Chatterjee R.N., Sharma R.P., Niranjana M., Rajkumar U., 2011a. Associations between novel polymorphisms at the 5'-UTR region of the prolactin gene and egg production and quality in chickens. *Theriogenology*, 75, 655-661.

Bhattacharya T.K., Chatterjee R.N., Sharma R.P., Rajkumar U., Niranjana M., Reddy B.L.N., 2011b. Association of polymorphism in the prolactin promoter and egg quality traits in laying hens. *British poultry science*, 52, 551-557.

Dunn I.C., Joseph N.T., Bain M., Edmond A., Wilson P.W., Milona P., Nys Y., Gautron J., Schmutz M., Preisinger R., Waddington D., 2009. Polymorphisms in eggshell organic matrix genes are associated with eggshell quality measurements in pedigree Rhode Island Red hens. *Animal genetics*, 40, 110-114.

Fatemi S.A., Mehrabani-Yeganeh H., Nejati-Javaremi A., Niknafs S., 2012. Association of neuropeptide Y and gonadotrophin-releasing hormone receptor gene SNPs with breeding value for growth and egg production traits in Mazandaran native chickens. *Genetics and molecular research: GMR*, 11, 2539-2547.

Fulton J.E., Soller M., Lund A.R., Arango J., Lipkin E., 2012. Variation in the ovocalyxin-32 gene in commercial egg-laying chickens and its relationship with egg production and egg quality traits. *Animal genetics*, 43 Suppl 1, 102-113.

Goraga Z.S., Nassar M.K., Brockmann G.A., 2012. Quantitative trait loci segregating in crosses between New Hampshire and White Leghorn chicken lines: I. egg production traits. *Animal genetics*, 43, 183-189.

Goto T., Ishikawa A., Onitsuka S., Goto N., Fujikawa Y., Umino T., Nishibori M., Tsudzuki M., 2011. Mapping quantitative trait loci for egg production traits in an F2 intercross of Oh-Shamo and White Leghorn chickens. *Animal genetics*, 42, 634-641.

Hansen C., Yi N., Zhang Y.M., Xu S., Gavora J., Cheng H.H., 2005. Identification of QTL for production traits in chickens. *Animal biotechnology*, 16, 67-79.

Honkatukia M., Reese K., Preisinger R., Tuiskula-Haavisto M., Weigend S., Roito J., Maki-Tanila A., Vilkkii J., 2005. Fishy taint in chicken eggs is associated with a substitution within a conserved motif of the FMO3 gene. *Genomics*, 86, 225-232.

Honkatukia M., Tuiskula-Haavisto M., Ahola V., Uimari P., Schmutz M., Preisinger R., Caverio D., Vennerström P., Arango J., O'Sullivan N., Fulton J., Vilkkii J., 2011. Mapping of QTL affecting incidence of blood and meat inclusions in egg layers. *BMC genetics*, 12, 55.

Huang H.Y., Li S.F., Zhao Z.H., Liang Z., Zhang J., Ding Y.R., 2011. Association of polymorphisms for nuclear receptor coactivator 1 gene with egg production traits in the maternal line of Shaobo hens. *British poultry science*, 52, 328-332.

Kerje S., Carlborg O., Jacobsson L., Schütz K., Hartmann C., Jensen P., Andersson L., 2003. The twofold difference in adult size between the red junglefowl and White Leghorn chickens is largely explained by a limited number of QTLs. *Animal genetics*, 34, 264-274.

Kranis A., Gheyas A.A., Boschiero C., Turner F., Yu L., Smith S., Talbot R., Pirani A., Brew F., Kaiser P., Hocking P.M., Fife M., Salmon N., Fulton J., Strom T.M., Haberer G., Weigend S., Preisinger R., Gholami M., Qanbari S., Simianer H., Watson K.A., Woolliams J.A., Burt D.W., 2013. Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC genomics*, 14, 59.

Le Roy P., Elsen J.M., 2000. Principles of the use of genetic markers for identification of genes determining quantitative traits. *Productions Animales*, 211-215.

Li G., Sun D.X., Yu Y., Liu W.J., Tang S.Q., Zhang Y., Wang Y.C., Zhang S.L., Zhang Y., 2011. Genetic effect of the follicle-stimulating hormone receptor gene on reproductive traits in Beijing You chickens. *Poultry science*, 90, 2487-2492.

Li H.-F., Shu J.-T., Du Y.-F., Shan Y.-J., Chen K.-W., Zhang X.-Y., Han W., Xu W.-J., 2013. Analysis of the genetic effects of prolactin gene polymorphisms on chicken egg production. *Molecular biology reports*, 40, 289-294.

Liu W., Li D., Liu J., Chen S., Qu L., Zheng J., Xu G., Yang N., 2011. A genome-wide SNP scan reveals novel loci for egg production and quality traits in white leghorn and brown-egg dwarf layers. *PloS one*, 6, e28600.

Liu W., Yu Y., Li G., Tang S., Zhang Y., Wang Y., Zhang S., Zhang Y., 2012. Single-nucleotide polymorphisms in the promoter of the growth hormone-releasing hormone receptor gene are associated with growth and reproduction traits in chickens. *Animal genetics*, 43, 564-569.

Nau F., Guérin-Dubiard C., Baron F., Thapon J.-L., 2010. *Science et technologie de l'oeuf*.

Ou J.T., Tang S.Q., Sun D.X., Zhang Y., 2009. Polymorphisms of three neuroendocrine-correlated genes associated with growth and reproductive traits in the chicken. *Poultry science*, 88, 722-727.

Parsanejad R., Praslickova D., Zadworny D., Kuhnlein U., 2004. Ornithine decarboxylase: haplotype structure and trait associations in White Leghorn chickens. *Poultry science*, 83, 1518-1523.

Podisi B.K., Knott S.A., Dunn I.C., Law A.S., Burt D.W., Hocking P.M., 2011. Overlap of quantitative trait loci for early growth rate, and for body weight and age at onset of sexual maturity in chickens. *Reproduction (Cambridge, England)*, 141, 381-389.

Sasaki O., Odawara S., Takahashi H., Nirasawa K., Oyamada Y., Yamamoto R., Ishii K., Nagamine Y., Takeda H., Kobayashi E., Furukawa T., 2004. Genetic mapping of quantitative trait loci affecting body weight, egg character and egg production in F2 intercross chickens. *Animal genetics*, 35, 188-194.

Schreiweis M.A., Hester P.Y., Settar P., Moody D.E., 2006. Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in an F2 resource population of chickens. *Animal genetics*, 37, 106-112.

Shen X., Zeng H., Xie L., He J., Li J., Xie X., Luo C., Xu H., Zhou M., Nie Q., Zhang X., 2012. The GTPase activating Rap/RanGAP domain-like 1 gene is associated with chicken reproductive traits. *PloS one*, 7, e33851.

Takahashi H., Sasaki O., Nirasawa K., Furukawa T., 2010. Association between ovocalyxin-32 gene haplotypes and eggshell quality traits in an F2 intercross between two chicken lines divergently selected for eggshell strength. *Animal genetics*, 41, 541-544.

Travel A., Nys Y., Lopes E., 2010. Physiological and environmental factors affecting egg quality. *Productions Animales*, 23, 155-166.

Tuiskula-Haavisto M., de Koning D.-J., Honkatukia M., Schulman N.F., Mäki-Tanila A., Vilkkki J., 2004. Quantitative trait loci with parent-of-origin effects in chicken. *Genetical research*, 84, 57-66.

Tuiskula-Haavisto M., Honkatukia M., Preisinger R., Schmutz M., de Koning D.J., Wei W.H., Vilkkki J., 2011. Quantitative trait loci affecting eggshell traits in an F(2) population. *Animal genetics*, 42, 293-299.

Tuiskula-Haavisto M., Honkatukia M., Vilkkki J., de Koning D.J., Schulman N.F., Mäki-Tanila A., 2002. Mapping of quantitative trait loci affecting quality and production traits in egg layers. *Poultry science*, 81, 919-927.

Uemoto Y., Suzuki C., Sato S., Sato S., Ohtake T., Sasaki O., Takahashi H., Kobayashi E., 2009. Polymorphism of the ovocalyxin-32 gene and its association with egg production traits in the chicken. *Poultry science*, 88, 2512-2517.

Wardecka B., Olszewski R., Jaszcak K., Zieba G., Pierzchała M., Wicińska K., 2002. Relationship between microsatellite marker alleles on chromosomes 1-5 originating from the Rhode Island Red and Green-legged Partridge breeds and egg production and quality traits in F(2) mapping population. *Journal of applied genetics*, 43, 319-329.

Wolc A., Arango J., Jankowski T., Dunn I., Settar P., Fulton J.E., O'Sullivan N.P., Preisinger R., Fernando R.L., Garrick D.J., Dekkers J.C., 2014. Genome-wide association study for egg production and quality in layer chickens. *Journal of animal breeding and genetics = Zeitschrift fur Tierzucht und Zuchtungsbiologie*, 131, 173-182.

Wolc A., Arango J., Settar P., Fulton J.E., O'Sullivan N.P., Preisinger R., Habier D., Fernando R., Garrick D.J., Hill W.G., Dekkers J.C.M., 2012. Genome-wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens. *Animal genetics*, 43 Suppl 1, 87-96.

Wright D., Kerje S., Brändström H., Schütz K., Kindmark A., Andersson L., Jensen P., Pizzari T., 2008. The genetic architecture of a female sexual ornament. *Evolution; international journal of organic evolution*, 62, 86-98.

Wright D., Kerje S., Lundström K., Babol J., Schütz K., Jensen P., Andersson L., 2006. Quantitative trait loci analysis of egg and meat production traits in a red junglefowl x White Leghorn cross. *Animal genetics*, 37, 529-534.

Xu H., Zeng H., Luo C., Zhang D., Wang Q., Sun L., Yang L., Zhou M., Nie Q., Zhang X., 2011a. Genetic effects of polymorphisms in candidate genes and the QTL region on chicken age at first egg. *BMC genetics*, 12, 33.

Xu H.P., Zeng H., Zhang D.X., Jia X.L., Luo C.L., Fang M.X., Nie Q.H., Zhang X.Q., 2011b. Polymorphisms associated with egg number at 300 days of age in chickens. *Genetics and molecular research: GMR*, 10, 2279-2289.

Yao J.F., Chen Z.X., Xu G.Y., Wang X.L., Ning Z.H., Zheng J.X., Qu L.J., Yang N., 2010. Low-density lipoprotein receptor-related protein 8 gene association with egg traits in dwarf chickens. *Poultry science*, 89, 883-886.

Zhang Y., Hou Z.C., Chen Z.X., Zheng J.X., Chen S.R., Qu L.J., Li J.Y., Xu G.Y., Yang N., 2011. Low-density lipoprotein receptor-related protein 2 gene is associated with egg-quality traits in dwarf layers. *Poultry science*, 90, 2718-2722.

Zhao X.H., Wang J.Y., Zhang G.X., Wei Y., Gu Y.P., Yu Y.B., 2012. Single nucleotide polymorphism in the STAT5b gene is associated with body weight and reproductive traits of the Jinghai Yellow chicken. *Molecular biology reports*, 39, 4177-4183.

Zhou M., Du Y., Nie Q., Liang Y., Luo C., Zeng H., Zhang X., 2010. Associations between polymorphisms in the chicken VIP gene, egg production and broody traits. *British poultry science*, 51, 195-203.

Encadré 1 : Le génome de *Gallus gallus* est subdivisé en 38 paires de chromosomes autosomaux, et en deux chromosomes sexuels (Z et W). Le sexe homogamétique est le sexe mâle (Z/Z) et donc le sexe hétérogamétique est le sexe femelle (Z/W). Les chromosomes peuvent être répartis en deux groupes les macrochromosomes (chromosome 1 à 8, chromosome Z et chromosome W) et les microchromosomes (chromosome 9 à 38). De par leur faible taille, la séquence des microchromosomes est difficile à obtenir. Aussi à ce jour, les séquences des chromosomes 29 à 38 ne sont pas référencés dans les bases de données.

Encadré 2 : Un QTL ou « Quantitative Trait Locus » est une région du génome, comprenant des gènes ou non, ayant un effet sur un caractère quantitatif. La détection de QTL nécessite donc d'avoir des données de génotypage et des données de phénotypage sur les mêmes individus. La présence d'un QTL est révélée lorsqu'une différence de phénotype au sein de deux groupes ayant reçu des génotypes au marqueur différents est mise en évidence. En effet, un QTL est généralement représenté par un ou plusieurs marqueurs moléculaires (SNP, microsatellites...) en fort déséquilibre de liaison avec lui.

Dans l'exemple ci-dessous le marqueur M2 est en fort déséquilibre de liaison avec l'allèle Q du QTL et le marqueur M1 est en fort déséquilibre de liaison avec l'allèle q du QTL. Il existe une différence de moyenne entre les individus ayant le génotype M2/M2 et ceux ayant le génotype M1/M1. Cette différence de moyenne est égale à l'effet du QTL (Le Roy et Elsen 2000).

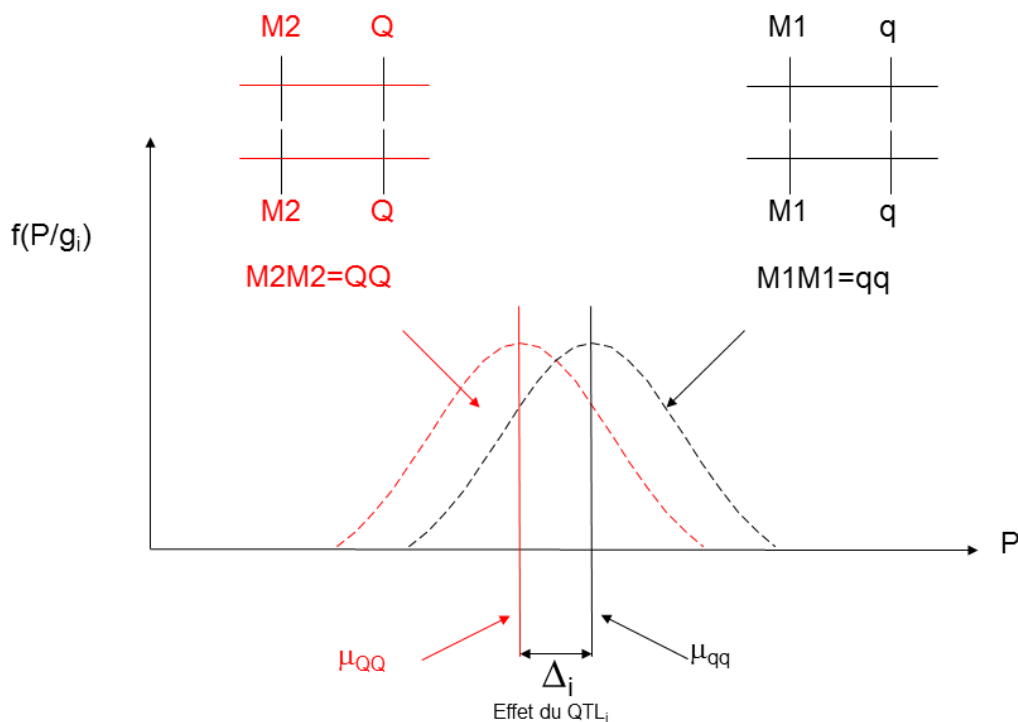


Tableau 1. Tableau récapitulatif des différents caractères étudiés avec leurs identifiants et leur description provenant des bases d'ontologie : Animal Trait Ontology for Livestock, Vertebrate Trait Ontology, Product Trait Ontology and Clinical Measurement Ontology

Caractère	Nom	Identifiant	Description
AFE	Âge à la ponte du premier œuf	ATOL:0000431	une caractéristique mesurable liée à l'âge auquel un animal développe la capacité à produire des descendants vivant
AFTTAS	Arrière-goût	ATOL:0002077	une caractéristique mesurable ou observable liée à la qualité gustative ou olfactive de l'œuf, généralement mesurées par analyses sensorielles
AH	Hauteur d'albumen	PT:1000253	une caractéristique mesurable ou observable liée à l'épaisseur de l'albumen quand un œuf est cassé sur une surface plate
ALBPCT	Pourcentage d'albumen	PT:1000695	une caractéristique mesurable ou observable liée à la forme, à la structure, à la couleur ou à la constitution de la substance gélatineuse nutritive et protectrice qui entoure le jaune de l'œuf
AW	Poids de l'albumen	ATOL:0001882	une caractéristique mesurable ou observable liée à la quantité de matière dans le blanc d'œuf (EW-EW-ESV)
EMTSP	Inclusion	ATOL:0001895	une caractéristique mesurable ou observable liée à des anomalies du jaune d'œuf tel que des tâches, des décolorations, des spots de sang, des doubles jaunes ou des jaunes cassés.
EN	Nombre d'œufs	ATOL:0001868	une caractéristique mesurable ou observable liée au nombre d'œufs pondus par un troupeau de poules pondeuses durant un jour ou sur la période de ponte entière
EPR	Taux de production d'œufs	ATOL:0001872	une caractéristique mesurable ou observable liée au nombre d'œufs pondus par 100 poules par jour.
ESC	Couleur de la coquille	ATOL:0001885	une caractéristique mesurable ou observable liée à des mesures objectives de la couleur de la coquille
ESP	Pourcentage de coquille	ATOL:0001881	une caractéristique mesurable ou observable liée à la quantité de matière dans la coquille d'œuf une fois rincée et séchée
ESS	Force de fracture	ATOL:0002119	une caractéristique mesurable ou observable liée à la force de fracture de la coquille en utilisant un test de compression
Esshape	Forme de l'œuf	PT:1000257	une caractéristique mesurable ou observable liée à la forme externe de l'œuf
ESSTIF	Rigidité de la coquille	ATOL:0002122	une caractéristique mesurable ou observable pour déterminer la rigidité de la coquille mesurée par un test de compression quasi-statique
EST	Epaisseur de la coquille	ATOL:0002121	une caractéristique mesurable ou observable pour déterminer l'épaisseur de la coquille
ESW	Poids de la coquille	ATOL:0001881	une caractéristique mesurable ou observable liée à la quantité de matière dans la coquille d'œuf une fois rincée et séchée
EW (SD,M,T)	Poids de l'œuf (Variance, Moyenne ou Total)	ATOL:0001880	une caractéristique mesurable ou observable liée au poids de l'œuf
HU	Unité Haugh	ATOL:0002082	une caractéristique mesurable ou observable liée à une mesure objective de la consistance de l'albumen, typiquement mesurée par l'épaisseur de l'albumen, déterminée par la méthode Haugh (Unité Haugh).
LLE	Longueur de l'œuf	ATOL:0001876	une caractéristique mesurable ou observable liée à la longueur de l'œuf d'un bout à l'autre
LSS	Luminosité de la coquille	ATOL:0001887	une caractéristique mesurable ou observable liée à la luminosité (ou clarté) de la coquille
QEN	Nombre d'œufs qualifiés	VT:1000294	Proportion ou nombre d'œufs produits
QER	Ratio d'œufs qualifiés	VT:1000294	Proportion ou nombre d'œufs produits
RSS	Teneur en rouge de la coquille	ATOL:0001886	une caractéristique mesurable ou observable liée à la composition chromatique de la coquille d'œuf de vert à rouge
SGRAV	Gravité spécifique	CMO:0001347	le ratio entre la masse de l'œuf et le volume d'eau équivalent à une température spécifiée
SLE	Diamètre	ATOL:0001877	une caractéristique mesurable ou observable liée au diamètre de l'œuf
YC	Couleur du jaune	ATOL:0002072	une caractéristique mesurable ou observable liée à la couleur du jaune d'œuf
YOLKIND	Index de jaune	ATOL:0002130	une caractéristique mesurable ou observable pour déterminer le ratio entre la hauteur et le diamètre du jaune d'œuf
YSS	Teneur en jaune de la coquille	ATOL:0001888	une caractéristique mesurable ou observable liée à la composition chromatique de la coquille d'œuf de bleu à jaune
YW	Poids du jaune	ATOL:0001883	une caractéristique mesurable ou observable liée à la quantité de matière dans le jaune d'œuf

Tableau 2. Nombre de QTL détectés par catégorie, type de caractère, caractère et avec les publications associées

Catégorie	Type	Caractère	Nb QTL	Publications
Ponte	Production	AFE	46	Goto et al 2011; Tuiskula-Haavisto et al 2004; Podisi et al 2011; Goraga et al 2012; Liu et al 2011; Xu et al 2011
		EN	65	Hansen et al 2005; Atzmon et al 2008; Schreiweis et al 2006; Li et al 2013; Xu et al 2011; Bhattacharya et al 2011
		EPR	30	Atzmon et al 2007; Goto et al 2011; Sasaki et al 2004; Wardecka et al 2002; Uemoto et al 2009
	Forme	SLE	2	Sasaki et al 2004; Takahashi et al 2010
		LLE	3	Sasaki et al 2004; Takahashi et al 2010
		Esshape	4	Dunn et al 2009; Hansen et al 2005; Yao et al 2010
	Poids	EW	77	Goraga et al 2012; Liu et al 2011; Honkatukia et al 2005; Tuiskula-Haavisto et al 2002; Wolc et al 2012; Bhattacharya et al 2011
		EW_M	7	Kerje et al 2003; Wright et al 2008; Fatemi et al 2012
		EW_T	3	Kerje et al 2003; Wright et al 2008
		EW_SD	2	Wolc et al 2012
	Qualifié	QEN	1	Zhou et al 2010
		QER	17	Wolc et al 2014
Qualité coquille	Couleur	LSS	2	Sasaki et al 2004
		ESC	29	Wolc et al 2014; Schreiweis et al 2006; Wardecka et al 2002; Yao et al 2010; Fulton et al 2012
		RSS	2	Sasaki et al 2004
		YSS	3	Sasaki et al 2004; Uemoto et al 2009
	Solidité	EST	25	Sasaki et al 2004; Liu et al 2011; Wardecka et al 2002; Dunn et al 2009; Wright et al 2006; Yao et al 2010
		ESSTIF	33	Wolc et al 2014; Tuiskula-Haavisto et al 2011; Dunn et al 2009; Takahashi et al 2010
		ESS	24	Sasaki et al 2004; Tuiskula-Haavisto et al 2011; Dunn et al 2009; Jiang et al 2010; Liu et al 2011; Yao et al 2010
		ESP	10	Schreiweis et al 2006; Bhattacharya et al 2011; Jiang et al 2010; Zhang et al 2011
		ESW	21	Sasaki et al 2004; Liu et al 2011; Wardecka et al 2002; Tuiskula-Haavisto et al 2011; Takahashi et al 2010
		SGRAV	5	Wardecka et al 2002; Hansen et al 2005; Parsanejad et al 2004; Tuiskula-Haavisto et al 2002
Qualité interne	Albumen	AH	36	Liu et al 2011; Hansen et al 2005; Wolc et al 2014; Zhang et al 2011; Fulton et al 2012
		HU	20	Tuiskula-Haavisto et al 2004; Hansen et al 2005; Honkatukia et al 2005; Tuiskula-Haavisto et al 2002; Bhattacharya et al 2011; Wardecka et al 2002
		ALBPCT	2	Bhattacharya et al 2011; Zhang et al 2011
		AW	8	Bhattacharya et al 2011; Wardecka et al 2002; Schreiweis et al 2006; Zhang et al 2011
	Jaune	YW	38	Wolc et al 2014; Liu et al 2011; Wardecka et al 2002; Schreiweis et al 2006; Fulton et al 2012
		YC	2	Bhattacharya et al 2011; Yao et al 2010
		YOLKIND	1	Bhattacharya et al 2011
	Goût	AFTTAS	1	Wright et al 2006
	Inclusion	EMTSP	8	Honkatukia et al 2011; Uemoto et al 2009

Tableau 3. Liste des gènes candidats identifiés pour la production ou la qualité des œufs

Nom	GGA	Ensembl Gene ID	Description
<i>CA2</i>	2	ENSGALG00000015862	carbonic anhydrase II [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:1373]
<i>NPY</i>	2	ENSGALG00000010983	neuropeptide Y [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7955]
<i>OVAL</i>	2	ENSGALG00000012869	Ovalbumin [Source:UniProtKB/Swiss-Prot;Acc:P01012]
<i>PRL</i>	2	ENSGALG00000012671	prolactin [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:9445]
<i>VIPR1</i>	2	ENSGALG00000005259	vasoactive intestinal peptide receptor 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:12694]
<i>ESR1</i>	3	ENSGALG00000012973	estrogen receptor 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:3467]
<i>FSHR</i>	3	ENSGALG00000009100	follicle stimulating hormone receptor [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:3969]
<i>NCOA1</i>	3	ENSGALG00000016617	nuclear receptor coactivator 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7668]
<i>ODC1</i>	3	ENSGALG00000016444	ornithine decarboxylase 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:8109]
<i>VIP</i>	3	ENSGALG00000013604	vasoactive intestinal peptide [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:12693]
<i>MEPE</i>	4	ENSGALG00000010927	matrix extracellular phosphoglycoprotein [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13361]
<i>SPP1</i>	4	ENSGALG00000010926	secreted phosphoprotein 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:11255]
<i>GARNL1</i>	5	ENSGALG00000010088	Ral GTPase activating protein, alpha subunit 1 (catalytic) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:17770]
<i>PTH</i>	5	ENSGALG00000005358	parathyroid hormone [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:9606]
<i>LRP2</i>	7	ENSGALG00000010858	low density lipoprotein receptor-related protein 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:6694]
<i>LRP8</i>	8	ENSGALG00000010692	low density lipoprotein receptor-related protein 8, apolipoprotein e receptor [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:6700]
<i>RARRES1</i>	9	ENSGALG00000009594	retinoic acid receptor responder (tazarotene induced) 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:9867]
<i>GNRHR</i>	10	ENSGALG00000020923	gonadotropin-releasing hormone receptor [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:4421]
<i>GNRH1</i>	22	ENSGALG00000000277	gonadotropin-releasing hormone 1 (luteinizing-releasing hormone) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:4419]
<i>DRD2</i>	24	ENSGALG00000007794	dopamine receptor D2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:3023]
<i>NCAM1</i>	24	ENSGALG00000007839	neural cell adhesion molecule 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7656]
<i>STAT5B</i>	27	ENSGALG00000003282	signal transducer and activator of transcription 5B [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:11367]
<i>SH3GL2</i>	Z	ENSGALG00000015096	SH3-domain GRB2-like 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:10831]

Nom est le symbole du gène, GGA est le chromosome où est localisé le gène, Ensembl Gene ID est l'identifiant du gène.

Chapitre 2 : Données expérimentales issues du volet « poule pondeuse » du projet UtOpIGe

La sélection génomique nécessite l'acquisition d'un grand nombre de génotypages et de phénotypages. Les animaux sont issus des lignées commerciales pures et croisées du sélectionneur français Novogen (Groupe Grimaud). Novogen gère ses populations en lot, une génération comportant 3 lots composés d'environ 10000 poules chacun.

1/ Le génotypage

1.1/ La population génotypée

Deux générations de mâles de la lignée A3 de Novogen ont été génotypées. La première génération était constituée de 438 mâles (lots 2010.1, 2010.2 et 2011.1). Parmi ces mâles, 120 ont été utilisés pour produire la génération suivante. Dans cette deuxième génération, 566 mâles ont été génotypés (lots 2011.2, 2012.1 et 2012.2).

1.2/Extraction ADN et génotypage

Du sang des animaux a été extrait au niveau de la veine brachiale et l'ADN a été extrait à Toulouse selon la méthode PIFLOTOU. Cette méthode permet l'extraction de l'ADN à partir des hématies, nucléées chez les oiseaux. Les ADN ainsi extraits ont été envoyés à Ark-Genomics (Edinburgh, UK), où ils ont été hybridés sur la puce 600K Affymetrix® Axiom® HD (Kranis et al., 2013). Ainsi, les génotypes des mâles

ont été obtenus sur 580961 marqueurs. Ces marqueurs couvrent les chromosomes 1 à 28, deux groupes de liaison (LGE22C19W28_E50C23 et LGE64), les deux chromosomes sexuels Z et W et un groupe de SNP avec une position non assignée.

1.3/Filtration des données de génotypage

Afin de ne conserver que les marqueurs informatifs, les données de génotypages ont été filtrées via le logiciel de PLINK (Purcell et al., 2007) selon 5 étapes successives. Dans un premier temps, il a été vérifié que les SNP conservés étaient génotypés sur plus de 5% des animaux, afin de ne pas biaiser la suite de la filtration. Ainsi 14 SNP situés sur le chromosome W ont été éliminés. Cela est logique, car les individus génotypés étaient des mâles (Z/Z). Puis il a été vérifié que les animaux conservés étaient génotypés sur plus de 95% des SNP. Aucun individu n'a été éliminé. Ensuite, il a été vérifié que la fréquence de l'allèle rare (MAF) était supérieure à 5%. Cela permet d'éliminer les SNP homozygotes, donc non informatifs. Ainsi, 260959 SNP (environ 45% de la puce) ont été éliminés. Notre population ayant été sélectionnée depuis de nombreuses années, il est logique que de nombreux allèles aient été fixés. De plus, la puce a été conçue à partir de lignées de poulet de chair et de lignées de poule pondeuse, le ratio étant de 3 SNP provenant des lignées de poulet de chair pour 2 SNP provenant de lignées de poule pondeuse. Il n'est donc pas surprenant d'éliminer près de 45% des SNP présents sur la puce. La MAF a été calculée à partir des données de la première génération. L'inconvénient du filtre sur la MAF est le risque d'éliminer des mutations rares. Néanmoins, ce filtre est nécessaire pour éviter la diminution de la robustesse des méthodes d'analyse. Ensuite, il a été vérifié que les SNP conservés étaient génotypés sur plus de 95% des animaux, afin de ne conserver que les SNP stables. En effet, si pour un SNP une erreur de lecture de

l'allèle est fréquemment observée, l'information apportée par ce SNP n'est pas fiable. Ainsi, 9041 SNP ont été éliminés. Pour finir, il a été vérifié que les SNP conservés respectaient l'équilibre de Hardy-Weinberg (26318 SNP éliminés), afin de s'assurer que les SNP présentaient bien une transmission mendélienne. Ainsi, 284 643 SNP ont été conservés pour l'étude et aucun animal n'a été exclu. Globalement, 50% des SNP ont été conservés sur chacun des chromosomes, sauf pour les chromosomes 16 et 22 et sur les 2 groupes de liaisons où environ 35% des SNP ont été conservés (Figure 4).

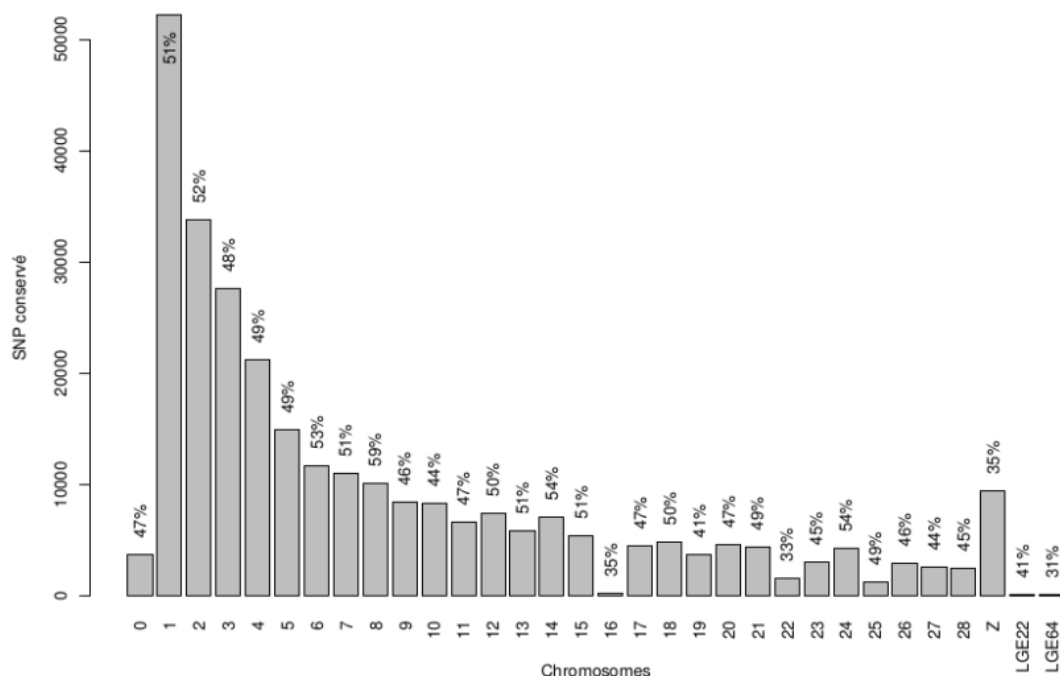


Figure 4 : Pourcentage de SNP conservés sur chacun des chromosomes et sur les deux groupes de liaison après filtration

1.4/Compatibilité père-fils

Par ailleurs, les compatibilités père-fils ont été testées. Pour 1 SNP donné, une incompatibilité est constatée lorsque le père est homozygote pour l'allèle 1 et que son fils (basé sur le pedigree) est homozygote pour l'allèle 2 ou inversement (Figure

5). Dans certains cas, les incompatibilités portaient sur peu de SNP, alors ces SNP ont été mis en données manquantes chez le père et chez le fils. D'autres cas ont montré un nombre d'incompatibilités important (plus de 3000 SNP incompatibles, soit plus de 1% du génotype). Dans ces cas, il a été assumé que la filiation était erronée. Cela représentait 155 couples père-fils incompatibles sur 520 couples. Dans la grande majorité des cas, la fratrie entière était incompatible avec le père supposé. Après recherche, il semble qu'il y ait eu une inversion du sens de lecture sur une plaque comportant des génotypes de la première génération et qu'il y ait eu un décalage au niveau d'une plaque, où des problèmes techniques ont été rencontrés, comportant des génotypes de la deuxième génération. Aussi, les génotypes ont été associés aux mauvais mâles. Une recherche de la parenté à partir des génotypes a permis de reconstruire les filiations et de valider les problèmes de lecture de plaques. De nouveaux génotypages ont été réalisés pour les individus où des doutes subsistaient et pour d'autres individus choisis au hasard, afin de valider les modifications.

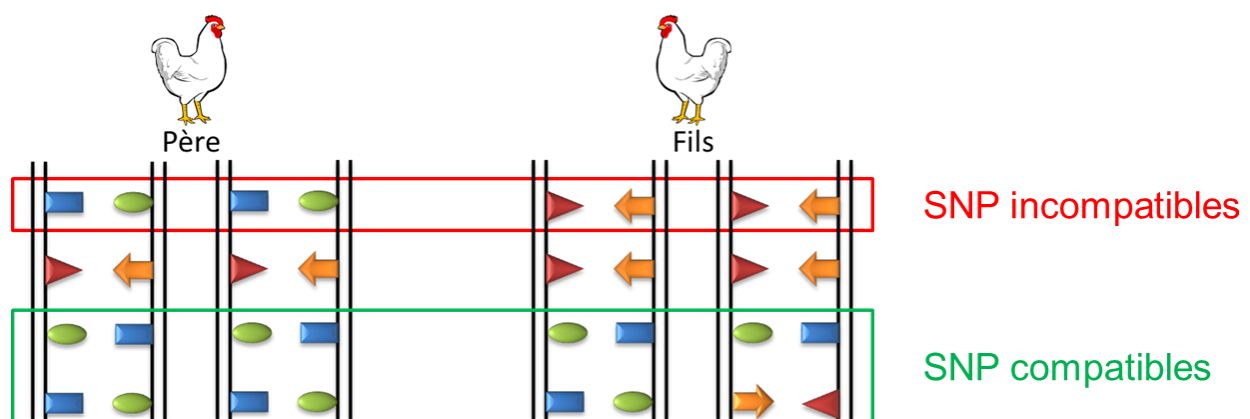


Figure 5: Exemple de SNP incompatibles et compatibles dans un couple père-fils

Grâce aux diverses filtrations et vérifications des compatibilités père-fils, les données de génotypage ont été nettoyées et les liens de parenté ont été confirmés.

2/ Le Phénotypage

2.1/ La population phénotypée

Des filles croisées issues des 2 générations de mâles (pères et fils) ont été phénotypées. Ainsi, 31381 filles issues des coqs de la première génération (lots : 2010.6, 2011.5 et 2011.6) ont été phénotypées. Ces femelles croisées (AD) étaient issues d'un croisement entre des mâles de lignée A et des femelles de la lignée D. Puis, 9600 filles issues de 60 mâles de la deuxième génération (lots 2012.5, 2012.6 et 2013.5) ont été phénotypées. Ces femelles étaient pour moitié issues d'un croisement AD et pour l'autre moitié étaient issues d'un croisement AB (Figure 6).

Les performances des femelles issues des mâles de la deuxième génération vont servir de population de validation pour confirmer les valeurs génétiques estimées pour les 60 mâles de la deuxième génération.

2.2/ Régime

L'originalité du projet UtOplGe pour la partie « poules pondeuses » résidait dans l'étude de l'interaction GxE. Pour cela, deux environnements ont été considérés : l'âge qui correspond à une évolution du métabolisme, que l'on peut qualifier d'environnement interne, et le régime alimentaire qui correspond à un environnement externe. Ainsi, pour chacune des deux générations, une moitié des filles a été nourrie avec un régime « Basse Énergie (BE) » contenant 2 455 kcal d'énergie métabolisable (ME). L'autre moitié a été nourrie avec un régime « Haute Énergie (HE) » contenant 2 881 kcal de ME (Tableau 1). Dans les deux cas, les poules ont été nourries ad libitum. L'aliment BE correspond à un aliment classique des élevages d'Asie du Sud-Est et l'aliment HE correspond à un aliment classique des élevages

nord-américains. L'aliment classique utilisé en Europe possède un niveau énergétique intermédiaire

Tableau 1 : Formules des aliments "Basse Énergie" (BE) et "Haute Énergie" (HE)

	BE	HE
Matières premières		
Mais	22.5	61.04
Tourteaux de soja 48	8.4	25.5
Carbonate de calcium	80.4	8.2
Tourteaux de tournesol LOPRO	16	
Son de blé	10.98	
Blé gros	30	
Huiles	1.5	3
Phosphate	1.1	1.1
Sel	0.24	0.24
Premix + colorant + acides aminés	0.88	0.92
Nutriments		
Protéine brute	16.33	17.03
Matières grasses brutes	3.5	5.6
Cellulose brute	6.1	2.9
Phosphore disponible	0.35	0.35
Calcium phytase	3.6	3.5
C18:2 acide linoléique	0.9	1.5
Energie métabolisable	2455	2881
Lysine Dig Vol	0.66	0.8
Méthionine Dig Vol	0.33	0.4
Méthionie + Cystéine Dig Vol	0.59	0.65
Tryptophane Dig Vol	0.17	0.17
Isoleucine Dig Vol	0.58	0.7

Les mesures de consommation individuelle n'ont pas pu être réalisées. En effet les poules étant élevées en cages collectives et dans des bâtiments de production classiques, il était impossible de mettre en place un système de mesures automatiques de la consommation individuelle. Néanmoins, les bâtiments étant équipés de silos différents en fonction de l'aliment, il a été possible d'enregistrer la différence de consommation entre les deux groupes de poules au sein du bâtiment. Ainsi pour les poules issues de la première génération de coqs, il a été constaté que

les poules ayant reçu le régime BE ont ingéré en moyenne 20g d'aliment de plus, par jour et par poule, que les poules ayant reçu le régime HE. Aussi, les poules nourries avec le régime BE ont ingéré en moyenne 124g d'aliment soit 301kcal et les poules nourries avec le régime HE ont ingéré en moyenne 104g d'aliment soit 296 kcal. Les poules nourries avec le régime BE ont donc pu compenser le différentiel énergétique.

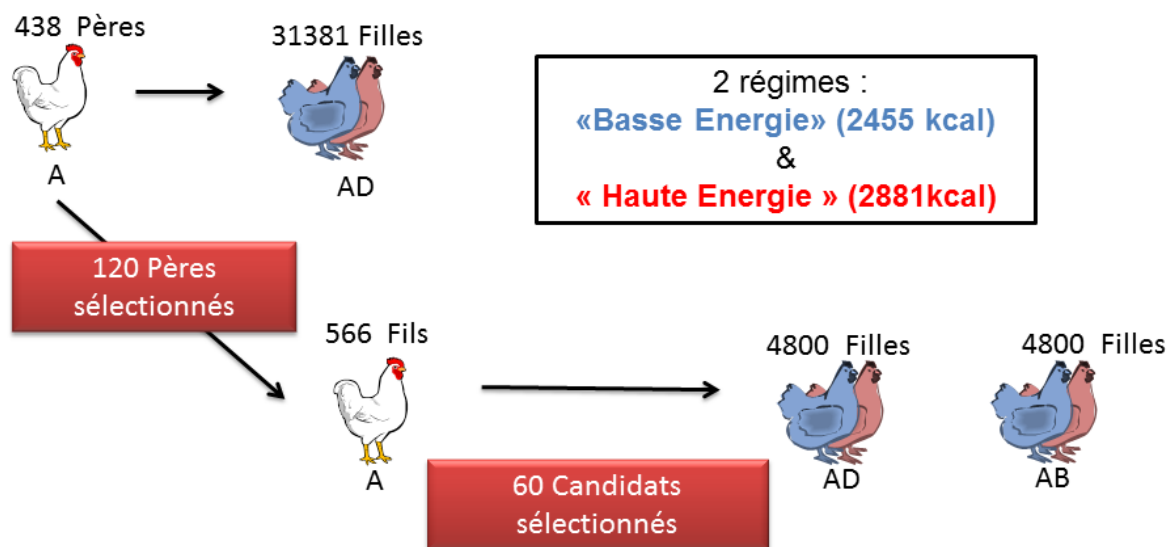


Figure 6 : Représentation schématique de la population étudiée.

2.3/ Les phénotypes mesurés

À 18 semaines, les poules ont été mises dans des fermes de production dans des cages collectives de 12 demi-sœurs de père. Leur production s'est étalée de 18 à 75 semaines.

Les abréviations utilisées ici sont basées sur la base d'ontologie ATOL (<http://www.atol-ontology.com/index.php/fr/>).

a/ La production

Les œufs ont été ramassés quotidiennement de 18 à 75 semaines. Par la suite, 4 intensités de ponte ont été définies en fonction des courbes de ponte. La courbe de ponte représente le pourcentage d'œuf pondu chaque semaine par l'ensemble des poules d'un lot (Figure 6). Les intensités de ponte ont été calculées comme étant le pourcentage d'œufs pondus par poule et par jour sur une période définie ($EPR = (\text{Nombre d'œufs ramassés sur la période} / \text{Nombre de poules présentes sur la période}) \times 100$). A partir des courbes de ponte, nous avons défini 3 périodes. EPR1 est l'intensité de ponte sur la période allant de 18 à 30 semaines. Cette période correspond au début de ponte. Il s'agit d'une phase croissante de production. La variabilité pouvant exister entre les individus est principalement due à la variabilité de l'âge à laquelle les poules ont pondu leur premier œuf (AFE). AFE n'a pas été analysé car les données ont été recueillies en cages collectives et il était impossible de déterminer quelle(s) poule(s) avai(en)t commencé à pondre. EPR2 est l'intensité de ponte sur la période allant de 31 à 49 semaines. Cette période correspond à un plateau, où toutes les poules ont atteint leur maximum de production (presque un œuf par jour par poule). EPR3 est l'intensité de ponte sur la période allant de 50 à 75 semaines. Cela correspond à la période où les poules commencent à moins pondre. Le but des sélectionneurs est d'améliorer la persistance de ponte, c'est-à-dire de retarder la diminution de la production. Pour finir, EPR est l'intensité de ponte allant de 18 à 75 semaines.

Sur les courbes de ponte (Figure 7), il est possible de constater qu'il existe des différences entre les lots. Certaines, comme la chute de production pour le lot 2011.5 autour de 60 semaines, s'expliquent par des différences environnementales. Ici, la diminution était due à la présence de poux dans l'élevage, ce qui a entraîné une

chute brutale de la production. Les chutes observées en EPR1 (2010.6 et 2011.5) sont dues au changement d'aliment ayant eu lieu à 18 semaines. Ceci sera corrigé par le fait que les données seront ajustées intra-lot (cf § Filtration des données de phénotypage).

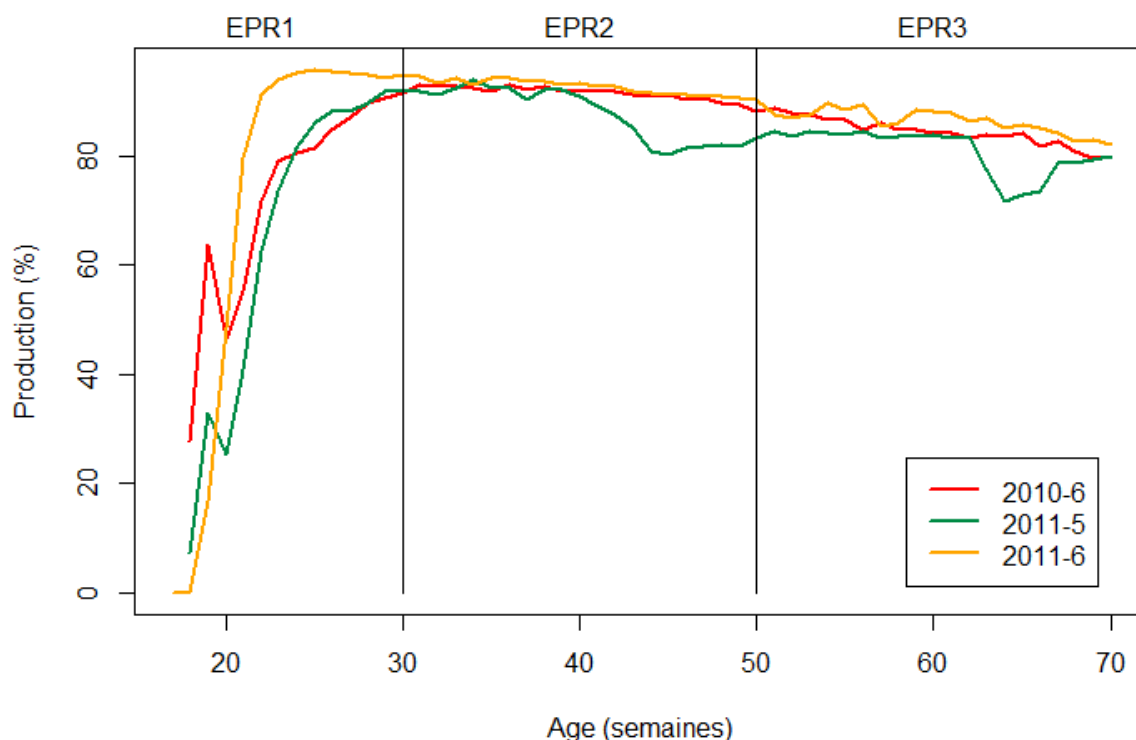


Figure 7: Courbe de ponte pour les 3 lots de poules pondeuses issues de la première génération de coqs. Les périodes correspondant aux différentes intensités de ponte calculées (EPR1, EPR2 et EPR3) ont été indiquées

b/ La qualité des œufs

Lorsque les poules étaient âgées d'environ 50 semaines, puis lorsqu'elles étaient âgées d'environ 70 semaines, tous les œufs du bâtiment ont été collectés afin d'être phénotypés. Les données de qualité des œufs ont été mesurées par la société Zootests. Dans un premier temps, le diamètre (SLE, en mm) et le poids d'œuf (EW, en g) ont été mesurés, ensuite la forme de l'œuf (ESshape) a été calculée comme étant $ESshape = (SLE/10)/(EW/10)^{1/3}$. Dans un deuxième temps, la couleur de la

coquille a été mesurée à l'aide d'un chromamètre Minolta et trois caractères ont été enregistrés : la teneur en rouge de la coquille a^* (RSS), la teneur en jaune de la coquille b^* (YSS) et la luminosité de la coquille L^* (LSS). La couleur de la coquille (ESC) a ensuite été calculée comme étant $ESC = 100 - (L^* - A^* - B^*)$. Dans un troisième temps, la solidité statique de la coquille a été mesurée grâce à une machine à compression. Individuellement, les œufs ont été comprimés à une force constante de 15 N entre deux plaques afin de mesurer la force de déformation (ESSTIF, en mm). La force de fracture (ESS, en N) est la force maximale enregistrée avant la fracture de la coquille. Finalement, les œufs ont été cassés et la hauteur d'albumen (AH) a été mesurée à l'aide d'un tripode. L'unité Haugh (HU), qui est une mesure de la viscosité de l'albumen, a été calculée comme étant : $HU = 100 \log (AH - 1.7 EW^{0.37} + 7.57)$. Le poids du jaune d'œuf (YW) a été mesuré et le ratio de jaune (YOLKIND) a été calculé comme étant $YOLKIND = YW / EW$. Finalement, les œufs ont été notés pour la présence d'inclusions de sang ou de « viande » (EMTSP) sur une échelle allant de 0 (pas d'inclusion) à 3 (beaucoup d'inclusion).

Pour la production, les données sont considérées « à la cage » alors que pour la qualité des œufs les données sont considérées « à l'œuf ».

b/ Autres phénotypes mesurés

D'autres phénotypes ont été mesurés dans le cadre du projet UtOplGe, mais n'ont pas été analysés ici. Ainsi, des mesures concernant le poids des poules ont été effectuées à 25, 30, 50 et 70 semaines. Les animaux n'étant pas identifiés par des bagues individuelles, les mesures ne permettaient pas d'étudier la progression individuelle du poids, mais uniquement d'avoir un poids de cage. Par ailleurs, des mesures de poids d'œufs supplémentaires ont été réalisées à 20, 25, 30 et 40

semaines. Par manque de temps, ces données n'ont pour le moment pas été analysées.

De plus, des données sur la mortalité et le piquage ont été également enregistrées. Une note pour le piquage, reflétant l'état d'emplument des animaux, était attribuée à la cage lors de la pesée individuelle des animaux. Ces données n'étant pas suffisamment précises sur la cause de la mort et la localisation des piquages, elles n'ont pas été analysées dans le cadre d'une étude sur le comportement. Il a été toutefois remarqué que la mortalité de la population se situait entre 12 et 15%.

2.4/ Filtration des données de phénotypage

Les données ont été ajustées intra-lot pour les effets environnementaux ($P < 0,20$), afin de pouvoir prendre en compte les interactions entre les différents effets, propres à chaque lot. L'ajustement a été fait à l'aide de la procédure SAS® 9.2 GLM selon les modèles linéaires suivants :

$$Y_{ijklmn} = s_i + d_j + b_l + c_m + f_n + E_{ijklmn} \text{ pour EPR, EPR1, EPR2 and EPR3}$$

$$Y_{ijklmno} = s_i + d_j + a_k + b_l + c_m + f_n + e_o + \beta_1 W_{ijklmno} + \beta_2 R_{ijklmno} + E_{ijklmno} \text{ pour SLE, EW, ESshape, RSS, YSS, LSS, ESC, ESSTIF, ESS, HU, YOLKIND et EMTSP,}$$

où Y_{ijklmn} ou $Y_{ijklmno}$ est la valeur phénotypique ; s_i est l'effet fixé du père i (438 niveaux) ; d_j est l'effet fixé du régime j (2 niveaux: BE ou HE) ; a_k est l'effet fixé de la classe d'âge k (2 niveaux: 50 semaines ou 70 semaines) ; b_l , c_m et f_n représentent la position de la cage dans le bâtiment, avec respectivement l'effet fixé de la batterie l (4 niveaux), l'effet fixé de la colonne m (2 niveaux: milieu ou bords de la batterie) et l'effet fixé de l'étage n (2 niveaux : haut et bas).

Ensuite, les données extrêmes, celles à plus de quatre écarts-types de la moyenne, ont été éliminées. La boucle ajustement-élimination des données aberrantes a été répétée jusqu'à ne plus avoir de données extrêmes. Ainsi, la boucle ajustement-élimination a dû être répétée jusqu'à 8 fois. Pour la production, une cage a été éliminée et 34 données (intensité de ponte à la cage) ont été éliminées. Pour les caractères de qualité, environ 2% des données ont été éliminées.

2.5/ Description des données

Les données brutes ainsi filtrées ont pu être analysées. Le tableau 2 décrit les phénotypes en termes d'effectif, de moyenne et d'écart-type. Pour les caractères de qualité, plus de 13000 œufs ont été phénotypés pour chaque caractère dans chacune des conditions. Pour des questions pratiques et techniques, les œufs étaient mesurés soit pour HU et EMTSP soit pour YOLKIND. Aussi, environ 6000 œufs ont été phénotypés pour ces 3 caractères. Les mesures de production ont été réalisées par cage, aussi le nombre de données est plus limité. Entre les deux régimes, les performances diffèrent de moins d'un écart-type du caractère. Aussi, les performances entre les deux régimes sont similaires. Les corrélations phénotypiques entre les deux régimes n'ont pas pu être calculées, car les phénotypes ont été mesurés sur des œufs venant soit du groupe BE, soit du groupe HE.

Les corrélations phénotypiques entre les caractères de qualité mesurés à 50 semaines sont données dans le tableau 3a. Celles entre les caractères de qualité mesurés à 70 semaines sont données dans le tableau 3b. Celles entre les caractères de production sont données dans le tableau 3c. Les corrélations phénotypiques ont été calculées à partir des données ajustées pour les effets d'environnement, autrement dit les résidus obtenus par la procédure SAS-GLM. Les corrélations entre

HU et YOLKIND et entre EMTSP et YOLKIND n'ont pas pu être calculées, les œufs ayant été mesurés soit pour HU et EMTSP, soit pour YOLKIND.

Tableau 2 : Description des caractères avec le nombre de mesures (nombre de cages pour la production et nombre d'œufs pour les caractères de qualité), la moyenne et l'écart-type (SD) par conditions et pour chacun des caractères

Caractère	Nombre de mesures		Moyenne		SD	
Régime	BE	HE	BE	HE	BE	HE
Caractères de production						
EPR (%)	1 340	1 342	83.26	84.22	7.17	6.12
EPR1 (%)	1 342	1 344	76.44	72.12	9.35	9.4
EPR2 (%)	1 338	1 342	89.28	91.14	8.16	6.06
EPR3 (%)	1 342	1 344	81.97	85.32	7.62	6.35
Qualité des œufs: Données collectées à 50 semaines						
EMTSP	6 283	6 959	1.55	1.68	0.72	0.74
ESC	13 580	13 528	25.31	24.78	10.09	9.66
ESS (N)	12 410	12 379	39.58	39.15	7.33	7.51
ESshape	12 403	12 375	1.1	1.1	0.02	0.02
ESSTIF (mm)	12 418	12 388	191.49	193.42	28.57	29.53
EW (g)	13 603	13 547	60.59	61.11	4.74	4.78
HU	6 257	6 938	74.45	73.03	8.02	7.69
LSS	13 596	13 548	66.91	66.77	4.72	4.57
RSS	13 605	13 546	13.42	13.72	3.27	3.16
SLE (mm)	12 409	12 378	43.32	43.37	1.28	1.29
YOLKIND	6 808	6 157	0.27	0.27	0.02	0.02
YSS	13 493	13 445	28.22	28.3	2.81	2.65
Qualité des œufs: Données collectées à 70 semaines						
EMTSP	6 705	6 459	1.63	1.63	0.71	0.72
ESC	12 259	12 929	25.48	25.4	10.64	10.18
ESS (N)	11 007	11 327	37.82	37.4	7.75	7.53
ESshape	10 983	11 315	1.1	1.1	0.02	0.02
ESSTIF (mm)	11 004	11 332	190.46	192.83	30.53	29.98
EW (g)	12 804	12 945	60.61	61.05	4.95	5.04
HU	6 683	6 437	67.28	64.88	9.46	9.31
LSS	12 272	12 937	66.99	67.09	5.05	4.92
RSS	12 274	12 942	13.3	13.4	3.42	3.27
SLE (mm)	11 004	11 329	43.36	43.41	1.35	1.37
YOLKIND	5 491	5 729	0.27	0.27	0.02	0.02
YSS	12 188	12 833	28.23	28.35	2.86	2.65

Tableau 3 : Corrélations phénotypiques entre chacun des caractères de qualité à 50 semaines (a) et à 70 semaines (b) et pour les caractères de production (c) dans chacun des deux régimes (Bleu : "Basse Energie" et Rouge : "Haute Energie").

(a)

	EMTSP	ESC	ESS	ESshape	ESSTIF	EW	HU	LSS	RSS	SLE	YOLKIND	YSS
EMTSP	1.00	-0.07	-0.04	-0.04	-0.01	0.01	0.00	-0.08	0.07	-0.01	NA	0.04
ESC	-0.07	1.00	-0.11	0.01	-0.10	-0.05	0.00	0.95	-0.96	-0.03	-0.03	-0.84
ESS	-0.04	-0.11	1.00	0.17	0.63	0.00	0.02	-0.11	0.13	0.08	0.00	0.07
ESshape	-0.04	0.01	0.17	1.00	-0.03	0.02	0.08	0.00	-0.02	0.49	0.02	0.00
ESSTIF	-0.01	-0.10	0.63	-0.03	1.00	-0.07	-0.05	-0.11	0.10	-0.07	0.01	0.07
EW	0.01	-0.05	0.00	0.02	-0.07	1.00	-0.05	-0.05	0.04	0.88	-0.38	0.03
HU	0.00	0.00	0.02	0.08	-0.05	-0.05	1.00	0.00	-0.01	-0.01	NA	-0.01
LSS	-0.08	0.95	-0.11	0.00	-0.11	-0.05	0.00	1.00	-0.90	-0.04	-0.02	-0.65
RSS	0.07	-0.96	0.13	-0.02	0.10	0.04	-0.01	-0.90	1.00	0.03	0.02	0.75
SLE	-0.01	-0.03	0.08	0.49	-0.07	0.88	-0.01	-0.04	0.03	1.00	-0.30	0.02
YOLKIND	NA	-0.03	0.00	0.02	0.01	-0.38	NA	-0.02	0.02	-0.30	1.00	0.04
YSS	0.04	-0.84	0.07	0.00	0.07	0.03	-0.01	-0.65	0.75	0.02	0.04	1.00

(b)

	EMTSP	ESC	ESS	ESshape	ESSTIF	EW	HU	LSS	RSS	SLE	YOLKIND	YSS
EMTSP	1.00	-0.06	-0.01	-0.01	0.00	0.01	0.01	-0.05	0.05	0.00	NA	0.06
ESC	-0.05	1.00	-0.15	0.03	-0.12	0.00	0.01	0.95	-0.96	0.01	-0.03	-0.83
ESS	-0.03	-0.16	1.00	0.18	0.64	0.00	0.00	-0.14	0.16	0.09	-0.01	0.11
ESshape	-0.01	0.03	0.16	1.00	-0.04	0.03	0.12	0.03	-0.04	0.49	0.01	-0.03
ESSTIF	-0.02	-0.14	0.63	-0.03	1.00	-0.06	-0.08	-0.13	0.11	-0.07	0.00	0.08
EW	-0.02	0.02	0.03	-0.01	-0.06	1.00	-0.07	0.00	0.01	0.88	-0.36	0.01
HU	0.01	-0.01	0.03	0.12	-0.03	-0.14	1.00	0.01	-0.01	-0.01	NA	-0.03
LSS	-0.05	0.95	-0.14	0.01	-0.13	0.02	-0.01	1.00	-0.90	0.01	-0.03	-0.64
RSS	0.04	-0.96	0.17	-0.03	0.14	-0.01	0.01	-0.89	1.00	-0.01	0.03	0.74
SLE	-0.03	0.02	0.10	0.47	-0.07	0.87	-0.06	0.02	-0.02	1.00	-0.30	-0.01
YOLKIND	NA	-0.02	-0.03	0.00	-0.01	-0.38	NA	-0.02	0.02	-0.32	1.00	0.04
YSS	0.06	-0.84	0.13	-0.04	0.12	-0.01	-0.01	-0.64	0.76	-0.02	0.03	1.00

(c)

	EPR	EPR1	EPR2	EPR3
EPR	1.00	0.67	0.84	0.86
EPR1	0.70	1.00	0.51	0.46
EPR2	0.85	0.58	1.00	0.80
EPR3	0.84	0.46	0.77	1.00

On remarque que RSS et YSS sont fortement corrélés ($r=0.76$) et sont fortement anticorrélés avec LSS. EW est fortement corrélé avec SLE ($r=0.88$). SLE est également corrélé avec ESshape ($r=0.48$). EW et SLE sont par contre fortement anticorrélés avec YOLKIND. ESSTIF et ESS sont fortement corrélées ($r=0.63$). Au niveau de la production, les corrélations sont comprises entre 0.46 et 0.86. Il n'y a

pas de différence entre les deux régimes. EPR1 est le plus faiblement corrélée aux autres intensités de ponte. Cela peut s'expliquer par le fait que EPR1 est composé de deux caractères, l'âge au premier œuf (maturité sexuelle) et la capacité de ponte.

3/ Estimation des paramètres génétiques

À partir des données brutes et nettoyées des données aberrantes, les paramètres génétiques ont pu être estimés pour les différents caractères. Via la suite de programmes BLUPF90 (Misztal et al., 2002), les paramètres génétiques et génomiques ont été estimés via un BLUP (génétique) ou un GBLUP (génomique). Les modèles utilisés sont décrits au **Chapitre 4**. En résumé, les données ont été considérées « à l'œuf » pour la qualité et « à la cage » pour la production. Un modèle père a été appliqué car nous disposons de données par cage et non par poule. Les données ont été corrigées pour les effets fixes selon les modèles définis préalablement (cf Filtration des phénotypes-Procédure SAS-GLM).

3.1/ Héritabilités

A partir des variances « père » génétiques (σ_u^2) et des variances résiduelles (σ_e^2) estimées pour chacun des caractères lors du BLUP ou du GBLUP, les héritabilités (h^2) ont pu être calculées comme étant :

$$h^2 = \frac{4 \times \sigma_u^2}{\sigma_u^2 + \sigma_e^2}$$

Le fait de pouvoir estimer les héritabilités uniquement avec un modèle père fait qu'elles sont très certainement surestimées.

Tableau 4 : Héritabilités estimées à partir d'un BLUP ou d'un BLUP génomique (GBLUP) pour les caractères mesurés à partir du groupe nourri avec le régime « Basse Energie » (BE) et celui nourri avec le régime « Haute Energie » (HE), et les corrélations génétiques et génomiques entre les caractères

Caractère	h² (BLUP)		h² (GBLUP)		Corrélation génétique	Corrélation génomique
	BE	HE	BE	HE		
Caractères de production						
EPR (%)	1.09	0.91	1.15	0.89	0.9	0.93
EPR1 (%)	0.76	1.20	0.98	1.07	0.92	0.86
EPR2 (%)	0.79	0.40	0.81	0.41	0.84	0.83
EPR3 (%)	1.04	0.63	1.08	0.67	0.96	0.96
Qualité des œufs: Données collectées à 50 semaines						
EMTSP	0.11	0.11	0.11	0.1	0.97	0.97
ESC	0.77	0.58	0.69	0.5	0.99	0.99
ESS (N)	0.3	0.34	0.34	0.32	0.97	0.97
ESshape	0.34	0.38	0.32	0.35	0.97	0.97
ESSTIF (mm)	0.33	0.36	0.3	0.32	0.98	0.99
EW (g)	0.59	0.68	0.63	0.63	0.91	0.97
HU	0.28	0.31	0.28	0.31	0.92	0.95
LSS	0.5	0.5	0.46	0.45	0.98	0.97
RSS	0.66	0.78	0.6	0.7	0.97	0.96
SLE (mm)	0.54	0.65	0.5	0.6	0.97	0.98
YOLKIND	0.45	0.67	0.43	0.63	0.93	0.89
YSS	0.49	0.68	0.45	0.6	0.97	0.96
Qualité des œufs: Données collectées à 70 semaines						
EMTSP	0.1	0.11	0.09	0.14	0.95	0.97
ESC	0.58	0.53	0.52	0.47	0.96	0.97
ESS (N)	0.28	0.27	0.32	0.24	0.92	0.97
ESshape	0.31	0.35	0.29	0.32	0.95	0.92
ESSTIF (mm)	0.34	0.33	0.33	0.3	0.94	0.98
EW (g)	0.68	0.68	0.63	0.57	0.97	0.98
HU	0.2	0.28	0.26	0.33	0.79	0.92
LSS	0.45	0.53	0.43	0.49	0.97	0.97
RSS	0.45	0.54	0.42	0.45	0.95	0.96
SLE (mm)	0.65	0.66	0.6	0.57	0.97	0.97
YOLKIND	0.5	0.38	0.54	0.5	0.71	0.86
YSS	0.42	0.37	0.4	0.33	0.89	0.92

Pour la production, des héritabilités supérieures à 1 ont été observées (Tableau 4), cela est certainement dû à l'effet d'hétérosis, auquel ces caractères sont soumis, qui n'a pas été considéré dans ce modèle, étant donné qu'aucune information n'est disponible pour les mères. Les ordres de grandeur observés pour les héritabilités

sont cohérents avec ce qui a pu être observé dans la littérature (Beaumont et al., 2010). Par exemple, ESC et EW présentent de fortes héritabilités. Les héritabilités calculées à partir du BLUP et celles calculées à partir du GBLUP sont similaires. De mêmes les héritabilités calculées en fonction des environnements (âge et régime) sont similaires. Une différence entre les régimes est tout de même observée pour YSS mesuré à 50 semaines.

3.2/ Corrélations génétiques et génomiques

Les caractères ont été analysés en bi-caractère (cf **Chapitre 4**), ainsi les corrélations génétiques et génomiques entre un caractère mesuré en BE et ce même caractère mesuré en HE ont pu être estimées. Les corrélations génétiques sont comprises entre 0.71 et 0.99 et les corrélations génomiques sont comprises entre 0.83 et 0.99. Ces corrélations sont similaires entre évaluation et sont globalement plus élevées lors de l'évaluation génomique.

Par ailleurs, les caractères considérés dans l'index de sélection mis en place par le sélectionneur ont été analysés en multi-caractères. L'index de sélection est constitué des caractères d'intérêt majeurs pour le sélectionneur et chacun de ces caractères est pondéré en fonction de l'objectif de sélection. Ici, les caractères sont ESC, ESS, ESShape, ESSTIF, EPR3, EW et HU. Uniquement les mesures effectuées à 70 semaines ont été considérées toutes ensembles et corrigées pour le régime. Les corrélations obtenues sont présentées dans le tableau 5. Il est possible d'observer que ESSTIF et ESS sont fortement corrélés ($r=0.54$). Cela n'est pas étonnant car il s'agit de deux caractères mesurés simultanément. Par ailleurs, EPR3 est fortement anti-corrélé à EW ($r=-0.54$) et est corrélé avec ESC ($r=0.28$). Cela est cohérent avec la bibliographie, comme le fait que ESShape soit corrélé avec ESS ($r=0.61$). Il est

intéressant de noter que HU est corrélé avec ESS ($r=0.36$) et est fortement corrélé avec ESSTIF ($r=0.64$).

Tableau 5 : Corrélations génomiques entre les caractères de l'index de sélection. Uniquement les données mesurées à 70 semaines ont été considérées et cela quel que soit le régime.

	ESC	ESS	Esshape	ESSTIF	EPR3	EW	HU
ESC	1.00	-0.11	0.14	-0.17	0.28	0.12	-0.14
ESS		1.00	0.61	0.54	-0.06	-0.06	0.36
Esshape			1.00	0.28	0.17	0.12	-0.16
ESSTIF				1.00	-0.04	-0.14	0.64
EPR3					1.00	-0.54	0.12
EW						1.00	-0.01
HU							1.00

4/Performances des pères

Afin de pouvoir attribuer des performances aux coqs, les moyennes et les écarts-types des performances ajustées de leurs filles ont été calculés.

4.1/Moyenne

La performance d'un coq a été calculée comme étant la moyenne des performances ajustées de ses filles. Ainsi, en considérant l'ensemble des données, quel que soit le régime et quel que soit l'âge ; une moyenne, appelée « Conf », a été calculée. Dans l'objectif d'étudier l'interaction avec le régime (cf Chapitre 4), deux moyennes supplémentaires par coq ont été calculées en considérant séparément les données des poules nourries avec les régimes HE et BE. Pour les caractères de qualité, dans l'objectif d'étudier l'interaction avec l'âge, deux moyennes supplémentaires par coq ont été calculées en considérant séparément les données des œufs collectés à 50 et à 70 semaines.

Ainsi, chaque mâle a, pour chaque caractère de production, 3 performances (Conf, HE et BE) et pour chaque caractère de qualité, il a 5 performances (Conf, HE, BE, 50 et 70).

4.2/Écart-type

L'homogénéité de certains caractères représente un objectif de sélection pour les sélectionneurs. La diminution de la variance de production, qui présente généralement une variance faible, n'est pas un objectif majeur pour la profession. Les caractères de production n'ont donc pas été analysés. EMTSP n'a également pas été analysé. En effet, les sélectionneurs ne cherchent pas à diminuer la variance de ce caractère, ils veulent atteindre un optimal, qui est l'absence totale d'inclusion.

Ici, la performance d'un coq a été calculée comme étant l'écart-type des performances ajustées de ses filles. Ainsi, écart-type, appelé « Conf », par père prenant en compte toutes les données a été calculé. Dans l'objectif d'étudier l'interaction avec le régime, deux écarts-types supplémentaires par coq ont été calculés en considérant séparément les données des poules nourries avec les régimes HE et BE. Dans l'objectif d'étudier l'interaction des QTL avec l'âge, deux écarts-types supplémentaires par coq ont été calculés en considérant séparément les données des œufs collectés à 50 et à 70 semaines.

Ainsi, chaque mâle a, pour la variance de chaque caractère, 5 performances (Conf, HE, BE, 50 et 70).

Chapitre 3 :Analyses GWAS :

L'analyse GWAS (genome-wide association study) repose sur une association statistique entre des génotypes (représentés par des variants génétiques) et au moins un phénotype. Ainsi, cela met en évidence des régions du génome, représentées par les marqueurs, ayant un effet sur les caractères.

Deux études ont été réalisées, une sur la moyenne des caractères et une sur la variance des caractères. Les génotypes utilisés sont ceux des 438 coqs de lignée pure de la première génération. Les performances qui leur étaient associées étaient la moyenne ou l'écart-type de performance de leurs filles croisées. Une moitié de leurs filles a été nourrie avec un régime BE et l'autre moitié avec un régime HE.

Pour réaliser notre analyse GWAS, nous avons décidé d'utiliser un modèle BLUP. Ce modèle effectue une régression SNP par SNP.

1/ Détection de QTL influençant la moyenne des caractères de production et de qualité des œufs – Étude de l'interaction QTL x Environnement.

1.1/ Présentation de l'article2

Les objectifs de cette étude étaient de détecter des QTL ayant un effet sur les caractères de production et de qualité des œufs et d'étudier l'interaction génotype – environnement. En effet comme présenté dans le **Chapitre 1**, peu d'études ont testé la robustesse des QTL face à des variations d'environnement. Dans le cadre de cette étude, des QTL influençant les 4 caractères de production et les 12 caractères de qualité des œufs ont été détectés par analyse GWAS. Les 438 mâles de la première génération, génotypés avec la puce 600K Affymetrix® Axiom® HD, avaient des

performances dans deux régimes différents et à deux âges différents via la moyenne de performance de leurs 31381 filles croisées. Les données et le dispositif expérimental ont été décrits dans le **Chapitre 2**. L'analyse GWAS a été réalisée via le programme Muller, qui combine un BLUP et la méthode de Muller adaptée afin de considérer que les SNP en fort déséquilibre de liaison constituent un test unique.

L'article « GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences », publié dans le journal Genetics Selection Evolution, expose la méthode utilisée et les résultats de ce travail.



RESEARCH ARTICLE

Open Access



GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences

Hélène Romé^{1,2}, Amandine Varenne³, Frédéric Héroult^{1,2}, Hervé Chapuis⁴, Christophe Alleno⁵, Patrice Dehais⁶, Alain Vignal⁶, Thierry Burlot³ and Pascale Le Roy^{1,2*}

Abstract

Background: The genetic architecture of egg production and egg quality traits, i.e. the quantitative trait loci (QTL) that influence these traits, is still poorly known. To date, 33 studies have focused on the detection of QTL for laying traits in chickens, but less than 10 genes have been identified. The availability of a high-density SNP (single nucleotide polymorphism) chicken array developed by Affymetrix, i.e. the 600K Affymetrix[®] Axiom[®] HD genotyping array offers the possibility to narrow down the localization of previously detected QTL and to detect new QTL. This high-density array is also anticipated to take research beyond the classical hypothesis of additivity of QTL effects or of QTL and environmental effects. The aim of our study was to search for QTL that influence laying traits using the 600K SNP chip and to investigate whether the effects of these QTL differed between diets and age at egg collection.

Results: One hundred and thirty-one QTL were detected for 16 laying traits and were spread across all marked chromosomes, except chromosomes 16 and 25. The percentage of variance explained by a QTL varied from 2 to 10 % for the various traits, depending on diet and age at egg collection. Chromosomes 3, 9, 10 and Z were overrepresented, with more than eight QTL on each one. Among the 131 QTL, 60 had a significantly different effect, depending on diet or age at egg collection. For egg production traits, when the QTL $\times$ environment interaction was significant, numerous inversions of sign of the SNP effects were observed, whereas for egg quality traits, the QTL $\times$ environment interaction was mostly due to a difference of magnitude of the SNP effects.

Conclusions: Our results show that numerous QTL influence egg production and egg quality traits and that the genomic regions, which are involved in shaping the ability of layer chickens to adapt to their environment for egg production, vary depending on the environmental conditions. The next question will be to address what the impact of these genotype $\times$ environment interactions is on selection.

Background

Over the last decades, layer chicken lines have been selected and improved for egg production and egg quality performance. However, the genetic architectures of the underlying traits, i.e. the quantitative trait loci (QTL) that influence these traits, are still poorly known. To date, 33 studies have focused on the detection of QTL for laying traits in chickens, but less than 10 genes have been identified [1].

The high-density array for chicken recently developed by Affymetrix, i.e. the 600K Affymetrix[®] Axiom[®] HD genotyping array [2], offers the possibility to use high-density genotype data for genomic selection in laying hens. It will also contribute to improve the localization of previously detected QTL and to detect new QTL. This high-density array is also anticipated to take research beyond the classical hypothesis of additivity of QTL effects or of QTL and environmental effects. Indeed, some studies suggest that genotype $\times$ environment ($G \times E$) interactions may explain a large part of the phenotypic variance in laying traits in chickens [3]. However, to date, no study has tested the robustness of QTL across environments.

*Correspondence: pascale.eroy@rennes.inra.fr

² Agrocampus Ouest, UMR1348 PEGASE, 65 Rue de Saint Brieuc, 35042 Rennes, France

Full list of author information is available at the end of the article



© 2015 Romé et al. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Therefore, in this study, a genome-wide association study (GWAS) using the 600K Affymetrix® Axiom® HD genotyping array was conducted to detect QTL that influence egg production and egg quality traits in layer chickens. In order to investigate whether the QTL detected differed between environmental conditions, animals were divided into two groups that were fed a different diet.

Methods

Animals

The population studied consisted of 438 sires from a commercial pure line that was created and selected by NOVOGEN (Le Foeil, France) and 31,381 of their F1 crossbred female offspring. Hens were hatched in three batches in November 2010, May 2011 and November 2011. At 18 weeks of age, they were housed in a production farm in collective cages that contained 12 half-sisters of the same sire. The hens laid from 18 to 75 weeks of age. Fifty percent of the hens were fed ad libitum a high-energy diet (HE) that supplied 2881 kcal of metabolizable energy (ME) (1342 cages) and 50 % were fed ad libitum a low-energy diet (LE) that supplied 2455 kcal of ME (1346 cages).

Genotyping

Blood was sampled from the brachial veins of the sires, DNA was extracted and hybridized on the 600K Affymetrix® Axiom® HD genotyping array [2] by Ark-Genomics (Edinburgh, UK). In total, 438 sires were genotyped for 580,961 SNPs that were distributed over chromosomes 1 to 28, two linkage groups (LGE22C19W28_E50C23 and LGE64) and the two sex chromosomes, along with a group of 7883 markers of unknown location. Genotypes were filtered in five successive steps: (1) 14 SNPs on chromosome W with a call rate less than 5 % were excluded; (2) none of the animals had a call rate less than 95 %; (3) 260,945 SNPs with a minor allele frequency less than 0.05 were excluded; (4) 9041 SNPs with a call rate less than 95 % were excluded; and (5) 26,318 SNPs that deviated significantly ($P < 5\%$) from Hardy–Weinberg equilibrium were excluded. Finally, 284,643 SNPs remained for analysis and no individual was excluded.

Measurement of traits

In this paper, traits are named according to Animal Trait Ontology for Livestock [4].

Egg production was recorded daily from week 18 to week 75 and egg production rate (EPR) of one cage (in %) was calculated by dividing the number of eggs produced by the number of hen days in the cage. Based on the laying curve, four periods of production were defined: increasing from week 18 to week 30 (EPR1); plateau from week 31 to week 49 (EPR2); persistence from week 50 to

week 75 (EPR3); and global production from week 18 to week 75 (EPR).

At about 50 weeks of age, and then again at 70 weeks, all eggs produced on the farm were collected and egg quality traits were measured by the Zootests company (Ploufragan, France) on 27,747 week-50 eggs and 25,964 week-70 eggs (Table 1). The first step consisted of measuring the short length of the egg (SLE, in mm) and egg weight (EW, in g), before calculating egg shell shape (ESshape) as: $ESshape = (SLE/10)/(EW/10)^{1/3}$. Second, shell color was measured with a Minolta chromameter and three traits were recorded: redness of egg shell a^* (RSS), yellowness of egg shell b^* (YSS) and lightness of egg shell L^* (LSS). Egg shell color was then calculated as: $ESC = 100 - (L^* - A^* - B^*)$. Third, shell strength was measured using a compression machine to evaluate the static stiffness of the shell. The egg was compressed between two flat plates moving at constant speed and at a constant force of 15 N to record egg shell stiffness (ESSTIE, in mm). Egg shell strength is the maximum force recorded before fracture of the shell (ESS in N). Then, each egg was broken and albumen height (H) was measured using a tripod. The Haugh unit (HU) measure of albumen firmness was then calculated as: $HU = 100 \log (H - 1.7 EW^{0.37} + 7.57)$ [5]. The yolk was weighed and a yolk index (YOLKIND) was calculated as yolk weight divided by EW. Finally, the egg was scored for blood and meat spots (EMTSP) on a scale of 0 (without spots)–3 (many spots).

Statistical analysis

First, egg measurements were adjusted for environmental effects. Separately for each hatch, the covariates and fixed effects were tested using the SAS® 9.2 GLM procedure based on the following linear models: $Y_{ijklmn} = s_i + d_j + b_l + c_m + f_n + E_{ijklmn}$, for EPR, EPR1, EPR2 and EPR3 and $Y_{ijklmno} = s_i + d_j + a_k + b_l + c_m + f_n + e_o + \beta_1 W_{ijklmno} + \beta_2 R_{ijklmno} + E_{ijklmno}$, for SLE, EW, ESshape, RSS, YSS, LSS, ESC, ESSTIE, ESS, HU, YOLKIND and EMTSP, where Y_{ijklmn} and $Y_{ijklmno}$ are trait values, s_i is the fixed effect of sire i (438 levels); d_j is the fixed effect of diet j (two levels: HE or LE); a_k is the fixed effect of age class k (two levels: 50 or 70 weeks); b_l , c_m and f_n represent the location of the cage in the building, respectively the fixed effect of battery l (four levels), the fixed effect of column m (two levels: middle or edges of the battery) and the fixed effect of floor n (two levels); e_o is the fixed effect of the person who made the measurement (eight to 10 levels according to quality trait), $W_{ijklmno}$ and $R_{ijklmno}$ are the waiting time between sample and egg measurement (in days) covariate and the age of the hen (in days) covariate; E_{ijklmn} and $E_{ijklmno}$ are random residual variables.

Table 1 Summary statistics on phenotypic data for the high energy (HE) and low energy (LE) diets

Trait	Number of records ^a		Mean		Standard deviation	
	HE	LE	HE	LE	HE	LE
Egg production traits						
EPR (%)	1342	1340	84.22	83.26	6.12	7.17
EPR1 (%)	1344	1342	72.12	76.44	9.40	9.35
EPR2 (%)	1342	1338	91.14	89.28	6.06	8.16
EPR3 (%)	1344	1342	85.32	81.97	6.35	7.62
Egg quality traits at 50 weeks of age						
ESshape	12,375	12,403	1.1	1.1	0.02	0.02
EW (g)	13,547	13,603	61.11	60.59	4.78	4.74
SLE (mm)	12,378	12,409	43.37	43.32	1.29	1.28
ESC	13,528	13,580	24.78	25.31	9.66	10.09
LSS	13,548	13,596	66.77	66.91	4.57	4.72
RSS	13,546	13,605	13.72	13.42	3.16	3.27
YSS	13,445	13,493	28.3	28.22	2.65	2.81
ESS (N)	12,379	12,410	39.15	39.58	7.51	7.33
ESSTIF (mm)	12,388	12,418	193.42	191.49	29.53	28.57
EMTSP	6959	6283	1.68	1.55	0.74	0.72
HU	6938	6257	73.03	74.45	7.69	8.02
YOLKIND	6157	6808	0.27	0.27	0.02	0.02
Egg quality traits at 70 weeks of age						
ESshape	11,315	10,983	1.1	1.1	0.02	0.02
EW (g)	12,945	12,804	61.05	60.61	5.04	4.95
SLE (mm)	11,329	11,004	43.41	43.36	1.37	1.35
ESC	12,929	12,259	25.4	25.48	10.18	10.64
LSS	12,937	12,272	67.09	66.99	4.92	5.05
RSS	12,942	12,274	13.4	13.3	3.27	3.42
YSS	12,833	12,188	28.35	28.23	2.65	2.86
ESS (N)	11,327	11,007	37.4	37.82	7.53	7.75
ESSTIF (mm)	11,332	11,004	192.83	190.46	29.98	30.53
EMTSP	6459	6705	1.63	1.63	0.72	0.71
HU	6437	6683	64.88	67.28	9.31	9.46
YOLKIND	5729	5491	0.27	0.27	0.02	0.02

^a Number of cages for production traits and number of eggs for quality traits

For each trait, a sub-model that took only effects exceeding the significance level ($P < 0.2$) into account was retained. Raw data were then adjusted using the estimates of all effects in this model, except the sire effect. Distributions of the adjusted data were tested for each trait and extreme individual values, i.e. values that were more than four phenotypic standard deviations from the mean, were discarded. Finally, for each trait, the “performance” of one sire was calculated as the mean of its daughters’ adjusted performances.

To examine the genetic architecture of a trait, all data were considered together, i.e. one mean per sire across the two diets and ages, whereas to examine the QTL effect for each condition, data were considered separately

for each condition, i.e. two means per sire (HE and LE diets) for egg production traits and four means per sire (for egg collection at 50 and 70 weeks of age, and HE and LE diets) for egg quality traits.

GWAS analysis

According to the recommendations made by Teyssedre et al. [6], data were analyzed using a mixed model that takes pedigree kinship into account. For each SNP (1 to 284,643) and each trait (1 to 16), the following mixed model was applied: $\mathbf{Z} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{X}\alpha + \mathbf{E}$, with $V(\mathbf{E}) = \mathbf{A}\sigma_g^2 + \mathbf{I}\sigma_e^2$, where $\mathbf{Z}$ is the vector of the sire performances; μ is the general mean; $\mathbf{X}$ is the incidence matrix of genotypes for the SNP evaluated; α is the allele substitution

effect of the SNP for the trait [7]; $\mathbf{E}$ is the vector of residuals with variance–covariance matrix $\mathbf{V}(\mathbf{E})$; $\mathbf{A}$ is the pedigree kinship matrix; $\mathbf{I}$ is the identity matrix; σ_g^2 is the genetic variance and σ_e^2 is the environmental variance.

This model was fitted using the BLUPF90 program [8]. Chromosome-wide thresholds ($P < 1\%$) to test the H_0 hypothesis, i.e. no effect of the SNP on the trait, were estimated using the method of Müller et al. [9] and Müller's software [10], which offsets the heavy computations to parallel implementation. Genome-wide thresholds ($P < 5\%$) were calculated according to the Bonferroni correction as chromosome-wide thresholds at $P < 0.0015$ (0.05/32 chromosomes). For the group of SNPs with unknown locations, the threshold was set at $P < 1e-5$ (0.05/3681 SNPs), according to the Bonferroni correction.

QTL detection

For each chromosome, a QTL was detected when one SNP was genome-wide significant ($P < 5\%$). The confidence interval of this QTL was defined with the adjacent SNPs that were chromosome-wide significant ($P < 1\%$). For each QTL, the SNP with the highest estimated effect (α) was called the “top SNP”. Based on the estimate of the allele substitution effect for the top SNP, α , the genetic variance explained by the top SNP was calculated as $2p(1-p)\alpha^2$, where p is the minor allele frequency. The percentage of variance explained by the top SNP was then calculated for each trait by dividing by the variance of the sire performances, and called “% of explained variance”.

QTL $\times$ environment interaction

For each trait, the GWAS analysis was repeated separately, as above, for the four datasets for each condition (egg collections at 50 and 70 weeks of age, and HE and LE diets) in order to estimate the effect of the top SNP for each QTL in the two environments, α_1 and α_2 , i.e. egg collection at 50 vs. 70 weeks of age and HE vs. LE diet. QTL $\times$ age and QTL $\times$ diet interactions were tested by comparing the two corresponding estimates using a Z test statistic. Variances explained by the top SNPs for each condition were calculated, and the residual variances for the different conditions were compared with a Fisher test to verify their equality (which was always accepted). The Z test statistic was calculated as follows:

$$Z = \frac{|\alpha_1 - \alpha_2|}{\sigma} \times \sqrt{n},$$

where σ^2 is the average residual variance and n is the average number of sires over the two conditions. Z followed a normal distribution because n was large. However, if the interaction effect is large, some QTL may not be detected by analyzing the whole dataset. Indeed,

additional QTL, i.e. QTL that were not detected when analyzing the whole dataset, were identified by analyzing the four within-condition datasets separately. In such cases, we also tested the QTL $\times$ environment interaction. The QTL were defined using the results of the within-condition GWAS analyses, and the estimated effects of the top SNP for each QTL were compared using the Z test statistic described previously.

Results and discussion

Number of observations, means and standard deviations of traits are in Table 1 for the raw data. Differences in average performance between the HE and LE diets ranged from 0 to 0.5 standard deviations. Differences in performance between the two age groups (egg collections at 50 and 70 weeks of age) ranged from 0 to 0.9 standard deviations. Overall, these differences remained small, even if, in general, they were significant.

Correlations between the sires' “performances” depending on diet and age at collection are in Table 2. They are much lower for production traits than for egg quality traits, except for EMTSP. For quality traits, they are lower for alternate diets than for alternate ages and they vary more between traits. At a broad level, these correlations confirm the putative presence of interaction effects.

Table 2 Phenotypic correlations between the “performances” of sires for alternate diets and alternate ages

	Diet ^a	Age ^b
Egg production traits		
EPR	0.42	–
EPR1	0.25	–
EPR2	0.28	–
EPR3	0.10	–
Egg quality traits		
ESshape	0.67	0.78
EW	0.78	0.92
SLE	0.76	0.87
ESC	0.73	0.83
LSS	0.74	0.84
RSS	0.72	0.82
YSS	0.56	0.62
ESS	0.67	0.77
ESSTIF	0.71	0.77
EMTSP	0.42	0.47
HU	0.50	0.57
YOLKIND	0.56	0.67

^a Correlations between the sires' performances depending on the diet

^b Correlations between the sires' performances depending on the age of measurement

GWAS analyses

For egg production traits, the GWAS analysis on the whole dataset resulted in 1202 significant tests at the 1 % chromosome significance level and identified 861 SNPs with an effect on at least one egg production trait. For egg quality traits, it resulted in 8116 significant tests at the 1 % chromosome significance level and identified 5384 SNPs with an effect on at least one trait.

Analyses of the four subsets estimated the effect of each SNP for each of the four conditions investigated (HE diet, LE diet, egg collections at 50 and 70 weeks of age). Correlations between estimates of SNP effects based on HE and LE diets ranged from 0.16 to 0.80 (Table 3). They were lower for egg production traits than for egg quality traits. Figure 1 shows an example of the correlations between estimates of SNP effect for the HE and LE diets for egg shell color and EPR1. Estimates of the effects of each SNP for each diet were plotted and SNPs within a QTL that had an interaction with diet were investigated, in order to determine the direction of the interaction. For egg quality traits, in most cases, the sign of the allele substitution effect was not reversed between diets. Instead, interactions were due to deviations of the magnitude of the SNP effects, except for two traits with a low correlation between diets, YOLKIND and EMTSP. However, for

Table 3 Correlations between the effects of SNPs for alternate diets and alternate ages

	Diet ^a	Age ^b
Egg production traits		
EPR	0.35	—
EPR1	0.16	—
EPR2	0.27	—
EPR3	0.27	—
Egg quality traits		
ESshape	0.69	0.8
EW	0.8	0.93
SLE	0.78	0.88
ESC	0.75	0.86
LSS	0.8	0.87
RSS	0.76	0.86
YSS	0.61	0.74
ESS	0.66	0.78
ESSTIF	0.7	0.76
EMTSP	0.46	0.54
HU	0.54	0.62
YOLKIND	0.6	0.72

^a Correlations between the effects of SNPs depending on the diet

^b Correlations between the effects of SNPs depending on the age of measurement

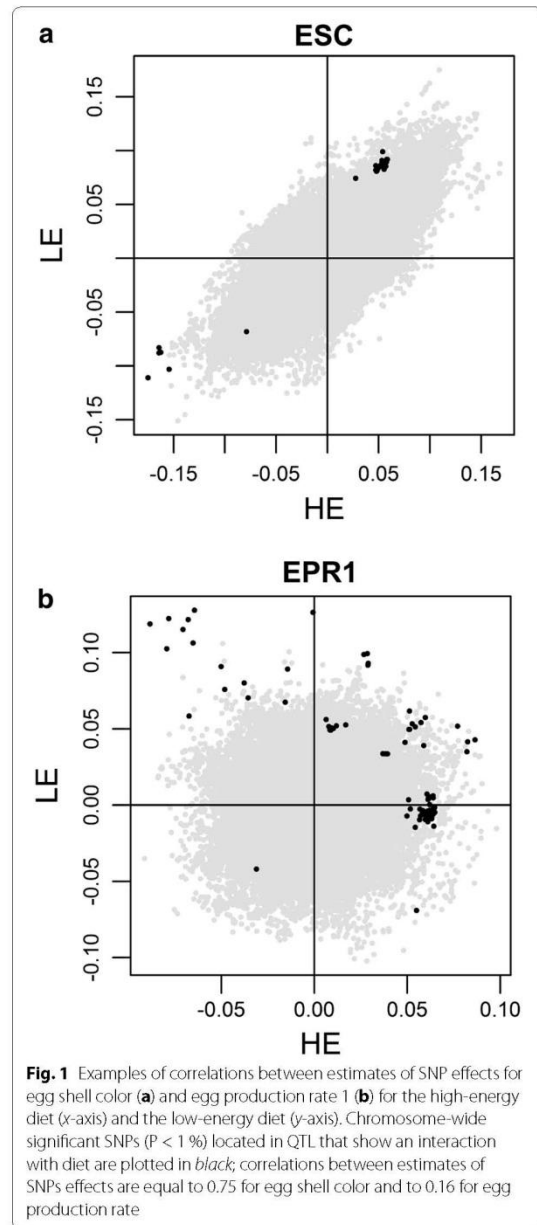


Fig. 1 Examples of correlations between estimates of SNP effects for egg shell color (a) and egg production rate 1 (b) for the high-energy diet (x-axis) and the low-energy diet (y-axis). Chromosome-wide significant SNPs ($P < 1\%$) located in QTL that show an interaction with diet are plotted in black; correlations between estimates of SNP effects are equal to 0.75 for egg shell color and to 0.16 for egg production rate

egg production traits, in most cases, the sign of the allele substitution effect was reversed. Correlations between estimates of the SNP effects at 50 and 70 weeks of age ranged from 0.54 to 0.93.

QTL detected

To analyze the genetic architecture of each trait, all the data were analyzed together, whereas to determine which QTL were specific to performances for egg collection at 50 and 70 weeks of age or with HE and LE diets, their detection was carried out by using the data divided into four subsets. To calculate the number of QTL detected and to give them a name, we considered the QTL according to their chromosomal localization, regardless of which traits they influenced. For QTL that were identified by analyzing the whole dataset, 11 had a significant effect on at least one egg production trait and 58 QTL had an effect on at least one egg quality trait (see Additional file 1). When GWAS was applied separately to the four subsets, 19 additional QTL with a significant effect on at least one egg production trait and 46 additional QTL with an effect on at least one egg quality trait were detected (see Additional files 2, 3). Three QTL were common to egg production traits and egg quality traits.

QTL localizations are in Additional files 1, 2 and 3, along with estimates of the variance explained by each QTL for each trait for each condition (HE diet, LE diet, egg collections at 50 and 70 weeks of age) are in Table 4.

Egg production (EPR, EPR1, EPR2, EPR3) traits

For egg production traits, analysis of the whole dataset identified 11 QTL that had an effect on at least one

trait and separate analysis of the four subsets detected 21 additional QTL. Previously, several QTL for egg production have been reported [11, 12] that are located close to QTL65 and QTL67 identified here.

For EPR1, 23 QTL were detected on 15 chromosomes, which indicates that it has a polygenic determinism. Together, these QTL explained 34 % of the variance of EPR1, regardless of environmental condition. For EPR and EPR2, nine and six QTL were detected, which explained 26.8 and 24.1 % of the variance, respectively. Although fewer QTL were detected for EPR and EPR2, they had a larger effect when the data are considered together. QTL7 had an effect on the four traits (EPR, EPR1, EPR2 and EPR3) but its effect was diet-dependent. Generally, QTL influencing EPR3 also had an effect on EPR1.

Egg weight (EW) and egg form (SLE and ESshape) traits

Analysis of the whole dataset identified 13 QTL that had an effect on at least one of the following traits EW, SLE and ESshape and analysis of the four subsets separately detected 14 additional QTL. Together, these QTL explained 65.4 % of the variance of ESshape, 55 % of the variance of EW but only 28.7 % of the variance of SLE.

QTL106 was common to all three egg weight and shape traits and was located on chromosome 26, between 1.2 and 1.3 Mb. Two QTL for EW have been reported on

Table 4 QTL detected for each trait: number of QTL detected, number of QTL that show an interaction, percentage of the variance explained across conditions and percentage of the variance explained within each condition

Trait	Nb QTL	QTL diet	QTL age	Var (%)	Var LE (%)	Var HE (%)	Var 50 (%)	Var 70 (%)
Egg production traits								
EPR	9	7	—	26.8	34.07	14.61	NA	NA
EPR1	23	19	—	33.99	85.31	44.61	NA	NA
EPR2	6	3	—	24.07	22.03	10.57	NA	NA
EPR3	7	7	—	16.25	34.04	4.97	NA	NA
Egg quality traits								
ESshape	15	3	1	65.36	45.19	64.42	59.55	59.21
EW	12	1	0	55	49.5	50.58	58.48	47.96
SLE	7	0	0	28.7	26.37	24.23	29.05	25.2
ESC	27	3	1	105.35	96	91.37	93.76	101.89
LSS	24	0	0	102.11	90.47	90.02	94.44	95.84
RSS	19	3	1	85.97	81.79	68.54	76.94	81.68
YSS	15	6	0	61.1	58.58	43.54	51.71	51.02
ESS	8	3	3	27.16	22.7	26.37	21.88	27.47
ESSTIF	8	2	1	32.88	33.82	23.73	29.36	30.16
EMTSP	9	3	2	42.55	24.87	31.16	33.93	27.09
HU	11	2	7	39.26	24.8	34.79	36.08	28.62
YOLKIND	16	2	2	62.45	72.49	40.71	56.95	47.64

Nb QTL number of QTL detected for each trait, *QTL diet* number of QTL that show an interaction with diet; *QTL age* number of QTL that show an interaction with age, *var LE* variance explained for the low energy diet (%), *var HE* variance explained for the high energy diet, in percent; *var 50* variance explained at 50 weeks of age (%), *var 70* variance explained at 70 weeks of age (%)

chromosome 26 at 2 and 3 Mb [13]. QTL 106 explained about 4 % of the variance of EW and SLE, but only 1.6 % of the variance of ESshape.

Three other QTL common to EW and SLE were detected (see Additional file 1), of which two, QTL121 and QTL122, were located on chromosome Z. This agrees with studies that have shown that chromosome Z plays a role in the regulation of EW [14, 15].

Egg shell color (ESC, RSS, LSS and YSS) traits

For egg shell color traits, analysis of the whole dataset identified 22 QTL that had an effect on at least one trait and analysis of the four subsets separately detected 17 additional QTL. Several QTL have been reported for egg shell color [16, 17] that are localized close to QTL73 and QTL10. Together, these QTL explained more than 100 % of the variance of ESC and LSS, which, although their effects may be overestimated, suggests the existence of other interactions such as dominance or epistasis, which were not considered in the model.

The number of QTL detected and their distribution along the genome suggest that egg shell color has a polygenic determinism. Most of the QTL for ESC also had an effect on RSS and YSS or on YSS, but only a few had effects on RSS, LSS and YSS. Indeed, only two QTL (QTL20 and QTL119) had an effect on all four traits.

Egg shell solidity (ESSTIF and ESS) traits

For egg shell solidity traits, analysis of the whole dataset identified seven QTL that had an effect on at least one trait, i.e. five for ESSTIF and two for ESS but no QTL was common to both traits. Analysis of the four subsets separately detected seven additional QTL that had a significant effect on at least one of these traits, i.e. two for ESSTIF and five for ESS. Overall, the same number of QTL was found for ESS and ESSTIF, but the total variance explained by these QTL was larger for ESSTIF than for ESS. QTL103 was common to both traits and had a pleiotropic effect.

Internal egg quality (YOLKIND, HU and EMTSP) traits

For internal egg quality traits, analysis of the whole dataset identified 18 QTL and analysis of the four subsets separately detected 15 additional QTL that had a significant effect on YOLKIND and/or HU. One of these QTL (QTL123) was previously reported by [18]. YOLKIND, for which 16 QTL were identified, is the trait that had the largest proportion of variance explained, followed by EMTSP for which nine QTL were detected.

Among the 33 QTL detected for the three internal egg quality traits, QTL33 was common to HU and YOLKIND and QTL100 was common to HU and EMTSP. For YOLKIND, QTL88 and QTL89 were localized on

chromosome 20 between 11 and 12 Mb, nearby a QTL detected for EMTSP. Previously, a QTL for HU, on chromosome 20 at 11 Mb was reported by [13]. Together, these results suggest that this region has a pleiotropic effect.

QTL x environment interactions

Our main aim was to determine whether diet and age had an effect on the genetic architecture of egg production and egg quality traits. As described in the Methods section, we estimated the interaction of all QTL detected with diet or age at egg collection. Forty-three QTL showed a significant interaction with diet, 12 QTL showed a significant interaction with age at egg collection and five QTL showed a significant interaction with both diet and age at egg collection, according to the Z test. A same QTL, i.e. the same location on the genome, could happen to be in interaction or not, depending on the trait. This is mostly due to the fact that the top SNP of a QTL can differ between traits. For example, QTL84 was detected for both ESshape and ESC but two different top SNPs were identified, i.e. AX-75934213, which showed an interaction with diet, and AX-80996918, which showed an interaction with age at egg collection.

Egg production (EPR, EPR1, EPR2, EPR3) traits

Among the 32 QTL detected for egg production traits, 26 had a significant interaction with diet (Table 5). Among the QTL that showed an interaction with diet, 21 explained a larger proportion of variance for the LE diet and five explained a larger proportion of variance for the HE diet. For EPR1, 22 QTL were detected of which 19 showed an interaction with diet. This suggests that EPR1 has a polygenic determinism and that it is highly subject to interaction with diet. For EPR2 and EPR3, only three and seven of the detected QTL, respectively, showed an interaction with diet. For these two traits, the QTL that showed an interaction with diet explained a larger proportion of variance for the LE diet than for HE diet. Finally, seven QTL were identified for EPR, of which QTL68 explained a larger proportion of variance for the HE diet.

Egg weight (EW) and egg form (SLE and ESshape) traits

Among the 27 QTL previously detected for egg weight and egg form, four showed an interaction with diet and one showed a significant interaction with age. All the QTL that showed an interaction with diet accounted for a larger proportion of variance explained for the HE diet than for the LE diet. QTL59 was detected for EW on chromosome 10 and had a greater effect for the HE diet than for the LE diet (5.0 % of variance explained vs. 2.4 %). The three other QTL which had an interaction

Table 5 QTL with significantly different effects between diets

QTL	Trait	Chr	Var LE (%)	Var HE (%)	Z Diet
SNP5	EPR	0	5.06	1.16	4.41***
QTL7	EPR	2	5.44	2.61	2.75*
QTL23	EPR	4	4.8	0.54	9.27***
QTL47	EPR	9	4.92	0.53	7.14***
QTL68	EPR	11	0.02	4.41	7.78***
QTL79	EPR	17	2.39	0.83	14.23***
QTL90	EPR	20	4.89	0.01	8.48***
QTL7	EPR1	2	3.86	1.79	22.38***
QTL14	EPR1	3	5.98	2.1	20.68***
QTL28	EPR1	5	3.48	1.01	11.56***
QTL38	EPR1	7	2.64	1.12	18.8***
QTL39	EPR1	7	3.19	2.27	13.72***
QTL40	EPR1	7	3.01	1.37	13.76***
QTL42	EPR1	8	4.15	6.22	14.25***
QTL44	EPR1	9	1.42	3.57	3.74***
QTL46	EPR1	9	0.01	4.18	7.8***
QTL47	EPR1	9	5.52	0.46	7.28***
QTL51	EPR1	9	4.26	2.66	22.76***
QTL71	EPR1	12	0.02	4.26	7.04***
QTL75	EPR1	13	3.27	2.21	19.83***
QTL79	EPR1	17	5.85	1.68	21.41***
QTL90	EPR1	20	7.09	0.21	11.12***
QTL91	EPR1	21	4.2	1.05	12.59***
QTL99	EPR1	23	3.92	0.24	8.92***
QTL110	EPR1	27	3.48	1.19	14.93***
QTL116	EPR1	28	9.68	0	13.09***
QTL7	EPR2	2	4.9	1.84	3.66***
QTL67	EPR2	11	5.07	0.89	4.55***
QTL87	EPR2	20	4.46	0.68	6.46***
SNP4	EPR3	0	6.04	0.95	5.77***
SNP5	EPR3	0	6.87	0.9	6.39***
QTL7	EPR3	2	5.65	0.94	5.42***
QTL26	EPR3	4	3.19	0.07	15.03***
QTL51	EPR3	9	4.57	0.78	18.88***
QTL75	EPR3	13	3.6	1.3	18.47***
QTL90	EPR3	20	4.12	0.03	8.24***
QTL1	ESshape	1	1.88	5.4	3.58***
QTL45	ESshape	9	1.58	4.7	3.44***
QTL84	ESshape	19	1.29	4.11	5.9***
QTL59	EW	10	2.37	4.98	2.74*
QTL15	ESC	3	4.97	1.7	3.16**
QTL74	ESC	13	2.13	4.55	2.96**
QTL83	ESC	19	4.05	1.41	3.13**
QTL69	RSS	12	5.62	2.46	3.82***
QTL83	RSS	19	3.95	1.09	3.37**
QTL117	RSS	LGE22	0.47	2.41	4.97***
QTL13	YSS	3	4.88	2.12	2.87*
QTL15	YSS	3	5.84	1.61	3.98***

Table 5 continued

QTL	Trait	Chr	Var LE (%)	Var HE (%)	Z Diet
QTL16	YSS	3	4.96	1.72	3.45***
QTL52	YSS	9	4.34	0.64	4.43***
QTL56	YSS	10	4.33	0.9	7.3***
QTL82	YSS	19	4.26	0.26	5.93***
QTL11	ESS	2	1.81	5.71	3.84***
QTL102	ESS	24	4.89	1.3	3.01**
QTL117	ESS	LGE22	0.06	4.46	6.14***
QTL4	ESSTIF	1	7.56	2.94	3.45***
QTL85	ESSTIF	20	3.02	1.19	4.38***
QTL46	HU	9	1.22	5.17	3.95***
QTL110	HU	27	1.73	4.49	3.55***
QTL19	EMTSP	3	2.75	4.92	2.77*
QTL87	EMTSP	20	1.24	3.37	4.04***
QTL100	EMTSP	24	1.46	3.91	2.84*
QTL62	YOLKIND	10	5.14	0.89	3.03**
QTL105	YOLKIND	26	4.19	0.64	3.55***

Chr chromosome that carries the QTL, var LE variance explained for the low energy diet, var HE variance explained for the high energy diet, LGE22 linkage group LGE22C19W28_E50C23, Z Diet Z test statistics for QTL × diet interaction

* P < 0.1, ** P < 0.05, *** P < 0.01

with diet, QTL1, QTL45 and QTL84 were detected for ESshape. QTL101, which showed an interaction with age at egg collection, explained a larger proportion of variance for ESshape for egg collection at 50 weeks of age (4.2 vs. 1.3 %) than at 70 weeks of age. None of the QTL detected for SLE showed an interaction with age at egg collection or diet. Thus, this trait does not seem to be sensitive to environment, or at least it was metabolically stable regardless of age at egg collection or diet.

Egg shell color (ESC, RSS, LSS and YSS) traits

Among the 39 QTL detected for egg shell color, 10 showed an interaction with diet, one an interaction with age at egg collection and one an interaction with both age at egg collection and diet (see Additional files 1, 2, 3). The QTL that showed an interaction with diet were located on chromosomes 3, 9, 10, 12, 13 and 19, and nine of these 10 QTL had a greater effect for the LE diet than for the HE diet (Table 5). QTL117, which was located on LGE22C19W28_E50C23 and had AX-80867378 as the top SNP, showed an interaction with both diet and age at egg collection. It accounted for a larger proportion of variance for egg collection at 70 weeks of age and for the HE diet (Table 5). QTL84 was identified on chromosome 19 around 5 Mb and its effect varied with age at egg collection. For LSS, no QTL showed an interaction with either age at egg collection or diet, which suggests that it is not sensitive to variations in environment.

Egg shell solidity (ESSTIF and ESS) traits

Among the 15 QTL detected for egg shell solidity, four showed an interaction with diet, three with age at egg collection and one with both diet and age at egg collection (Table 5). Among the QTL that showed an interaction with diet, QTL4 for ESSTIF and QTL102 for ESS accounted for a larger proportion of variance for the LE diet than for the HE diet, and QTL11 and QTL117 for ESS accounted for a larger proportion of variance for the HE diet than for the LE diet. The three QTL that showed an interaction with age at egg collection (QTL18, QTL72 and QTL103) were related to ESS and accounted for a larger proportion of variance for egg collection at 70 weeks of age. QTL85, detected for ESSTIF, showed an interaction with both diet and age and accounted for a

larger proportion of variance for the LE diet and for egg collection at 50 weeks of age. The same number of QTL was detected for ESSTIF and ESS but, for ESS, more QTL showed an interaction with diet or age, which suggests that ESS is more sensitive to environment than ESSTIF.

Internal egg quality (YOLKIND, HU and EMTSP) traits

Among the 33 QTL detected for internal egg quality traits, five showed an interaction with diet, nine with age at egg collection and two with both diet and age at egg collection. Among the QTL that showed an interaction with diet only, three (QTL46, QTL87 and QTL110) accounted for a larger proportion of variance for the HE diet than for the LE diet. The two other QTL (QTL62 and QTL105), which were detected for YOLKIND, accounted

Table 6 Number and names of QTL detected on each chromosome and traits affected

Chr	Nb QTL	QTL	Trait
0	5	SNP5, SNP4, SNP2, SNP1, SNP3	EPR, EPR3, ESC, ESshape, EW, LSS, RSS
1	5	QTL1, QTL2, QTL4, QTL3, QTL5	ESshape, ESSTIF, YOLKIND
2	7	QTL7, QTL9, QTL10, QTL11, QTL8, QTL12, QTL6	EPR, EPR1, EPR2, EPR3, ESC, ESS, ESSTIF, LSS, RSS, YSS
3	10	QTL19, QTL14, QTL15, QTL20, QTL18, QTL17, QTL21, QTL13, QTL16, QTL22	EMTSP, EPR1, ESC, ESS, HU, LSS, RSS, YSS
4	4	QTL23, QTL26, QTL24, QTL25	EPR, EPR3, EW, HU
5	6	QTL28, QTL30, QTL31, QTL27, QTL32, QTL29	EPR1, ESC, ESshape, LSS, RSS
6	4	QTL35, QTL33, QTL34, QTL36	EW, HU, YOLKIND
7	4	QTL38, QTL39, QTL40, QTL37	EPR1, ESSTIF
8	3	QTL43, QTL42, QTL41	EMTSP, EPR1, ESSTIF
9	11	QTL44, QTL47, QTL46, QTL51, QTL48, QTL49, QTL53, QTL54, QTL50, QTL45, QTL52	EPR, EPR1, EPR2, EPR3, ESC, ESS, ESshape, HU, LSS, RSS, YSS
10	10	QTL60, QTL61, QTL58, QTL60-61, QTL59, QTL63, QTL55, QTL62, QTL56, QTL57	ESC, ESshape, EW, LSS, YOLKIND, YSS
11	5	QTL65, QTL68, QTL67, QTL66, QTL64	EPR, EPR2, EW, RSS, SLE
12	5	QTL70, QTL71, QTL73, QTL72, QTL69	EMTSP, EPR1, ESC, ESS, LSS, RSS
13	2	QTL75, QTL74	EPR1, EPR3, ESC
14	1	QTL76	EPR1
15	2	QTL77, QTL78	HU, YOLKIND
17	2	QTL79, QTL80	EPR, EPR1, ESC, LSS, RSS
18	1	QTL81	ESC, LSS, YSS
19	3	QTL82, QTL83, QTL84	ESC, ESshape, LSS, RSS, YSS
20	6	QTL87, QTL90, QTL85, QTL86, QTL88, QTL89	EMTSP, EPR, EPR1, EPR2, EPR3, ESSTIF, YOLKIND
21	4	QTL91, QTL94, QTL93, QTL92	EPR1, EW, HU, SLE, YOLKIND
22	2	QTL96, QTL95	ESSTIF, LSS
23	3	QTL99, QTL97, QTL98	EPR1, ESC, ESshape, LSS
24	5	QTL100, QTL102, QTL103, QTL101, QTL104	EMTSP, ESS, ESshape, ESSTIF, HU, SLE
26	5	QTL106, QTL109, QTL108, QTL107, QTL105	ESshape, EW, HU, SLE, YOLKIND
27	2	QTL110, QTL111	EPR1, HU
28	6	QTL115, QTL116, QTL114, QTL113-114, QTL112, QTL113	EPR1, EPR2, ESS, YOLKIND
LGE22	1	QTL117	ESS, ESshape, RSS, YOLKIND
LGE64	1	QTL118	ESshape, YSS
Z	8	QTL120, QTL123, QTL124, QTL125, QTL119, QTL122, QTL126, QTL121	EMTSP, ESC, ESshape, EW, LSS, RSS, SLE, YSS

Chr chromosome that carries the QTL, Nb QTL number of QTL detected on each chromosome

for a larger proportion of variance for the LE diet than for the HE diet. Among the QTL that showed an interaction with age, four (QTL21, QTL25, QTL111 and QTL113) accounted for a larger proportion of variance for egg collection at 50 weeks of age. The five other QTL (QTL17, QTL33, QTL78, QTL93 and QTL100) accounted for a larger proportion of variance for egg collection at 70 weeks of age. The two QTL that showed an interaction with both diet and age were detected for EMTSP and accounted for a larger proportion of variance for the HE diet and for egg collection at 50 weeks of age.

Conclusions

This study detected 131 QTL for egg production and egg quality traits. These QTL were distributed across 27 chromosomes, two linkage groups (LGE22C19W28_E50C23 and LGE64) and a group of unassigned SNPs (Table 6). Among the 131 QTL detected, 60 showed a significant interaction with age at egg collection and/or diet (Table 5) although the average phenotypic performance varied only slightly with diet and age at collection (Table 1). This shows that laying hens have an in-built ability to adapt to their environment that probably involves different genetic pathways. These complex $G \times E$ interactions could have an effect on genetic selection, since the best candidates may differ depending on the environmental conditions in which the hens are reared. Performance of crossbred daughters was used to characterize pure line sires. This study pinpoints the existence of “unrobust” QTL, which raises the question which QTL are expressed in the commercial hybrids. To answer this, QTL detection based on the genotypes of commercial hybrids would be useful.

Additional files

Additional file 1. QTL detected using the whole dataset to determine the genetic architecture of egg production and egg quality traits. This file gives the position of all the QTL detected using the whole dataset, with the top SNP corresponding to the SNP with the highest effect in the QTL region. The QTL is defined by the first (left) and last (right) SNPs that are 1 % significant at the chromosome level, respectively. Var (%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with the whole dataset. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for the low-energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for the high-energy diet only. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for egg collection at 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for egg collection at 70 weeks only. Z Diet is the Z test statistics used to compare the two estimates calculated from the data for LE and HE diets. Z Age is the Z test statistics used to compare the two estimates calculated from the data for egg collection at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***.

Additional file 2. Additional QTL detected using the data for egg production and egg quality traits within diet. This file gives the position of the QTL detected with the dataset divided by diet, with the top SNP corresponding to the SNP with the highest effect in the QTL region. The QTL is defined by the first (left) and last (right) SNPs that are 1 % significant at the chromosome level, respectively. Var (%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with the whole dataset. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for the low-energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for the high-energy diet only. Z Diet is the Z test statistic used to compare the two estimates calculated from the data for LE and HE diets. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***.

Additional file 3. Additional QTL detected using the data for egg quality traits according to age. This file gives the position of the QTL detected with the dataset divided by age, with the top SNP corresponding to the SNP with the highest effect in the QTL region. The QTL is defined by the first (left) and last (right) SNPs that are 1 % significant at the chromosome level, respectively. Var (%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with the whole dataset. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for egg collection at 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the top SNP in the analysis with data for egg collection at 70 weeks only. Z Age is the Z test statistic used to compare the two estimates calculated from the data for egg collection at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***.

Authors' contributions

HR performed the QTL analyses. FH filtered the genotype data and contributed to QTL analyses. AVa and TB supervised animal management and production. CA supervised the phenotyping of animals. AVi supervised the genome scan. PD and HC assisted with management and analysis of genotyping data. HR drafted the manuscript. PLR supervised the QTL analyses and participated in drafting the manuscript. PLR and TB conceived the study. All authors contributed to the ideas and methods. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹ INRA, UMR1348 PEGASE, Domaine de La Prise, 35590 Saint-Gilles, France. ² Agrocampus Ouest, UMR1348 PEGASE, 65 Rue de Saint Brieuc, 35042 Rennes, France. ³ Novogen, Mauguérand, 22800 Le Foël, France. ⁴ SYSAAF, INRA UR83 Recherches Avicoles, 37380 Nouzilly, France. ⁵ Zootests, Parc Technologique Du Zoopôle, 5 Rue Gabriel Calloet Kerbrat, 22440 Ploufragan, France. ⁶ INRA, UMR1388 GenPhySe, Auzeville BP52627, 31326 Castanet-Tolosan, France.

Acknowledgements

This research project was supported by the French national research agency “ANR” within the framework of project ANR-10-GENOM_BT-015 UtOplGe. HR is a PhD fellow supported by the Brittany region (France) and the INRA's Animal Genetics division.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Received: 7 April 2015 Accepted: 6 October 2015

Published online: 19 October 2015

References

1. Chicken QTL database. Iowa State University 2003. [<http://www.animal-genome.org/cgi-bin/QTLdb/GG/index>]. Accessed 13 Mar 2015.
2. Kranis A, Gheyas AA, Boschiero C, Turner F, Yu L, Smith S, et al. Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC Genomics*. 2013;14:59.

3. El-Soda M, Malosetti M, Zwaan BJ, Koornneef M, Aarts MGM. Genotype $\times$ environment interaction QTL mapping in plants: lessons from *Arabidopsis*. *Trends Plant Sci*. 2014;19:390–8.
4. Atol Ontology. INRA 2012. [<http://www.atol-ontology.com>]. Accessed 11 Mar 2015.
5. Eisen EJ, Bohren BB, McKean HE. The Haugh unit as a measure of egg albumen quality. *Poult Sci*. 1962;41:1461–8.
6. Teyssèdre S, Elsen JM, Ricard A. Statistical distributions of test statistics used for quantitative trait association mapping in structured populations. *Genet Sel Evol*. 2012;44:32.
7. Falconer DS, Mackay TFC. *Introduction to quantitative genetics*. 4th ed. Harlow: Pearson, Prentice Hall; 2009.
8. Misztal I, Tsuruta S, Strabel T, Auvery B, Druet T, Lee DH. BLUPF90 and related programs (BGF90). In *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Montpellier; 2002. p. 19–23.
9. Müller BU, Stich B, Piepho H-P. A general method for controlling the genome-wide type I error rate in linkage and association mapping experiments in plants. *Heredity (Edinb)*. 2011;106:825–31.
10. Ricard A, Filangi O, Elsen JM. GWAS Muller—Guide de l'utilisateur. Version 3.0.0. 2013. Accessed 29 Sept 2015.
11. Atzmon G, Blum S, Feldman M, Lavi U, Hillel J. Detection of agriculturally important QTLs in chickens and analysis of the factors affecting genotyping strategy. *Cytogenet Genome Res*. 2007;117:327–37.
12. Tuiskula-Haavisto M, de Koning DJ, Honkatukia M, Schulman NF, Mäki-Tanila A, Vilki J. Quantitative trait loci with parent-of-origin effects in chicken. *Genet Res*. 2004;84:57–66.
13. Liu W, Li D, Liu J, Chen S, Qu L, Zheng J, et al. A genome-wide SNP scan reveals novel loci for egg production and quality traits in white leghorn and brown-egg dwarf layers. *PLoS One*. 2011;6:e28600.
14. Tuiskula-Haavisto M, Honkatukia M, Vilki J, de Koning DJ, Schulman NF, Mäki-Tanila A. Mapping of quantitative trait loci affecting quality and production traits in egg layers. *Poult Sci*. 2002;81:919–27.
15. Wolc A, Arango J, Settar P, Fulton JE, O'Sullivan NP, Preisinger R, et al. Genome-wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens. *Anim Genet*. 2012;43:87–96.
16. Schreweis MA, Hester PY, Settar P, Moody DE. Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in an F2 resource population of chickens. *Anim Genet*. 2006;37:106–12.
17. Wolc A, Arango J, Jankowski T, Dunn I, Settar P, Fulton JE, et al. Genome-wide association study for egg production and quality in layer chickens. *J Anim Breed Genet*. 2014;131:173–82.
18. Honkatukia M, Tuiskula-Haavisto M, Ahola V, Uimari P, Schmutz M, Preisinger RD, et al. Mapping of QTL affecting incidence of blood and meat inclusions in egg layers. *BMC Genet*. 2011;12:55.

**Submit your next manuscript to BioMed Central
and take full advantage of:**

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



1.2/ Conclusion de l'article 2

Cette étude a permis de détecter 131 QTL affectant la production et/ou la qualité des œufs. Ces QTL ont été détectés sur 26 chromosomes autosomaux, sur le chromosome Z, sur les deux groupes de liaison (LGE22C19W28_E50C23 et LGE64) et sur le groupe de SNP avec des positions inconnues. Parmi ces QTL, 60 QTL ont montré une interaction significative avec l'âge et/ou le régime. Une grande majorité de ces QTL (72%) sont en interaction avec le régime uniquement, bien que les poules n'aient pas subi de stress alimentaire. En effet bien que le différentiel énergétique soit important (426Kcal), les poules nourries avec l'aliment « Basse énergie » ont pu compenser ce déficit énergétique en consommant plus d'aliments (en moyenne 20g de plus par jour et par poule). Néanmoins, cela semble suffisant pour provoquer la régulation différentielle de gènes en fonction du régime. En effet, 32% des QTL détectés ont un effet significativement différent en fonction du régime. Certains ont un effet nul dans une condition, mais pas dans l'autre, comme le QTL116 qui explique 0% de la variance pour les individus ayant reçu le régime HE contre 9.68% de la variance pour le groupe ayant reçu le régime BE.

Bien que près de la moitié des QTL ait un effet différent en fonction de l'environnement, les performances diffèrent peu entre régimes (moins d'un écart-type du caractère). Cela peut-être expliqué par deux hypothèses. La première suppose qu'un individu s'adapte à son environnement pour réussir à maintenir ses performances, aussi ses performances ne diffèrent pas en fonction du régime. La deuxième hypothèse suppose que les poules qui étaient les moins performantes dans une condition sont les plus performantes dans l'autre et inversement, amenant ainsi un équilibre au niveau de la performance de la population. Aussi les

performances des individus diffèrent en fonction de l'environnement, mais la performance globale de la population reste stable.

L'interaction GxE pourrait donc avoir un impact sur la sélection des reproducteurs. En effet, si les filles présentent des performances différentes en fonction de l'environnement, le classement des pères sera différent en fonction de l'environnement. Cela sera étudié et discuté dans le **Chapitre 4**.

2/ Détection de QTL influençant la variance des caractères de qualité des œufs – Étude de l'interaction QTL x Environnement.

2.1/ Présentation de l'article

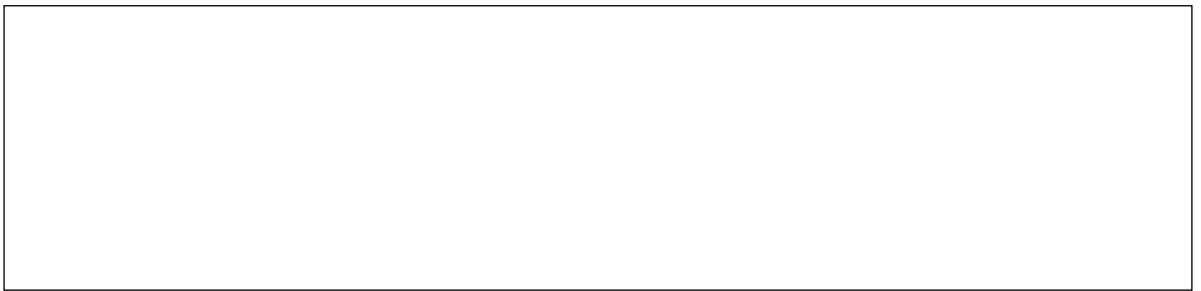
La variance représente un nouveau défi pour les sélectionneurs, car comme exposé en introduction, certains caractères doivent être homogènes afin de satisfaire les attentes des consommateurs et des agro-industriels. À ce jour, une étude a mis en évidence des QTL pour la variance du poids d'œuf (Wolc et al., 2012).

Par ailleurs, la variabilité individuelle induite par la variation d'environnement reflète la robustesse de l'individu. La robustesse fait partie du concept de l'interaction GxE.

Les objectifs de cette étude étaient de caractériser l'architecture génétique de la variance des caractères de qualité des œufs et d'étudier l'interaction GxE.

Dans le cadre de cette étude, des QTL influençant 11 caractères de qualité des œufs ont été détectés par analyse GWAS. Les mâles, génotypés avec la puce 600K Affymetrix® Axiom® HD, avaient des performances dans deux régimes différents et à deux âges différents via l'écart-type des performances de leurs filles croisées. Les données et le dispositif expérimental ont été décrits dans le **Chapitre 2**.

L'article « GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences. II. - QTL for variance of egg quality traits. » expose la méthode utilisée et les résultats de ce travail.



**GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet
difference. II.**

QTL for variance of egg quality traits.

Hélène Romé^{1,2}, Amandine Varenne³, Frédéric Hérault^{1,2}, Hervé Chapuis⁴,
Christophe Alleno⁵, Patrice Dehais⁶, Alain Vignal⁶, Thierry Burlot³,

Pascale Le Roy^{1,2*}

¹INRA, UMR1348 PEGASE, Domaine de La Prise, F-35590 Saint-Gilles, France

²Agrocampus Ouest, UMR1348 PEGASE, 65 rue de Saint Briec, F-35042 Rennes,
France

³Novogen, Mauguérand, F-22800 Le Foeil, France

⁴SYSAAF, INRA UR83 Recherches Avicoles, F-37380 Nouzilly, France

⁵Zootests, Parc technologique du zoopôle, 5 Rue Gabriel Calloet Kerbrat, F-22440
Ploufragan, France

⁶INRA, UMR1388 GenPhySe, Auzeville BP52627, F-31326 Castanet-Tolosan,
France

*corresponding author

HR: helene.rome@rennes.inra.fr

AVa: amandine.varenne@novogen-layers.com

FH: frederic.herault@rennes.inra.fr

HC: herve.chapuis@tours.inra.fr

CA: christophe.alleno@zootests.fr

PD: patrice.dehais@toulouse.inra.fr

AVi: alain.vignal@toulouse.inra.fr

TB: thierry.burlot@novogen-layers.com

PLR*: pascale.leroy@rennes.inra.fr

Abstract

Background: For industrial issues, quality traits, as egg weight, have to be homogeneous. For these reasons, traits variance is a new aim. On the other hand, the high-density array for chicken developed by Affymetrix, i.e. the 600K Affymetrix® Axiom® HD genotyping array, anticipated to take research beyond the classical hypothesis of additivity between of QTL effects or of QTL and environmental effects. The aim of our study was to search for QTL that influence variance of laying traits using the 600k SNP chip and to observe whether the effects of these SD-QTL differed between diets and age at egg collection. **Results:** One hundred and thirty five SD-QTL were detected for 11 laying traits and were spread across all marked chromosomes, except chromosome 16, were detected. The percentage of phenotypic variance explained by a QTL varied from 0 to 13.71% for the various traits, depending on conditions. Chromosomes 4 and 26 were overrepresented, with more than eight SD-QTL on each one. Among the 135 SD-QTL, 131 had a significantly different effect, depending on diet or age at egg collection. For most cases, the QTL x environment interaction was due to inversions of sign of the SNP effects. **Conclusion:** This study detected numerous QTL which influence variance egg quality traits. Depending on environment, different genomic regions interplay to shape the ability of layers to adapt to their environment to produce. Moreover, these SD QTL were totally different from the Mean QTL.

Background

The chicken QTL database [1] has inventoried 28 studies which have identified numerous QTL for egg quality traits. For industrial issues, these traits, as egg weight, have to be homogeneous. For, these reasons, reducing the variance of these traits is

a new aim. At this time, only one study has identified QTL for the variance of egg weight [2].

The development of high density genotyping array by Affymetrix, i.e. the 600K Affymetrix® Axiom® HD genotyping array [3], offers the possibility to detect new QTL with a higher accuracy. This high-density array is also anticipated to take research beyond the classical hypothesis of additivity of QTL effects or of QTL and environmental effects.

Indeed, it has been suggested that genotype x environment (GxE) interactions may explain a large part of the phenotypic variance [4]. But the impact of this interaction on QTL has not been widely studied. Moreover, the individual variability to the variation of environment reflects the robustness of the individual [5].

A similar study was already conducted on the mean of egg quality traits [6]. Therefore, in the present study, a GWAS using the high-density array was conducted to detect the QTL that influence the variance of egg quality traits in layers. In order to investigate whether the QTL detected differed between environmental conditions, animals were divided into two groups that were fed a different diet. The first aim was to observe whether the QTL detected differ depending on the environments. The second aim was to observe whether the QTL were different or for with the mean and for the variance.

Methods

The population, the animals' management and genotyping, the traits measurement and the method used for GWAS analysis, QTL detection and QTL × environment interaction testing were described in details in Romé et al [6].

Animals and genotype. Briefly, the population studied consisted of 438 sires of a commercial pure line. About 30000 of their F1 crossbred female offspring were housed in a production farm in collective cages that contained 12 half-sisters of the same sire. Half of them were fed *ad libitum* with a “high-energy diet (HE)” that supplied 2,881 kcal of metabolizable energy (ME) (1,342 cages) and the other half were fed *ad libitum* with a “low-energy diet (LE)” that supplied 2,455kcal of ME (1,346 cages). The 438 sires were genotyped using the 600K Affymetrix® Axiom® HD genotyping array [2]. Genotypes were filtered via classical call rate, MAF and HWE steps and finally, 284,643 SNPs were kept for the study, and no individual was excluded.

Traits. In this paper, the traits studied are named according to Animal Trait Ontology for Livestock [7]. Here, the variance of traits was considered, so to distinguish these traits from the mean, the abbreviation “Std” was added to their names.

At about 50 weeks of age, and then again at 70 weeks, all eggs produced on the farm were picked up and egg quality traits were measured (27,747 week-50 eggs and 25,964 week-70 eggs). Egg quality traits could be divided in 3 main categories : the egg form with, the short length of egg (Std_SLE, in mm), egg weight (Std_EW, in g) and the egg shell shape (Std_ESshape); the egg shell quality, which could be divided in egg shell color quality with, the shell color with the redness of egg shell a^* (Std_RSS), the yellowness of egg shell b^* (Std_YSS), the lightness of egg shell L^* (Std_LSS), the egg shell color $L^*a^*b^*$ (Std_ESC) and the egg shell solidity with, the egg shell stiffness (Std_ESSTIF, in mm) and the egg shell strength (Std_ESS in N); and finally internal quality with the Haugh unit (Std_HU) and the yolk index (Std_YOLKIND). Traits have been measured as described in Romé et al.

GWAS analyses. First, egg measurements were adjusted for environmental effects [6]. Second, for each trait, the “performance” of one sire was calculated as the standard deviation of his daughters’ performances. In order to determine the genetic architecture of one trait, all the data were considered together, i.e. one standard deviation per sire. In order to study QTL effect in each condition, data were considered separately for each condition, i.e. four standard deviations per sire (50, 70, HE, LE).

Data were analyzed using the mixed model that takes pedigree kinship into account, which was already applied for GWAS on means [6]. The model was fitted using the BLUPF90 program [8]. Chromosome-wide thresholds ($P < 1\%$) to test the H_0 hypothesis, i.e. no effect of the SNP on the trait, were estimated using the method of Müller [9] and Muller’s software [10] which offsets the heavy computations to parallel implementation. Genome-wide thresholds ($P < 5\%$) were then calculated according to the Bonferroni correction.

QTL detection. For each chromosome, a QTL was detected when one SNP was genome-wide significant ($P < 5\%$). The confidence interval of this QTL was defined with the adjacent SNPs that were chromosome-wide-significant ($P < 1\%$). For each QTL, the SNP with the highest estimated effect (α) was called the “top SNP”. Based on the estimate of the allelic substitution effect, α , the genetic variance explained by the top SNP was calculated as $2p(1-p)\alpha^2$, where p is the minor allele frequency. The percentage of variance explained by the top SNP was then calculated for each trait by dividing by the variance of the sire performances, and called “% of explained variance”.

QTL × environment interaction. For each trait, the GWAS analysis was repeated

separately, as above, for the four datasets for each condition (egg collection at 50 and 70 weeks of age, HE and LE). The purpose of these analyses was to estimate the top-SNP effects of each QTL in two different environments, α_1 and α_2 , i.e. 50 vs 70 and HE vs LE. The QTL $\times$ age and QTL $\times$ diet interactions were tested by comparing these two estimates using a Z-test statistics [6].

However, if the interaction effect is large, some QTL may go undetected in the whole data set analysis. Indeed, additional QTL, i.e. not detected by the whole data set analysis, were detected using the four within-condition datasets separately. In such cases, we also tested the QTL $\times$ environment interaction. The QTL were defined using the results of the within-condition GWAS analyses, and the estimates of the top SNP effect were compared using the Z-test statistics.

Results and Discussion

GWAS analyses. The GWAS analysis on the whole dataset resulted in 1,739 significant tests at 1% chromosome significance level and identified 1,605 SNPs with an effect on at least one egg quality trait.

Analyses of the four subsets estimated the effect of each SNP for each of the four conditions investigated (HE diet, LE diet, egg collection at 50 and 70 weeks of age). Correlations between estimates of SNP effects based on the HE and LE diets ranged from -0.06 and 0.25 (Table 1), which highlights the interaction with the diet. Figure 1 shows an example of the correlations between estimate of SNPs effects for the HE and LE diets for Std_ESC and Std_EW. Estimates of the effects of each SNP for each diet were plotted and SNPs within a QTL that had an interaction with diet were investigated, in order to determine the direction of the interaction. Contrary at the

study on the mean, the sign of the allelic substitution effect for SNPs in QTL in interaction was occasionally reverse (Figure1). On 11 traits, inversions of the sign of the allelic substitution effect were observed on 8 traits. However for Std_ESS, Std_EW, and Std_SLE, interactions observed were due only to deviations of the magnitude of this effect.

Correlations between estimates of SNP effects based on the age at egg collection ranged from -0.04 to 0.53. On 11 traits, inversions of the sign of the allelic substitution effect were observed on 7 traits. For Std_ESC, Std_LSS, Std_SLE and Std_YSS, interactions observed were due only to deviations of the magnitude of this effect.

QTL detected. To analyze the genetic architecture of each trait, all the data were analyzed together, whereas to determine which QTL were specific to performances for egg collection at 50 and 70 weeks of age or with HE and LE diets, their detection was carried out by using the data divided into four subsets. To calculate the number of QTL detected, we considered the QTL according to their chromosomal localization, regardless of which traits they influenced. For QTL that were identified by analyzing the whole dataset, 39 QTL had a significant effect on the standard deviation of at least one egg quality trait. All these QTL are reported as additional data [See Additional file 1]. When GWAS was applied separately to the four subsets, 96 additional QTL with a significant effect on at least one egg quality trait were detected. All these QTL are reported as additional data [See Additional file 2; Additional file 3].

QTL localizations are in Additional files 1, 2 and 3.

Table 2 shows the variance explained for each trait depending on the condition. For EW very few of the variance was explained by the QTL (less than 10%). For ESS and YOLK less than 20% of the variance was explained by the QTL. It seemed that the response of these traits to variation of the environment did not present a genetic determinism. At contrary, a large part of the variance was explained for the traits of egg shell color (Std_ESC, Std_LSS, Std_RSS and Std_YSS). So, the response of the egg shell color to variation of the environment presented a genetic determinism.

Egg Weight (Std_EW) and Egg form (Std_SLE and Std_ESshape) traits. Analysis of the whole dataset identified 2 QTL having an effect on Std_SLE or/and Std_ESshape were detected. None QTL was detected for Std_EW. Analysis of the four subsets separately detected 9 additional QTL. Among them, two QTL were detected for Std_EW.

For Std_SLE and Std_ESshape 16.94% and 16.14% of the global variance was explained by all the QTL. Only 4.52% of the global variance was explained for Std_EW. This is partly explained by the fact that, only 2 QTL were detected for Std_EW and these QTL are diet dependent. In fact, more of the variance is explained with the HE group (8.05%) and at 70 weeks of the age (7.74%) than for the other groups. The 2 QTL (QTL43 and QTL78) for Std_EW were detected on chromosome 7 and on chromosome 23. When 2 QTL for the variance of EW have been reported in literature on chromosomes 4 and 13 [11] and explained respectively 15.7% and 5.3% of the genetic variance. For these QTL EW was measured for the first three egg and between 26 and 28 weeks of age. Nevertheless it seemed that the response of EW to variation of the environment did not present a genetic determinism.

QTL98 was detected on chromosome 23 between 0.7Mb and 1.0Mb. This QTL has an effect on the three traits. Depending on the trait it explained between 2.61% and 4.44% of the variance. A QTL for ESShape around 0.9 Mb on this chromosome has been reported in a previous study on the mean of egg quality traits with the same population.

Egg shell color (Std_ESC, Std_RSS, Std_LSS and Std_YSS) traits. Analysis of the whole dataset identified 28 QTL having an effect on at least one trait were detected and analysis of the four subsets separately detected 68 additional QTL. These QTL are spread on 26 autosomal chromosomes, on chromosome Z and on linkage group LGE22C19W28_E50C23, which suggests that egg shell color has a polygenic determinism. Most of the QTL were detected for Std_ESC and Std_LSS. Most of them were common to these two traits.

Three QTL with very high effect have been detected. The first one, QTL1, was detected on chromosome 1 for Std_YSS around 43Mb. This QTL explained 13.7% of the variance. The second QTL, QTL35-36 was detected for Std_ESC on chromosome 6 between 16Mb and 22Mb. This QTL explained 11.0% of the variance. The third QTL with a high effect was QTL85 detected for Std_YSS on chromosome 20 around 2Mb. This QTL explained 9.91% of the variance. The 26 other QTL explained between 0.69% and 6.2% of the global variance. In a previous study on the mean of these traits, 22 QTL were detected. No QTL was common between mean and variance. This shows that, for a given trait, genetic determinism of its mean and its variance are totally different.

Together these QTL explained more than 100% of the variance for Std_ESC and Std_LSS, which, although their effects may be overestimated, suggests the existence

of other interactions such as dominance or epistasis, which were not considered in the model. The same observation, however at a smaller scale, was done for the mean of egg shell color.

Egg shell solidity (Std_ESSTIF and Std_ESS) traits. Analysis of the whole dataset identified 9 QTL having an effect on at least one trait, i.e. 7 for Std_ESSTIF and 2 for Std_ESS. Analysis of the four subsets separately detected 11 additional QTL with a significant effect, i.e. 8 for Std_ESSTIF and 3 for Std_ESS.

Among all the QTL detected, no QTL was common to the two traits. Together these QTL explained 49.52% of the global variance of Std_ESSTIF and 14.08% of the global variance of Std_ESS.

In the study on the mean, a QTL for ESS was also detected on linkage group LGE22C19W28_E50C23, but the top SNP was different.

Internal egg quality (Std_YOLKIND and Std_HU) traits. Analysis of the whole dataset did not identify any QTL and analysis of the four subsets separately detected 16 QTL having a significant effect on at least one trait, i.e. 6 for Std_YOLKIND and 10 for Std_HU. None of them were common to the two traits.

Together these QTL explained 20.73% of the global variance of Std_HU and 12.23% of the global variance of Std_YOLKIND. It seemed that the response of Std_HU and Std_YOLKIND to variation of the environment did not present a genetic determinism.

QTL × environment interactions. Our main aim was to determine whether diet and age had an effect on the genetic architecture of the variance of egg quality traits. As described in the Methods section, we estimated the interaction of all QTL detected

with diet or age at egg collection. Fifty-three QTL showed a significant interaction with diet, 31 QTL showed a significant interaction with age at egg collection and 47 QTL showed a significant interaction both with diet and age at egg collection, according to the Z-test.

Egg Weight (Std_EW) and Egg form (Std_SLE and Std_ESshape) traits. Among the 11 QTL detected for egg weight and egg form, five showed an interaction with diet (Table 2), four showed an interaction with age at egg collection and two showed an interaction with diet and the age at egg collection.

QTL98, which were detected for the three traits, showed only an interaction with diet for Std_SLE and on Std_EW. In both case it accounted for a higher part of the variance explained for the HE diet than for the LE diet. The 4 other QTL that showed an interaction with diet always accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet than for the HE diet.

QTL71 which showed an interaction with age at egg collection, explained a larger proportion of the variance for egg collection at 70 weeks of age than at 50 weeks of age. The 3 other QTL which showed an interaction with the age at egg collection accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 50 weeks of age than at 70 weeks of age.

QTL30 and QTL43 showed an interaction with age and diet. Both of them accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 70 weeks of age than at 50 weeks of age. Nevertheless, QTL30 accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet, whereas QTL43 accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet.

All the QTL detected were in interaction with diet and/or with age. For EW and ESshape few of the variance was explained by the QTL regardless to the condition.

Egg shell color (Std_ESC, Std_RSS, Std_LSS and Std_YSS) traits. Among the 96 QTL for egg shell color traits, 41 showed an interaction with diet, 22 showed an interaction with age at egg collection and 33 showed an interaction with diet and age at egg collection. On the 41 QTL which showed an interaction with diet, 29 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet than for the HE diet and 11 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet than for the LE diet. QTL52, for ESC, accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet than for the HE diet, but for Std_RSS accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet group than for the LE diet. In this case, the difference of interaction could be explained by the fact, that depending on the trait, for the same QTL, the top SNPs are different.

On the 20 QTL which showed an interaction with age at egg collection, 3 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 50 weeks of age than at 70 weeks of age and 17 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 70 weeks of age than at 50 weeks of age.

Moreover, the interaction of a QTL with a same top SNP was trait depend. For example, QTL70 showed an interaction with diet and age for Std_RSS and Std_LSS, but for ESC only an interaction with diet was found. Another example was QTL100 which showed an interaction with diet for Std_ESC but showed an interaction with age at egg collection for Std_RSS. These QTL were counted as QTL in interaction with diet and age.

Egg shell solidity (*ESSTIF* and *ESS*) traits. Among the 20 QTL detected for egg shell solidity traits, 7 showed an interaction with diet, i.e. 6 showed an interaction with age at egg collection and 2 showed an interaction with diet and with age at egg collection.

Among the 7 QTL which showed an interaction with diet, 2 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet than for the HE diet and 5 QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet than for the LE diet. Among the QTL which showed an interaction with age, only one was identified for *Std_ESS*. This QTL was also the only one QTL accounting for a larger proportion of the variance for egg collection at 70 weeks of age than for 50 weeks of age.

For the QTL which showed an interaction with diet and the age at egg collection, both accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 50 weeks of age than for 70 weeks of age. Whereas, QTL65 accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet, QTL70 accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet.

Internal egg quality (*Std_YOLKIND* and *Std_HU*) traits. Among the 16 QTL detected for internal egg quality traits, five showed an interaction with diet, 4 showed an interaction with age at egg collection and seven showed an interaction with diet and with age at egg collection. Among the five QTL which showed an interaction with diet, four QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the LE diet than for the HE diet and only one QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for the HE diet than for the LE.

Among the four QTL which showed an interaction with age at egg collection, three QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 50 weeks of age than at 70 weeks of age and only one QTL accounted for a larger proportion of the variance explained for egg collection at 70 weeks of age than at 50 weeks of age.

Conclusion

This study detected 135 QTL for variance of egg quality traits. These QTL were distributed across 27 chromosomes, two linkage groups (LGE22C19W28_E50C23 and LGE64) and a group of unassigned SNPs (Table 3). For Std_EW very few of the variance was explained by the QTL (less than 10%). For Std_ESS and Std_YOLK less than 20% of the variance was explained by the QTL. It seemed that the response of these traits to variation of the environment did not present a genetic determinism. At contrary, a large proportion of the variance was explained for the egg shell color traits (Std_ESC, Std_LSS, Std_RSS and Std_YSS). So, the response of the egg shell color to variation of the environment presented a genetic determinism. With the same individuals and measurements, an analysis on mean was conducted. Only three QTL common to the two analyses were found. Two were detected for Std_ESshape on chromosome 5 and 23 and one was detected on Std_ESS on linkage group LGE22C19W28_E50C23. This shows that genes underlying the mean of the trait and the ones underlying the variance are different. Thus, it may be possible to do a directional selection and a canalizing selection at the same time for egg quality traits.

Moreover, interestingly, the intervals of confidence for the QTL affecting the variance of traits (SD-QTL) were smaller than for the Mean QTL. In fact, 52% of SD QTL were

constituted by a single SNP, significant at 5% genome level versus only 21% of Mean QTL.

Five QTL common to egg shell color and ESSTIF were detected suggesting that maybe the same putative mutation could affect both. This link between egg shell color and ESSTIF was not identified in the Mean study.

Among the 135 QTL detected, 131 showed a significant interaction with age at collection and/or diet. Unlike the mean study, interactions were occasionally due to a reversion of the effect. Most of the time, a larger part of the variance was explained with the LE diet group. The three exceptions are EW, SLE and ESSTIF.

List of abbreviations

ESC: Egg shell color; ESS: Egg Shell Strength (in N); ESshape: Egg Shell shape; ESSTIF: Egg Shell Stiffness (in mm); EW: Egg weight (in g); HU: Haugh Unit; LSS: Lightness of the egg Shell; RSS : Redness of the egg Shell; SLE: Short Length of Egg (in mm); YOLKIND: Yolk Index; YSS: Yellowness of the egg Shell; QTL: Quantitative Trait Loci; GWAS: Genome-Wide Association Study; SNP: Single Nucleotide Polymorphism.

Competing interests

The authors have no competing interests to declare

Authors' contributions

HR performed the QTL analyses. FH filtered the genotype data and help for QTL analyses. AVa and TB supervised animal management and production. CA

supervised the phenotyping of animals. AVi supervised the genome scan. PD and HC assisted with genotyping data management and analysis. HR drafted the manuscript. PLR supervised the QTL analyses and participated in drafting the manuscript. PLR and TB conceived the study as a whole. All authors contributed to the ideas and methods and have read and approved the manuscript.

Acknowledgements

This research project was supported by the French national research agency “ANR” within the framework of project ANR-10-GENOM_BT-015 UtOpIGe. HR is a Ph.D fellow supported by the Brittany region (France) and the INRA’s Animal Genetics division.

References

1. **Chicken QTL database** [<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/GG/index>]
2. Wolc A, Arango J, Settar P, Fulton JE, O’Sullivan NP, Preisinger R, Habier D, Fernando R, Garrick DJ, Hill WG, Dekkers JCM: **Genome-wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens**. *Anim Genet* 2012, **43**:87–96.
3. Kranis A, Gheyas AA, Boschiero C, Turner F, Yu L, Smith S, Talbot R, Pirani A, Brew F, Kaiser P, Hocking PM, Fife M, Salmon N, Fulton J, Strom TM, Haberer G, Weigend S, Preisinger R, Gholami M, Qanbari S, Simianer H, Watson KA, Woolliams JA, Burt DW: **Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken**. *BMC Genomics* 2013, **14**:59.
4. El-Soda M, Malosetti M, Zwaan BJ, Koornneef M, Aarts MGM: **Genotype×environment interaction QTL mapping in plants: lessons from Arabidopsis**. *Trends Plant Sci* 2014, **19**:390–398.
5. Bodin L, Bolet G, Garcia M, Garreau H, Larzul C, David I: **Robustesse et canalisation: vision de généticiens**. *Prod Anim* 2010, **23**:11–21.
6. Romé H, Varenne A, Hérault F, Chapuis H, Alleno C, Dehais P, Vignal A, Burlot T, Le Roy P: **GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences**. *Genet Sel Evol GSE* 2015, **47**:83.
7. **Atol Ontology** [www.atol-ontology.com]

8. Misztal I, Tsuruta S, Strabel T, Auvery B, Druet T, Lee DH: **BLUPF90 and related programs (BGF90)**. 2002.
9. Müller BU, Stich B, Piepho H-P: **A general method for controlling the genome-wide type I error rate in linkage and association mapping experiments in plants**. *Heredity* 2011, **106**:825–831.
10. Ricard A, Filangi O, Elsen J-M: *GWAS Muller*. 2013.
11. Wolc A, Arango J, Jankowski T, Dunn I, Settar P, Fulton JE, O'Sullivan NP, Preisinger R, Fernando RL, Garrick DJ, Dekkers JCM: **Genome-wide association study for egg production and quality in layer chickens**. *J Anim Breed Genet Z Tierzucht Zuchtungsbiologie* 2014.

Table 1. Correlations between SNPs effects depending on the conditions

	Diet ¹	Age ²
Esshape	0.149	0.2
EW	0.255	0.533
SLE	0.177	0.373
ESC	0.137	0.312
LSS	0.228	0.356
RSS	0.061	0.19
YSS	-0.061	-0.043
ESS	0.109	0.126
ESSTIF	0.207	0.31
HU	0.044	-0.013
YOLKIND	-0.061	-0.043

¹ Correlations between the effects of SNPs depending on the diet

² Correlations between the effects of SNPs depending on the age of measurement

Table 2. QTL detected for each trait: number of QTL detected, number of QTL in interaction, percentage of the global variance explained and percentage of the variance explained within each condition

Trait	Nb QTL	QTL Diet	QTL Age	QTL Age & Diet	var (%)	var LE (%)	var HE (%)	var 50 (%)	var 70 (%)
Esshape	6	3	1	1	16.14	24.07	4.27	12.38	10.89
EW	2	1	0	1	4.52	0.44	8.05	1.01	7.74
SLE	5	2	3	0	16.94	8.01	14.35	13.79	11.55
ESC	50	34	3	13	139.68	194.73	57.1	102.04	86.7
LSS	47	29	1	16	136.53	179.86	36.55	92.12	92.4
RSS	25	13	5	6	65.14	78.81	32.82	44.19	51.64
YSS	19	1	17	1	70.75	63.45	37.45	15.26	74.29
ESS	5	3	1	1	14.08	9.27	9.41	11.81	8.69
ESSTIF	15	4	5	1	49.52	23.68	44.27	43.27	22.72
HU	10	2	3	5	20.73	23.31	17.53	12.47	30.69
YOLKIND	6	3	1	2	12.23	17.98	12.2	18.21	5.66

Nb QTL is the number of QTL detected for each trait

QTL Diet is the number of QTL in interaction with diet

QTL Age is the number of QTL in interaction with age

QTL Age – Diet is the number of QTL in interaction with diet and age

var LE is the variance explained in the low energy diet group, in percent

var HE is the variance explained in the high energy diet group, in percent

var 50 is the variance explained at 50 weeks of age, in percent

var 70 is the variance explained at 70 weeks of age, in percent

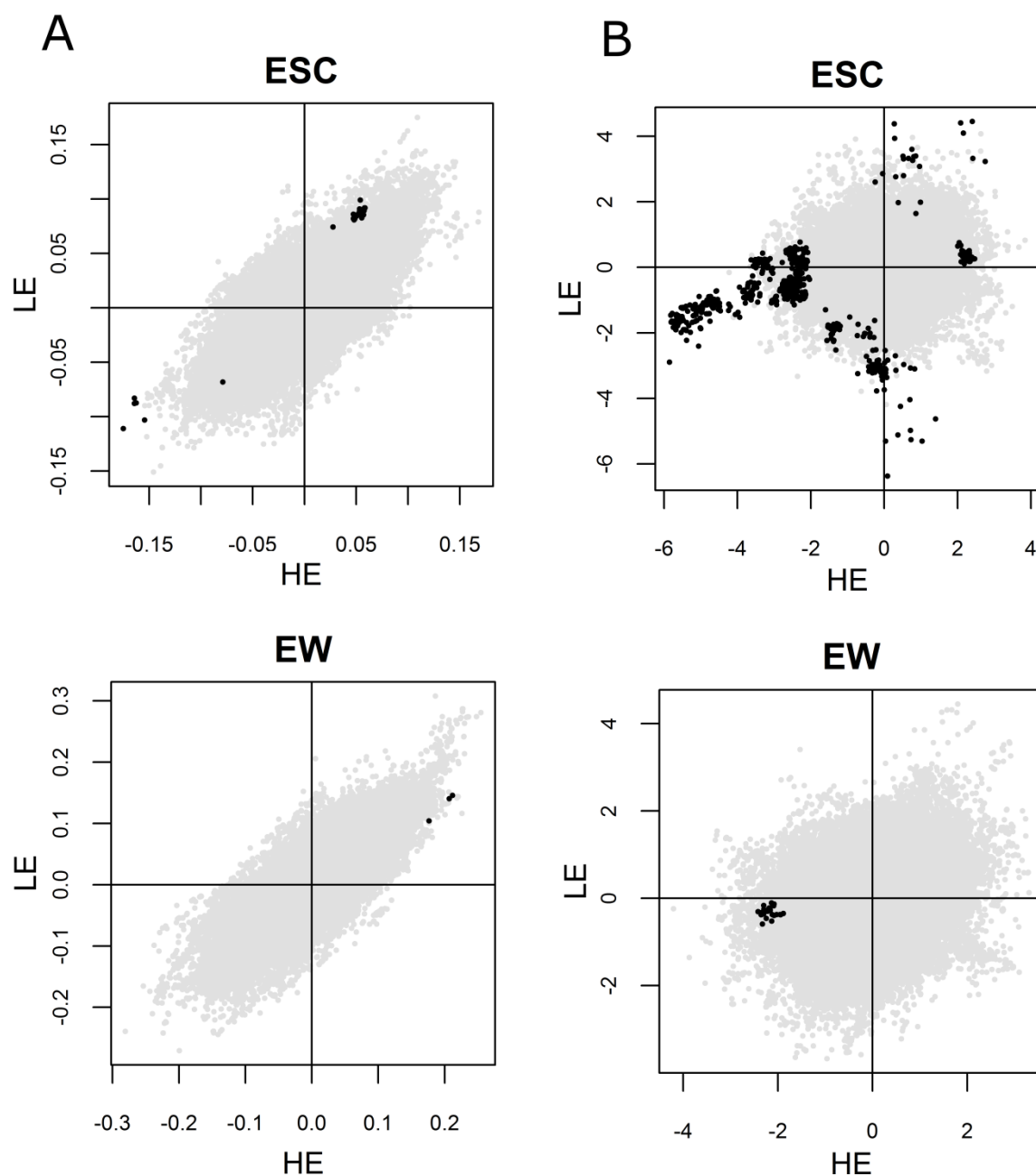
1 Table 3. QTL detected on each chromosome: number, name and traits affected

2

Chr	Nb QTL	QTL	Trait (Std)
0	3	SNP1, SNP2, SNP3	ESC, LSS, RSS
1	5	QTL1, QTL2, QTL3, QTL4, QTL5	HU, LSS, RSS, YSS
2	7	QTL6, QTL7, QTL8, QTL9, QTL10, QTL11, QTL12	ESC, ESshape, ESSTIF, HU, LSS, RSS
3	6	QTL13, QTL14, QTL15, QTL16, QTL17, QTL18	ESC, ESSTIF, LSS, RSS
4	8	QTL19, QTL20, QTL21, QTL22, QTL23, QTL24, QTL25, QTL26	ESC, HU, LSS, RSS, YSS
5	6	QTL27, QTL28, QTL29, QTL30, QTL31, QTL32	ESC, ESshape, LSS, RSS
6	7	QTL33, QTL34, QTL35, QTL35-36, QTL36, QTL37, QTL38	ESC, ESSTIF, LSS, RSS
7	6	QTL39, QTL40, QTL41, QTL42, QTL43, QTL44	ESC, LSS, PO, RSS
8	4	QTL45, QTL46, QTL47, QTL48	ESC, HU, LSS, YOLKIND
9	4	QTL49, QTL50, QTL51, QTL52	ESC, LSS, RSS, SLE, YSS
10	4	QTL53, QTL54, QTL55, QTL56	ESshape, ESSTIF, LSS
11	6	QTL57, QTL58, QTL59, QTL60, QTL61, QTL62	ESC, ESSTIF, HU, LSS, YSS
12	2	QTL63, QTL64	ESC, LSS, RSS
13	6	QTL65, QTL66, QTL67, QTL68, QTL69, QTL70	ESC, ESS, ESSTIF, HU, LSS, RSS, YSS
14	4	QTL71, QTL72, QTL73, QTL74	LSS, SLE, YOLKIND, YSS
15	5	QTL75, QTL76, QTL77, QTL78, QTL79	ESC, LSS, YSS
17	1	QTL80	ESC, ESSTIF, LSS, RSS
18	1	QTL81	YOLKIND
19	3	QTL82, QTL83, QTL84	ESSTIF, YOLKIND, YSS
20	6	QTL85, QTL86, QTL87, QTL88, QTL89, QTL90	ESC, RSS, YSS
21	4	QTL91, QTL92, QTL93, QTL94	ESC, ESSTIF, LSS
22	3	QTL95, QTL96, QTL97	ESC, ESS
23	4	QTL98, QTL99, QTL100, QTL101	ESC, ESshape, PO, RSS, SLE, YSS
24	2	QTL102, QTL103	ESC, LSS
25	2	QTL104, QTL105	SLE, YSS
26	10	QTL106, QTL107, QTL108, QTL109, QTL110, QTL111, QTL112, QTL113, QTL113-114, QTL114	ESC, ESS, HU, LSS, RSS, SLE, YSS
27	5	QTL115, QTL116, QTL117, QTL118, QTL119	ESC, ESSTIF, LSS, RSS
28	3	QTL120, QTL121, QTL122	ESC, LSS, RSS, YSS
LGE22	1	QTL123	ESC, ESS
LGE64	1	QTL124	HU
Z	6	QTL125, QTL126, QTL127, QTL128, QTL129, QTL130	ESC, ESS, ESshape, YOLKIND, YSS

3 Chr is the chromosome where the QTL was located. Nb QTL is the number of QTL detected on each chromosome

Figure 1. Examples of correlation between estimates of SNPs effects for the mean of Egg Shell Color and for Egg Weight (A) and for the variance of Egg Shell Color and for Egg Weight (B) with the high-energy diet (x-axis) and the low-energy diet (y-axis)



Chromosome-wide significant SNPs ($P < 1\%$) in QTL in interaction with diet are plotted in black. Correlations between estimates of SNPs effects are equal to 0.14 for Egg Shell Color and to 0.25 for Egg Weight.

2.2/ Conclusion de l'article3

Cette étude a permis la détection de 135 QTL affectant la variance de la qualité des œufs. Ces QTL ont été détectés sur 26 chromosomes autosomaux, sur le chromosome Z, sur les deux groupes de liaison (LGE22C19W28_E50C23 et LGE64) et sur le groupe de SNP avec des positions inconnues. En fonction de l'environnement, les QTL expliquaient entre 0% et 13.7% de la variance. Pour certains caractères, comme EW, les QTL expliquaient peu de la variance, aussi il est possible de penser que la variance de ces caractères ne présente pas un déterminisme génétique. Parmi les 135 QTL détectés, 131 QTL ont montré une interaction significative avec l'âge et/ou le régime. Il semble que la variance des caractères soit plus sensible à l'interaction GxE que la moyenne. Lorsqu'un individu est soumis à une variation d'environnement, la variance de ses performances dans les différents environnements reflète la robustesse de cet individu. Plus cette variance est faible, plus l'individu est robuste.

Dans une condition un QTL peut expliquer un certain pourcentage de la variance et dans l'autre n'expliquer que 0% de la variance. Cela suggère que l'expression d'un gène peut être inhibée ou activée en fonction de l'environnement, permettant ainsi la régulation de la variance des caractères.

Par ailleurs, il est intéressant de noter que les QTL détectés sur l'écart-type des caractères (QTL de « variance ») ont un intervalle de confiance plus petit que ceux détectés sur la moyenne des caractères (QTL de « moyenne »). En fait, 52% des QTL de « variance » ne sont constitués que d'un seul SNP contre uniquement 21% des QTL de « moyenne ».

3/ Discussion des deux articles sur la détection des QTL

La moyenne des performances brutes entre les régimes diffère peu (moins d'un écart-type), néanmoins les QTL détectés sur ces mêmes performances sont différents en fonction du régime. Cela peut être dû au fait que les poules soient peu sensibles à la variation d'environnement, autrement dit, qu'elles soient robustes. Cela peut également être dû au fait que les poules, qui étaient les moins performantes dans une condition, sont les plus performantes dans l'autre et réciproquement, amenant ainsi un équilibre au niveau de la performance de la population.

Dans les 2 études de nombreux QTL (131 pour la moyenne et 135 pour la variance) ont été détectés expliquant selon les conditions de 0 à 13.71% de la variance. Uniquement 3 QTL communs à l'étude sur la moyenne et à celle sur la variance ont été détectés. Aussi, il est possible de penser qu'une sélection associant sélection directionnelle et une sélection canalisante est réalisable.

Parmi les QTL détectés, 60 QTL de « moyenne » et 131 QTL de « variance » ont montré une interaction significative avec l'environnement. Pour certains caractères (ex EW) peu de QTL en interaction avec l'environnement ont été détectés alors que pour d'autres (ex EPR1) une majorité de QTL en interaction avec l'environnement a été détectée. Pour la production, l'interaction est principalement due à une inversion du signe de l'effet. Pour la qualité, concernant la moyenne, l'interaction est principalement due à une différence d'intensité de l'effet. Pour la variance, des inversions du signe de l'effet des SNP dans les QTL en interaction ont plus fréquemment été observées. De plus, les effets des SNP estimés dans chacun des deux régimes étaient le plus souvent moins corrélés, lors de l'étude de la variance des caractères.

Le fait qu'il existe des QTL avec des effets différents en fonction de l'environnement conforte l'hypothèse d'une expression différentielle des gènes influençant les caractères en fonction de l'environnement. Aussi, certains gènes voient leur expression modulée (exemple : quand les effets du QTL ne sont jamais nuls dans aucune des deux conditions) ou inhibée (exemple : quand l'effet du QTL est nul dans une condition). Ainsi le QTL69, détecté dans l'étude sur la moyenne pour RSS, explique 5.62% de la variance pour le groupe ayant reçu le régime BE et 2.46% de la variance pour le groupe ayant reçu le régime HE. Le QTL116 détecté pour EPR1 explique lui 9.68% de la variance pour le groupe ayant reçu le régime BE et 0% de la variance pour le groupe ayant reçu le régime HE. Cela montre qu'il existe des régulations de l'expression des gènes en fonction de l'environnement. Cela peut être dû à des modifications épigénétiques et/ou à une activation de la même voie métabolique par des acteurs différents. Néanmoins, l'identification des mécanismes impliqués dans cette régulation, correspondant potentiellement aux principaux modèles sous-jacents à l'interaction GxE (modèle pléiotropique, modèle de surdominance, modèle d'épistasie), est compliquée sans études supplémentaires (transcriptome, épigénétique...). Ces études devraient être réalisées sur les poules qui sont directement soumises à la variation d'environnement. L'étude du transcriptome et l'étude de l'épigénome pourraient être réalisées sur divers tissus comme le foie (dont le rôle a été mis en évidence sur la formation du jaune d'œuf) ou encore sur plusieurs segments du tractus génital (où se forme la coquille par exemple). Une étude des métabolites présents dans l'œuf en fonction des conditions pourrait également être intéressante. En effet, dans notre étude la composition du blanc et du jaune d'œuf n'a jamais été analysée dans les différentes conditions, or il existe peut-être des différences.

Afin, de comprendre les mécanismes sous-jacents aux différents QTL, une recherche de gènes candidats impliqués dans la régulation de différents caractères est en cours. Bien que des candidats fonctionnels et/ou positionnels aient été identifiés, à ce jour, aucune mutation causale n'a pu être validée.

L'existence d'une interaction QTL x environnement, et plus particulièrement de l'interaction QTL x régime, pose la question de son impact sur la sélection. En effet, classiquement les sélectionneurs considèrent les performances des collatérales des candidats à la reproduction à différents âges afin de choisir les reproducteurs de la génération suivante. Ainsi, il est possible de penser que l'impact sur la sélection de l'interaction Génotype x âge est limité. Néanmoins comme décrit précédemment, la descendance de ces reproducteurs sera diffusée à travers le monde avec des différences dans les conditions d'élevage (chaleur, régime...). Or, les interactions Génotype x Température et Génotype x Régime ne sont pour le moment pas ou peu considérées dans les schémas de sélection. Leur impact sur la sélection peut donc être important. Ici, l'utilisation de deux régimes, correspondant à deux régions du monde différentes, a montré l'existence de nombreuses interactions QTL x régime. Cela amène à se demander si une sélection différente en fonction de la zone géographique, et donc de l'environnement, est nécessaire. Cette question sera en partie traitée dans la partie « **Impact de l'interaction Génotype X Régime sur l'évaluation des valeurs génétiques des individus** »

Chapitre 4 : Impact de l'interaction Génotype X Régime sur l'évaluation des valeurs génétiques des individus

Les analyses QTL ont montré qu'en fonction du régime alimentaire, les régions génomiques influençant un même caractère peuvent être différentes. Il est alors raisonnable de se demander quel est l'impact de cette interaction QTL x régime sur l'évaluation de la valeur génétique des reproducteurs. Afin de répondre à cette question, trois caractères, ESC, EW et EPR3, possédant des profils QTL différents ont été étudiés plus précisément. En effet, pour EW, uniquement 7 QTL ont été détectés et ce caractère semble peu influencés par l'interaction QTL x régime. Pour EPR3, autant de QTL ont été détectés, mais ce caractère est hautement sensible à l'interaction QTL x régime. Pour ESC, 21 QTL ont été détectés. De plus pour ce caractère 3 QTL en interaction avec le régime ont été détectés. Néanmoins, contrairement à EPR3, l'interaction QTL x régime est plutôt due à une différence de magnitude de l'effet estimé des SNP et non à une inversion du signe de cet effet. Par ailleurs, ESC et EW sont des caractères très héritables ; $h^2=0.67$ et $h^2=0.6$ (Wolc et al., 2011). La persistance de ponte EPR3 est un caractère moyennement héritable ; $h^2=0.25$ (Beaumont et al., 2010).

La figure 6 (**Chapitre 2**) reprend le dispositif expérimental considéré dans cette partie. La population de référence, servant à la calibration des modèles d'évaluation génomique, était constituée des 438 pères de lignée pure et de leurs 31381 filles croisées. La population de validation était constituée des 566 candidats de lignée pure (issus de 120 pères) et des filles des 60 candidats sélectionnés, issues de deux

croisements. Les 1004 mâles ont été génotypés avec la puce 600k Affymetrix® Axiom® HD, et les performances des pères ont été calculées à partir des performances leurs filles, qui ont reçu soit un aliment « Basse Énergie », soit un aliment « Haute Énergie ». Afin d'estimer la précision des différentes évaluations, les corrélations entre les performances des filles des candidats et les valeurs prédites pour leurs pères seront étudiées.

1/ Valeurs Génotypiques

Pour chaque individu et pour chaque QTL, le génotype au QTL, représenté uniquement par le Top SNP, a été déterminé. Via l'effet de substitution allélique du SNP sur le caractère, il a été possible d'estimer une valeur pour chaque génotype au QTL. Pour un individu, la valeur génotypique est égale à la somme des valeurs génotypiques aux Top SNP pour tous les QTL détectés pour un caractère. L'estimation de la valeur d'un individu à partir des effets des QTL correspond à ce qui est fait avec la sélection assistée par marqueur (SAM), lorsque la parenté polygénique n'est pas prise en compte.

1.1/ Caractérisation des « haplotypes QTL »

La valeur génotypique va refléter la combinaison de génotypes aux QTL, c'est-à-dire l'« haplotype QTL », porté par chaque individu.

a/ Couleur de la coquille (ESC)

Pour ESC, 21 QTL ont été détectés lors des analyses GWAS. Au vu du nombre de QTL détectés, si la population était infinie, le nombre de combinaisons de QTL, c'est-

à-dire d'« haplotypes QTL », possible est de plus de 10 milliards. La population étudiée étant de 1004 individus génotypés, 1004 « haplotypes QTL » au maximum peuvent être observés. Néanmoins, au sein de la population, 1002 « haplotypes QTL » ont été observés. Aucune combinaison ne semble donc être favorisée dans la population. Le grand nombre de QTL détectés pour ESC peut expliquer le grand nombre d'« haplotypes QTL ». Cela suggère également qu'il n'existe pas d'interaction entre les QTL détectés précédemment.

b/ Poids d'œuf (EW)

Pour le poids d'œuf, 7 QTL ont été détectés lors des analyses GWAS. Uniquement un de ces QTL a été détecté en interaction avec le régime. Aussi, il est possible de penser que, quel que soit le régime, les mêmes voies métaboliques sont sollicitées et que les divers processus sont stables.

Sur les 1004 « haplotypes QTL » théoriques possibles, 244 « haplotypes QTL » différents ont été observés. Pour les 438 pères, 155 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés. Pour les 120 pères des candidats, 71 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés. Au niveau des 566 candidats, 187 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés.

c/ Persistance de ponte (EPR3)

Pour EPR3, 7 QTL ont été détectés lors des analyses GWAS. Tous ces QTL ont été trouvés comme étant en interaction avec le régime.

Sur les 1004 « haplotypes QTL » théoriques possibles, 49 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés. Pour les 438 pères, 36 « haplotypes QTL » différents sont

retrouvés. Pour les 120 pères des candidats, 18 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés. Au niveau des 566 candidats, 28 « haplotypes QTL » différents sont retrouvés. Par ailleurs, 4 combinaisons semblent être particulièrement fréquentes. En effet, au niveau de la population, 77% des individus portent une de ces combinaisons. Si nous regardons, uniquement les candidats, 86% des 566 candidats portent une de ces combinaisons. Au sein de ces 4 combinaisons, 3 Top SNP sont toujours retrouvés avec le même génotype. Il semble donc que ces combinaisons soient fortement sélectionnées. Cela peut être dû à une pression de sélection forte sur ces régions. Cela peut également être dû à une forte association génétique inter-chromosomes des Top SNP, suggérant l'existence d'épistasie influençant le caractère et pouvant ainsi expliquer le faible nombre d'« haplotypes QTL » sélectionnés.

d/ Conclusion

En fonction du caractère observé, le nombre d'« haplotypes QTL » diffère au sein de la population. Cela peut être simplement dû au nombre de QTL identifiés pour le caractère, ainsi un nombre élevé de QTL augmente le nombre de combinaisons possibles (ex ESC). Cela peut être dû à une sélection intense sur certaines régions influençant le caractère, ainsi la sélection de l'allèle favorable diminuera la fréquence de l'allèle mineur provoquant une diminution du nombre de combinaisons possibles (ex EW et EPR3). Un faible nombre de combinaisons peut également être dû à un fort déséquilibre de liaison entre les différents loci affectant le caractère. Ainsi, au sein de la population, ces loci présenteront une ségrégation non-indépendante, des combinaisons seront donc favorisées. Cela peut suggérer qu'il existe une interaction d'épistasie entre les QTL.

1.2/ Étude de la fréquence allélique des Top SNP

Le faible nombre d'« haplotypes QTL » observé pour EW et pour EPR3 peut être dû à une fréquence de l'allèle mineur faible pour certains SNP. En effet, une pression de sélection intense amène à la fixation des allèles favorables. La moyenne de la MAF pour les Top SNP affectant ESC est de 0.28, pour EW de 0.23 et pour EPR3 de 0.16 (Figure 8).

Au vu des fréquences alléliques, il est possible d'observer qu'il existe des « haplotypes QTL » peu probables. Cela explique le fait d'observer peu de combinaisons différentes dans la population. Pour EPR3, 3 SNP présentent une MAF très faible. Ces 3 SNP correspondent aux SNP retrouvés toujours avec les mêmes allèles dans les 4 « haplotypes QTL » majoritaires.

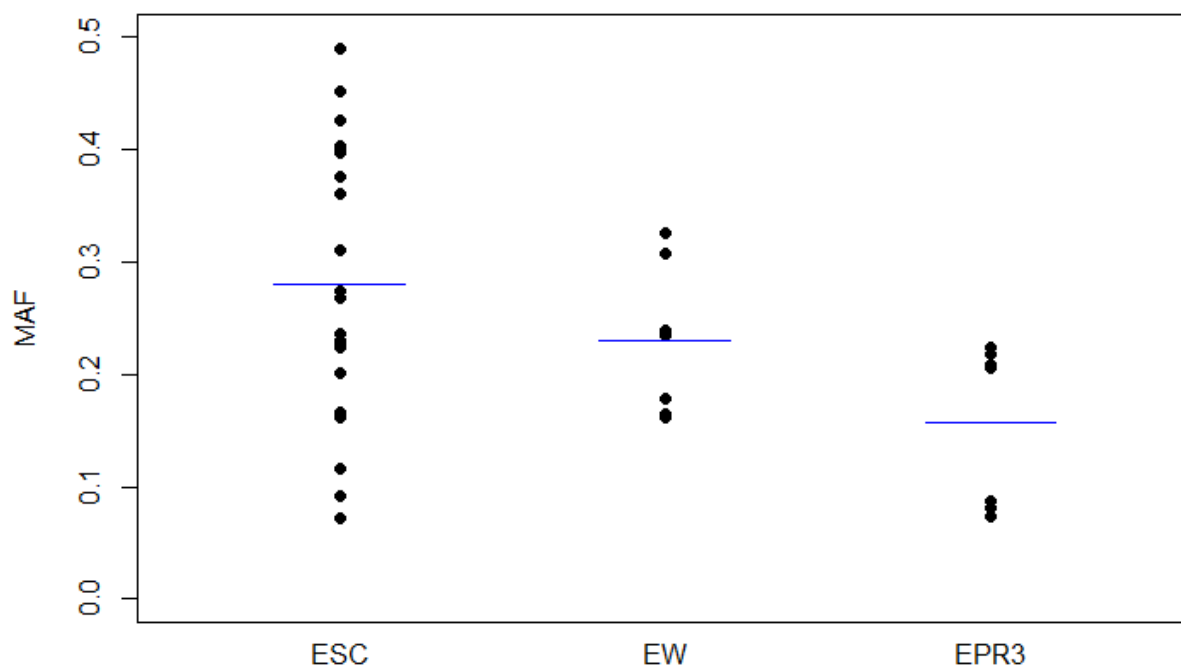


Figure 8: Fréquence de l'allèle mineur (MAF) pour chacun des Top SNP des QTL affectant ESC, EW et EPR3 ; la moyenne de la MAF pour les Top SNP affectant les caractères est indiquée en bleu.

1.3/ Etude du LD entre les Top SNP des QTL

Par ailleurs, le faible nombre d'« haplotypes QTL » peut s'expliquer par l'existence d'une association statistique entre les allèles aux Top SNP. En effet, un fort déséquilibre de liaison entre les Top SNP pour un caractère expliquerait la présence d'« haplotypes QTL » plus fréquents.

Tableau 6 : Déséquilibre de liaison entre les Top SNP pour les QTL affectant ESC (a), EW (b) et EPR3(c).

(a)	CHR_QTL1	BP_QTL1	Top SNP_QTL1	CHR_QTL2	BP_QTL2	Top SNP_QTL2	r²
	0	0	AX-75709948	12	2924049	AX-75709949	0.46
	9	7292850	AX-77179970	9	8860930	AX-77184576	0.29
	9	20071151	AX-77154987	9	21708246	AX-77160476	0.39
	10	8916200	AX-80886145	10	9919022	AX-75568249	0.32
	19	4699014	AX-75930918	19	5116234	AX-80807957	0.62

(b)	CHR_QTL1	BP_QTL1	Top SNP_QTL1	CHR_QTL2	BP_QTL2	Top SNP_QTL2	r²
	0	0	AX-77214664	25	31622539	AX-77211246	0.50
	0	0	AX-77214664	25	34396363	AX-77214775	0.66
	25	31622539	AX-77211246	25	34396363	AX-77214775	0.37

(c)	CHR_QTL1	BP_QTL1	Top SNP_QTL1	CHR_QTL2	BP_QTL2	Top SNP_QTL2	r²
	0	0	AX-80920048	0	0	AX-80981418	0.89
	0	0	AX-80920048	2	33321754	AX-76076063	0.96
	0	0	AX-80981418	2	33321754	AX-76076063	0.86
	4	69332078	AX-76718404	9	13813272	AX-77135601	0.37
	4	69332078	AX-76718404	13	15635971	AX-75744855	0.37
	4	69332078	AX-76718404	20	12497487	AX-80880305	0.17
	9	13813272	AX-77135601	13	15635971	AX-75744855	1.00
	9	13813272	AX-77135601	20	12497487	AX-80880305	0.45
	13	15635971	AX-75744855	20	12497487	AX-80880305	0.42

Seuls les $r^2 > 0.1$ sont représentés.

CHR_QTL1 et CHR_QTL2 indique les chromosomes sur lesquels se situent les QTL1 et QTL2

BP_QTL1 et BP_QTL2 indique la position sur le chromosome (bp) du Top SNP du QTL1 et du QTL2

Le LD entre les différents Top SNP affectant un caractère a été calculé via PLINK par le r^2 (Tableau 6). Pour ESC et EW, les SNP en fort LD étaient situés sur le même chromosome ou alors correspondaient à un SNP avec une position non-attribuée et un SNP sur un chromosome. Au contraire pour EPR3, des SNP en fort LD situés sur

des chromosomes différents ont été identifiés. Ces forts LD entre les différents Top SNP peuvent suggérer l'existence d'interaction entre ces QTL comme des effets d'épistasie

1.4/ Estimation des valeurs génotypiques pour chacun des trois caractères.

Pour chaque condition, HE, BE et régimes confondus, la valeur génotypique (VG) de chaque individu a été calculée comme :

$$VG_{ij} = \sum_{n=1}^N \alpha_n \times G_n$$

Où VG_{ij} est la valeur génétique de l'individu i (1004 niveaux) pour la condition j (3 niveaux : HE, BE et régimes confondus), N le nombre de QTL identifiés (7 ou 21), α_n l'effet de substitution allélique au QTL n et G_n est le génotype au QTL n, codé en 0,1,2.

Ainsi, trois valeurs génotypiques peuvent être calculées en fonction de la condition considérée, VG_{conf} , VG_{BE} et VG_{HE} .

Parmi les QTL détectés, certains ont des effets différents en fonction du régime. Aussi les valeurs génotypiques pour chaque individu ont été comparées entre les différentes conditions.

Tableau 7 Corrélation de Spearman entre les valeurs génotypiques en fonction de la condition.

	ESC			EW			EPR3		
	Conf	BE	HE	Conf	BE	HE	Conf	BE	HE
Conf	1	0.99	0.99	1	1	0.99	1	0.96	0.44
BE	-	1	0.98	-	1	1	-	1	0.28
HE	-	-	1	-	-	1	-	-	1

Pour ESC et EW, les valeurs génotypiques sont totalement corrélées, quelle que soit la condition (Tableau 7). Cela est cohérent avec le fait d'avoir peu de QTL en interaction avec le régime pour ces caractères. Pour EPR3 la corrélation entre la VG_{BE} et VG_{HE} est seulement de 0.28, la valeur génotypique des individus est donc différente en fonction du régime. De plus, la corrélation entre VG_{conf} et VG_{BE} est plus élevée que la corrélation entre VG_{conf} et VG_{HE} . Cela est cohérent avec le fait que les nombreux QTL en interaction avec le régime expliquaient une plus grande part de variance pour le groupe BE.

1.5/ Conclusion

En conclusion, le régime ne semble pas avoir d'influence sur le classement des valeurs génotypiques pour ESC et EW. En revanche, le régime influence fortement le classement des valeurs génotypiques pour EPR3. Par ailleurs, pour EW et principalement pour EPR3, des « haplotypes QTL » semblent être sélectionnés au sein de la population. Cela s'explique par une MAF faible pour certains SNP conduisant à une diminution de la probabilité des « haplotypes QTL » constitués des allèles mineurs dans la population. Cela s'explique également par des déséquilibres de liaison inter-chromosomes, entraînant une co-ségrégation de ces SNP en fort LD. La pression de sélection joue un grand rôle dans la diminution de la MAF, et peut également expliquer le fort LD intra-chromosome qui pourrait résulter d'une co-sélection de ces régions. Ce phénomène peut également suggérer la présence d'épistasie entre les QTL.

2/ Valeurs Génétiques (EBV) et Valeurs Génomiques (GEBV)

2.1/ Évaluation génétique ou génomique

Classiquement, les reproducteurs sont sélectionnés sur la base de leur valeur génétique (EBV) estimée à partir d'un BLUP modèle animal (Henderson, 1975). Ce modèle permet de prendre en compte conjointement les effets fixes de milieu (position dans le bâtiment, régime, température...) et les effets aléatoires. Ces effets aléatoires englobent les effets génétiques qui doivent être estimés. Dans ce modèle, grâce à l'information obtenue à partir du pedigree, un individu sera évalué à la fois sur ses performances propres, si celles-ci existent, mais également sur les performances des individus qui lui sont apparentés. Dans notre étude, nous avons évalué les valeurs génétiques et génomiques des coqs à partir de performances de poules croisées AD élevées en cage collectives. Nous avons donc dû utiliser un modèle père car nous disposions de données par cage et non par poule.

L'évaluation génomique a pour objectif d'estimer la valeur génomique (GEBV) d'un individu en utilisant l'information des phénotypes et du pedigree, comme l'évaluation génétique, mais également l'information moléculaire. L'évaluation génomique considère donc l'apparentement génomique (IBS) contrairement à l'évaluation génétique qui considère l'apparentement « espéré » (pedigree) (Robert-Granie et al., 2011). Cela nécessite donc de connaître le génotype des individus. Ainsi, deux pleins-frères pourront avoir des GEBV différentes.

2.3/ Matériels et Méthodes

a/ Données expérimentales

Les 438 « pères » et les 566 « fils » ont été évalués à partir des données phénotypiques des 31381 poules croisées AD qui sont les filles des pères (Figure 9).

Pour ESC et EW, les données ont été considérées « à l'œuf », soit plus de 25000 données par régime analysées. Pour EPR3, les données ont été considérées « à la cage », soit plus de 1300 données par régime analysées. Les données (**cf Chapitre 2**) ont été séparées en fonction du régime BE ou HE, ou considérées dans leur ensemble (Conf)

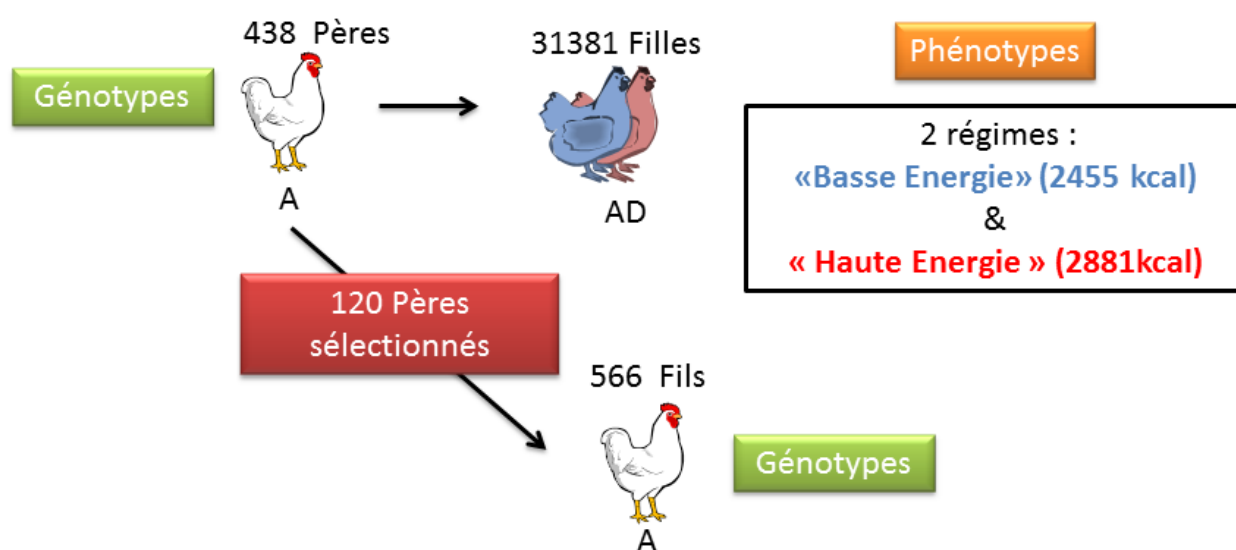


Figure 9 : Dispositif expérimental utilisé pour les évaluations génétiques et génomiques

b/ Modèle BLUP et GBLUP

Via la suite de programmes BLUPF90 (Misztal et al., 2002), les valeurs génétiques et génomiques des animaux ont été estimées via une méthode single step (Aguilar et al., 2010) selon un BLUP modèle père. Les évaluations génétiques et génomiques ont été réalisées en bi-caractère pour analyser conjointement les données des filles ayant reçu le régime BE et de celles ayant reçu le régime HE. Ainsi, les corrélations génétiques et génomiques entre un caractère mesuré en BE et ce même caractère mesuré en HE ont pu être estimées, pour ESC, EW et EPR3. Les évaluations génétiques et génomiques ont également été réalisées en mono-caractère en considérant toutes les données ensemble (Conf), pour chacun des trois caractères. Pour chacun des caractères, le modèle considérait les effets fixes significatifs estimés lors de la correction SAS-GLM. Le modèle était alors pour l'évaluation génétique en bi-caractère:

$$\mathbf{Y} = \boldsymbol{\mu} + \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{W}\mathbf{c} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e} \text{ avec } \text{Var} \begin{pmatrix} c \\ u \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{IC} & 0 & 0 \\ 0 & \mathbf{AU} & 0 \\ 0 & 0 & \mathbf{IE} \end{pmatrix}$$

Où $\mathbf{Y}$ est la matrice des performances mesurées (ESC et EW par œuf et EPR3 par cage) dans les deux régimes (BE et HE) ; $\boldsymbol{\mu}$ est le vecteur des moyennes générale ; $\mathbf{X}$ est la matrice d'incidence des effets fixés ; $\boldsymbol{\beta}$ est le vecteur des effets fixés ; $\mathbf{W}$ est la matrice d'incidence de l'effet père répété, $\mathbf{c}$ est l'effet répété du père ; $\mathbf{Z}$ est la matrice d'incidence des effets père ; $\mathbf{u}$ est l'effet père ; $\mathbf{e}$ est la résiduelle. $\mathbf{A}$ est la matrice de parenté généalogique. $\mathbf{C}$, $\mathbf{U}$ et $\mathbf{E}$ sont les matrices de variance-covariance pour les effets d'environnement commun, père et la résiduelle entre les régimes, avec :

$$\mathbf{C} = \begin{pmatrix} \sigma^2_{c_{BE}} & \text{COV}(c_{BE}, c_{HE}) \\ \text{COV}(c_{BE}, c_{HE}) & \sigma^2_{c_{HE}} \end{pmatrix}; \mathbf{U} = \begin{pmatrix} \sigma^2_{u_{BE}} & \text{COV}(u_{BE}, u_{HE}) \\ \text{COV}(u_{BE}, u_{HE}) & \sigma^2_{u_{HE}} \end{pmatrix} \text{ et } \mathbf{E} = \begin{pmatrix} \sigma^2_{e_{BE}} & \text{COV}(e_{BE}, e_{HE}) \\ \text{COV}(e_{BE}, e_{HE}) & \sigma^2_{e_{HE}} \end{pmatrix}$$

Et le modèle était alors pour l'évaluation génétique en mono-caractère:

$$\mathbf{Y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{W}\mathbf{c} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e} \text{ avec } \text{Var} \begin{pmatrix} c \\ u \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{I}\sigma^2_c & 0 & 0 \\ 0 & \mathbf{A}\sigma^2_u & 0 \\ 0 & 0 & \mathbf{I}\sigma^2_e \end{pmatrix}$$

Pour l'évaluation génomique, nous avons choisi d'utiliser un modèle équivalent GBLUP, dans lequel la matrice de parenté généalogique **A** est remplacé par une matrice de parenté **H**, qui est constituée d'une matrice de parenté généalogique **A** et d'une matrice de parenté moléculaire **G** (Aguilar et al., 2011).

Au final pour chacun des caractères, 3 valeurs génétiques ont pu être estimées par individu : EBV_{BE} , qui correspond à la valeur génétique estimée à partir des données mesurées chez les poules ayant reçu le régime BE, EBV_{HE} , qui correspond à la valeur génétique estimée à partir des données mesurées chez les poules ayant reçu le régime HE et EBV_{Conf} qui correspond à la valeur génétique estimée à partir de toutes les données. De même, 3 valeurs génomiques ont pu être estimées par individu : $GEBV_{BE}$, $GEBV_{HE}$, et $GEBV_{Conf}$

2.4/ Comparaison entre valeurs génétiques (EBV) et valeurs génomiques (GEBV)

Afin de comparer les différentes valeurs génétiques (EBV) et génomiques (GEBV), estimées pour chacun des individus du pedigree, les corrélations de rang ont été calculées (Tableau 8) en ne conservant que les estimations des 566 mâles

candidats. Les corrélations entre les EBV et les GEBV sont comprises entre 0.58 et 0.72. Le classement des individus selon leurs EBV ou leurs GEBV est donc différent.

Tableau 8 : Corrélations de Spearman entre les valeurs génétiques et les valeurs génomiques pour ESC, EW et EPR3.

		EBV/GEBV
		Spearman
ESC	BE	0.72
	HE	0.71
	Conf	0.73
EW	BE	0.58
	HE	0.58
	Conf	0.62
EPR3	BE	0.67
	HE	0.67
	Conf	0.62

Par ailleurs, les corrélations génétiques tout comme les corrélations génomiques, entre les caractères mesurés chez les poules nourries avec le régime BE (EBV_{BE} et $GEBV_{BE}$) et les caractères mesurés chez les poules nourries avec le régime HE (EBV_{HE} et $GEBV_{HE}$), sont comprises entre 0.96 et 0.98 (Tableau 9). De plus, lorsque nous regardons les corrélations de rang pour ces mêmes évaluations, nous constatons qu'elles sont égales à 1. Le régime n'a donc pas d'influence sur le classement des candidats. Le régime ne semble donc pas avoir d'effet sur la valeur génétique ou génomique des individus. Au niveau de la sélection les mêmes individus seront sélectionnés quel que soit le régime.

Tableau 9 : Corrélation génétique et génomique pour ESC, EW et EPR3 entre le régime « basse » énergie et le régime « haute » énergie.

	Corrélation Génétique	Corrélation Génomique
ESC	0.98	0.98
EW	0.98	0.97
EPR3	0.97	0.96

Ainsi, bien que les QTL détectés soient différents en fonction du régime, cela ne semble pas affecter l'évaluation génétique ou génomique des individus. Au final, quel que soit le régime, les animaux expriment le maximum, ou au moins, expriment de la même façon, le potentiel qui leur a été transmis.

3/Comparaison entre les valeurs génotypiques, les évaluations génétiques et les évaluations génomiques

Pour ESC et EW, aussi bien au niveau des valeurs génotypiques qu'au niveau des valeurs génétiques et génomiques, le régime ne semble pas avoir d'influence sur l'évaluation des candidats. En effet dans les 3 cas, les corrélations entre les 2 régimes étaient supérieures à 0.97. Pour EPR3, les corrélations entre les deux régimes étaient plus élevées pour les EBV ($r=0.97$) et les GEBV ($r=0.96$), que pour les valeurs génotypiques ($r=0.28$) (Tableau 7). Pour EPR3, tous les QTL détectés étaient en interaction avec le régime. Aussi il semble logique que le régime influence fortement le classement des coqs sur la base de leur VG. L'évaluation génétique et l'évaluation génomique considèrent de potentiels effets polygéniques dans l'estimation des valeurs génétiques. Il semble donc que le déterminisme polygénique a un effet suffisamment important sur EPR3 pour tamponner l'interaction génotype x régime.

Afin de pouvoir comparer les EBV, les GEBV et les VG les corrélations de Spearman pour chacun des caractères ont été calculées (Tableau 10).

Tableau 10 : Corrélations entre les valeurs génotypiques (VG), les valeurs génétiques (EBV) et les valeurs génomique (GEBV) en fonction des conditions (Conf, BE et HE) pour chacun des 3 caractères.

		VG								
		ESC			EW			EPR3		
		Conf	BE	HE	Conf	BE	HE	Conf	BE	HE
EBV	Conf	0.41	0.41	0.4	0.08	0.08	0.08	-0.01	-0.01	0
	BE	0.41	0.42	0.41	0.09	0.09	0.09	0.13	0.13	0.13
	HE	0.41	0.41	0.4	0.1	0.1	0.09	0.12	0.12	0.12
GEBV	Conf	0.46	0.46	0.46	0.31	0.3	0.3	0.01	0.01	0.02
	BE	0.45	0.45	0.44	0.31	0.31	0.31	0.12	0.12	0.1
	HE	0.46	0.45	0.44	0.31	0.31	0.31	0.12	0.12	0.09

Pour ESC, les corrélations entre les EBV et les VG sont égales à environ 0.4, quelles que soient les conditions. Les corrélations entre les GEBV et les VG sont d'environ 0.45. Pour ESC, l'ensemble des 21 QTL expliquent 94.88% de la variance de la performance des pères, avec 2 QTL expliquant plus de 7% de cette variance. La présence de ces « gros » QTL inclus dans l'estimation de la valeur génotypique, permet donc de prendre en compte une part de la variance génétique. Néanmoins, il semble que l'évaluation génotypique ne permet pas de considérer tous les QTL (le polygénique) influençant le caractère. Ceux-ci sont sans doute considérés avec les évaluations génétiques et génomiques. Toutefois, l'évaluation génomique ne semble pas apporter d'informations supplémentaires, à ce niveau, par rapport à l'évaluation génétique.

Pour EW, les corrélations entre les EBV et les VG sont égales à environ 0.1, quelles que soient les conditions. Les corrélations entre les GEBV et les VG sont nettement supérieures, en effet elles avoisinent 0.3. Pour EW, l'ensemble des 7 QTL explique 37.75% de la variance, avec 5 QTL expliquant plus de 6% de la variance. Dans ce cas, l'évaluation génomique semble donc beaucoup plus apte à prendre en compte ces quelques QTL à effet fort que l'évaluation génétique. Par ailleurs, la part de variance génétique captée par la composante polygénique est importante. Dans le

cas de EW, l'évaluation génomique semble donc capable de capter à la fois le déterminisme polygénique, comme l'évaluation génétique, et l'effet de « gros » QTL, comme l'évaluation génotypique.

Pour EPR3, les corrélations entre les EBV et les VG avoisinent 0.1, excepté lorsque les données ont été considérées toutes ensemble pour l'évaluation génétique. Dans ce cas les corrélations avoisinent 0. L'interaction génotype x régime semble donc avoir un impact important sur l'estimation des valeurs génétiques. Pour les corrélations entre les GEBV et les VG les mêmes constatations ont été faites. L'ajout de l'information moléculaire ne semble pas apporter d'information supplémentaire par rapport à l'évaluation génétique.

À ce niveau, il est impossible de savoir quelle estimation est la plus proche de la réalité pour chacun des caractères. Aussi, une étape de validation utilisant les performances des filles des candidats est nécessaire.

4/Validation

4.1/Rappel du dispositif expérimental

Pour un coq, la moyenne des performances de ses filles, si celles-ci sont nombreuses, est proche de sa valeur génétique vraie, aussi nous l'appellerons valeur génétique « vraie ». Afin de déterminer quelle valeur estimée précédemment est la plus proche de la réalité, les filles de 60 coqs candidats ont été phénotypées (Figure 10). Les performances des filles ont été corrigées pour les effets fixes.

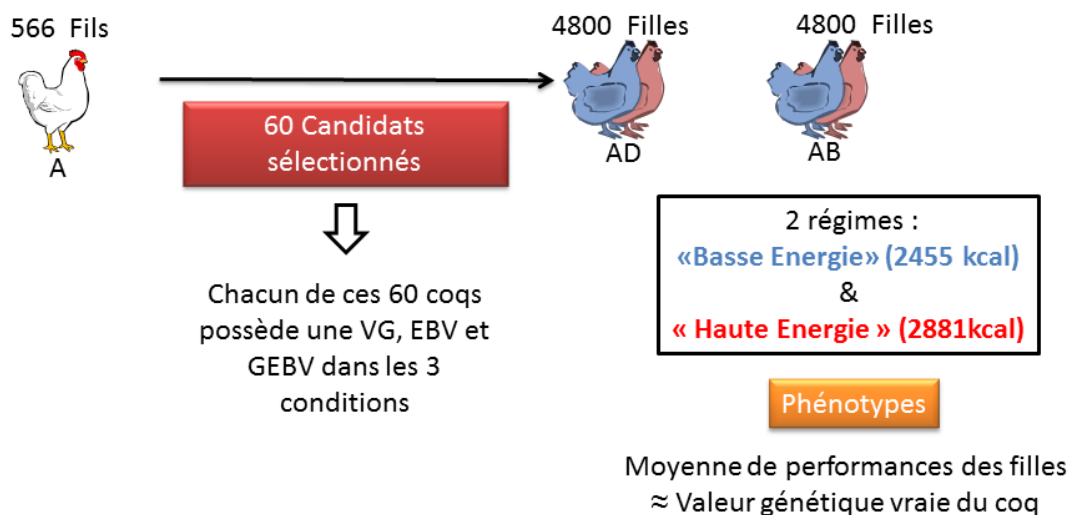


Figure 10 : Population de validation

Ces coqs ont été sélectionnés uniquement sur la base de leur GEBV estimée pour la persistance de ponte (cf **Chapitre 2**). Pour leurs descendance, deux types de croisement ont été réalisés (AD et AB) et leurs filles ont été élevées en cages collectives de 12 demi-sœurs. Une moitié des filles a été nourrie avec le régime « Basse Énergie » et l'autre moitié a été nourrie avec le régime « Haute Énergie ». Divers phénotypes ont été mesurés (production, qualité des œufs, poids des animaux...). Dans le cas de cette première étape de validation, nous nous intéresserons uniquement aux caractères ESC, EW et EPR3. Pour la qualité des œufs (ESC et EW), nous nous sommes intéressés uniquement aux données mesurées à 70 semaines.

En fonction du régime et du type génétique des filles, différentes moyennes ont été calculées pour les candidats. Ainsi, 9 valeurs génétiques, supposées proches de la valeur génétique vraie des coqs, ont été calculées pour chacun des caractères : **Conf** est la valeur génétique « vraie » quand toutes les données ont été considérées ensemble ; **BE_Conf** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les

données mesurées sur les poules nourries avec le régime BE ont été considérées, quel que soit le croisement ; **HE_Conf** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules nourries avec le régime HE ont été considérées, quel que soit le croisement ; **AD_Conf** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AD ont été considérées, quel que soit le régime ; **AB_Conf** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AB ont été considérées, quel que soit le régime ; **AD_BE** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AD et nourries avec le régime BE ont été considérées ; **AD_HE** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AD et nourries avec le régime HE ont été considérées ; **AB_BE** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AB et nourries avec le régime BE ont été considérées et **AB_HE** est la valeur génétique « vraie » quand uniquement les données mesurées sur les poules croisées AB et nourries avec le régime HE ont été considérées.

Tableau 11 :Corrélations des moyennes de performances des filles des candidats, qui ont été nourries soit avec le régime "Basse Energie" (BE), soit avec le régime "Haute Energie" (HE) et qui sont issues de deux croisements différents (AD et AB).

		Conf	BE_Conf	HE_Conf	AD_BE	AD_HE	AD_Conf	AB_BE	AB_HE	AB_Conf
ESC	Conf	1	0.96	0.97	0.87	0.88	0.91	0.81	0.83	0.88
	BE_Conf		1	0.87	0.89	0.8	0.87	0.86	0.73	0.84
	HE_Conf			1	0.8	0.89	0.89	0.72	0.87	0.85
	AD_BE				1	0.84	0.96	0.51	0.56	0.58
	AD_HE					1	0.97	0.53	0.55	0.58
	AD_Conf						1	0.55	0.58	0.61
	AB_BE							1	0.74	0.93
	AB_HE								1	0.94
	AB_Conf									1
		Conf	BE_Conf	HE_Conf	AD_BE	AD_HE	AD_Conf	AB_BE	AB_HE	AB_Conf
EW	Conf	1	0.94	0.95	0.86	0.83	0.9	0.88	0.84	0.91
	BE_Conf		1	0.79	0.92	0.7	0.86	0.92	0.7	0.84
	HE_Conf			1	0.73	0.87	0.86	0.77	0.88	0.88
	AD_BE				1	0.74	0.93	0.69	0.55	0.64
	AD_HE					1	0.94	0.57	0.53	0.59
	AD_Conf						1	0.67	0.57	0.65
	AB_BE							1	0.77	0.94
	AB_HE								1	0.95
	AB_Conf									1
		Conf	BE_Conf	HE_Conf	AD_BE	AD_HE	AD_Conf	AB_BE	AB_HE	AB_Conf
EPR3	Conf	1	0.81	0.88	0.61	0.72	0.79	0.69	0.69	0.86
	BE_Conf		1	0.44	0.78	0.41	0.67	0.84	0.28	0.66
	HE_Conf			1	0.28	0.8	0.68	0.37	0.81	0.77
	AD_BE				1	0.34	0.76	0.3	0.1	0.25
	AD_HE					1	0.86	0.34	0.29	0.39
	AD_Conf						1	0.39	0.23	0.38
	AB_BE							1	0.25	0.74
	AB_HE								1	0.84
	AB_Conf									1

Les corrélations entre les différentes moyennes de performances par père ont été calculées (Tableau 11). Ces corrélations sont équivalentes à des corrélations génétiques. La corrélation entre BE_conf et HE_conf est comprise entre 0.44 et 0.87. La corrélation entre AD_BE et AD_HE est comprise entre 0.34 et 0.84 et celle entre AB_BE et AB_HE est comprise entre 0.25 et 0.77. Les corrélations pour les caractères ESC et EW, les corrélations entre régime (AD_BE vs AD_HE, AB_BE vs AB_HE, BE_Conf vs HE_Conf) sont égales à environ 0.8 et celles entre croisements (AD_BE vs AB_BE, AD_HE vs AB_HE et AD_Conf vs AB_Conf) sont égales à environ 0.6. Les corrélations sont donc plus élevées entre régimes qu'entre types génétiques. Au contraire, pour EPR3 les corrélations entre régimes sont égales à environ 0.3 et celles entre croisements avoisinent 0.8. Il semble donc que les caractères ESC et EW soient plus sensibles aux effets de type génétique et que EPR3 soit plus sensible aux effets d'interaction génotype x régime.

4.2/Corrélation entre les valeurs génétiques vraies et les valeurs estimées.

La comparaison des différentes méthodes d'évaluation va permettre de définir le véritable apport de chacune de ces méthodes pour notre dispositif. Les corrélations sont données dans le tableau 12. La corrélation reflète la précision des évaluations. Pour estimer la précision, les corrélations ont été divisées par $\sqrt{h^2}$.

Tableau 12 : Corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour les trois caractères (ESC, EW et EPR3), de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)

			ESC								
			VG			EBV			GEBV		
			HE	BE	Conf	HE	BE	Conf	HE	BE	Conf
Moyenne des filles	AD	HE	0.24	0.20	0.22	0.55	0.55	0.63	0.69	0.65	0.77
		BE	0.18	0.17	0.20	0.63	0.63	0.69	0.56	0.52	0.64
		Conf	0.24	0.21	0.24	0.60	0.60	0.68	0.68	0.64	0.76
	AB	HE	0.29	0.29	0.29	0.73	0.72	0.80	0.80	0.77	0.86
		BE	0.42	0.41	0.42	0.71	0.71	0.77	0.76	0.74	0.82
		Conf	0.37	0.35	0.37	0.77	0.76	0.84	0.84	0.81	0.90

			EW								
			VG			EBV			GEBV		
			HE	BE	Conf	HE	BE	Conf	HE	BE	Conf
Moyenne des filles	AD	HE	0.17	0.14	0.16	0.27	0.30	0.33	0.40	0.40	0.44
		BE	0.14	0.14	0.14	0.09	0.09	0.09	0.46	0.46	0.44
		Conf	0.17	0.16	0.17	0.21	0.21	0.23	0.46	0.46	0.47
	AB	HE	0.29	0.29	0.29	0.17	0.20	0.25	0.54	0.54	0.57
		BE	0.27	0.29	0.27	0.09	0.12	0.14	0.65	0.65	0.67
		Conf	0.22	0.23	0.22	0.17	0.20	0.25	0.63	0.64	0.65

			EPR3								
			VG			EBV			GEBV		
			HE	BE	Conf	HE	BE	Conf	HE	BE	Conf
Moyenne des filles	AD	HE	-0.04	0.08	0.05	-0.08	-0.08	0.18	0.06	0.07	0.27
		BE	0.21	0.25	0.24	0.05	0.06	0.20	0.11	0.11	0.14
		Conf	0.07	0.16	0.14	-0.04	-0.02	0.21	0.09	0.11	0.27
	AB	HE	-0.02	-0.05	-0.05	0.04	0.04	0.38	-0.01	0.00	0.35
		BE	-0.01	0.01	0.00	0.18	0.19	0.18	0.24	0.25	-0.05
		Conf	0.00	-0.04	-0.02	0.13	0.13	0.35	0.13	0.13	0.24

a/ Couleur de la coquille (ESC)

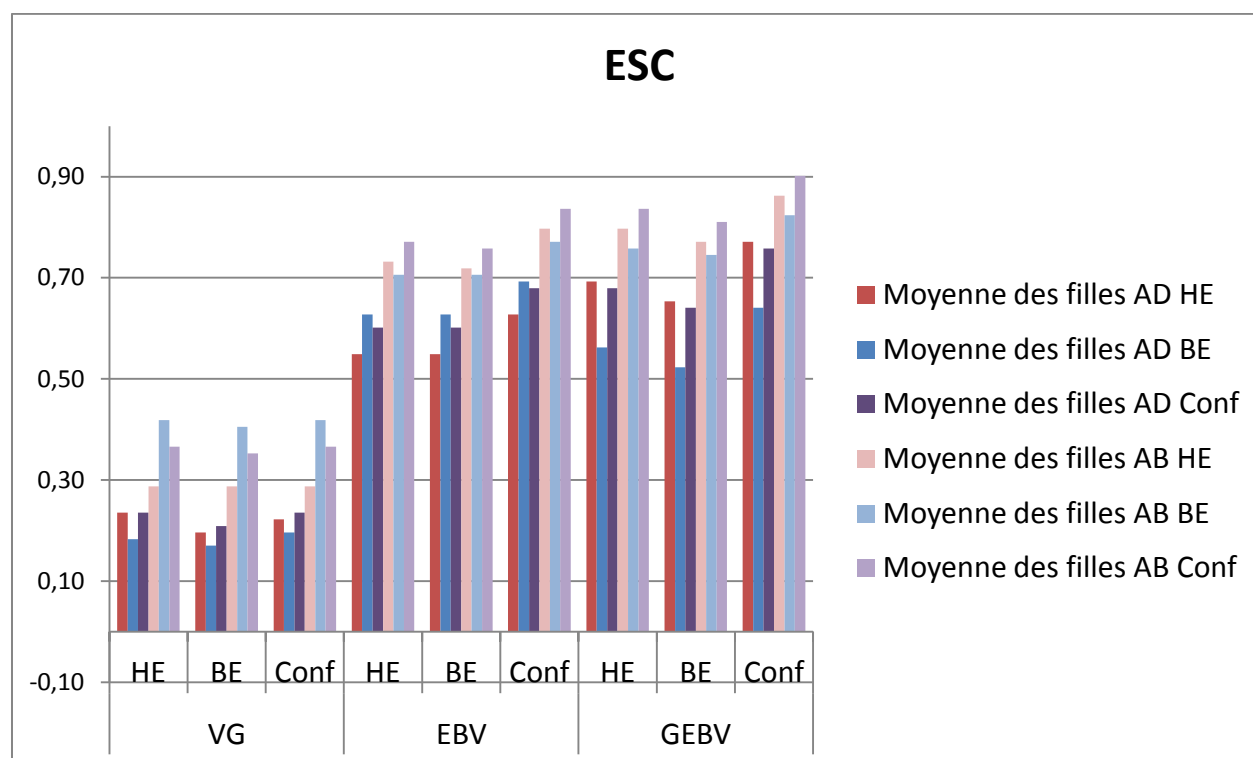


Figure 11 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour ESC, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génotypiques sont comprises entre 0.17 et 0.42. Globalement, les corrélations sont plus faibles lorsque nous considérons les performances des filles croisées AD, et cela, quel que soit le régime. Les corrélations étant faibles, il est donc impossible de prédire la valeur génétique vraie des coqs uniquement à partir des VG. Les VG sont équivalentes à la valeur génétique pouvant être attribuée à un individu via la sélection assistée par marqueurs sans prise en compte de la parenté (SAM). Il semble donc qu'ici la SAM ne soit pas la méthode appropriée pour évaluer les animaux pour ce caractère.

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génétiques sont comprises entre 0.55 et 0.84. Les corrélations sont plus faibles lorsque nous considérons les performances des filles croisées AD et ayant été nourries avec l'aliment HE. Les corrélations sont supérieures à celles observées avec la VG. La prise en compte du polygénique permet donc de mieux estimer la valeur génétique des individus et de se rapprocher de leur valeur génétique vraie.

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génomiques sont comprises entre 0.52 et 0.90. Elles sont donc un peu plus élevées que celles entre les moyennes de performances des filles et les EBV. L'apport de l'information moléculaire apporte donc un léger gain de précision pour l'évaluation des candidats pour ce caractère. De plus, pour l'évaluation génomique nous avons utilisé une méthode « Single Step ». Ici, l'utilisation d'une méthode Bayésienne pourrait laisser espérer un gain de précision plus important. En effet, une méthode comme le BayesC π permettrait de mieux prendre en compte l'effet de ces QTL. Contrairement à ce que nous pouvions observer avec les EBV, ici les corrélations avec les moyennes de performances des filles nourries avec le régime BE (quel que soit le croisement) sont plus faibles que celles avec les moyennes de performances des filles nourries avec le régime HE. Il semble que les interactions génotype x régime ne sont pas tamponnées par la prise en compte des effets polygéniques.

Avec les 3 méthodes, la précision des évaluations était plus élevée lorsque nous considérons les moyennes de performances issues des filles croisées AB. Il semble donc possible de prédire les performances des coqs dans les deux croisements en ne les évaluant qu'avec les données provenant d'un croisement. Il est possible de supposer que ce caractère est soumis à l'effet d'hétérosis, et que dans un des types génétiques cet effet est plus fort que dans l'autre.

b/ Poids d'œuf (EW)

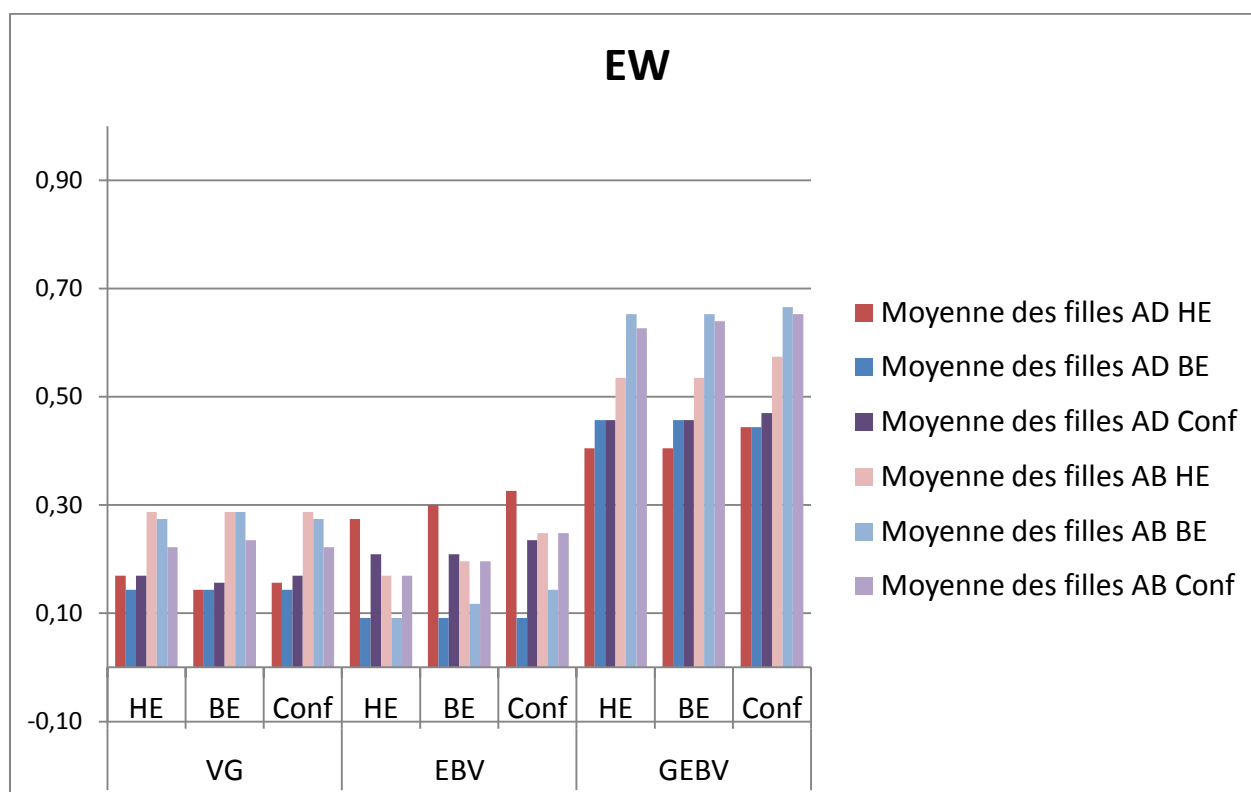


Figure 12 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour EW, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génotypiques sont comprises entre 0.14 et 0.29 (Figure 12). Les corrélations sont plus fortes lorsque nous considérons les moyennes de performances des filles croisées AB, et cela quel que soit le régime, que lorsque nous considérons les moyennes de performances des filles croisées AD. Pour rappel, les phénotypes ayant été utilisés dans les analyses GWAS ont été mesurés sur des poules AD. Il aurait été moins surprenant que les corrélations soient plus élevées lorsque nous considérons les moyennes de performances des filles croisées AD. Nous n'observons pas de différence de précision de l'évaluation entre les régimes.

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génétiques sont comprises entre 0.09 et 0.33. Les EBV présentent toujours une plus forte corrélation avec les moyennes de performances des filles AD nourries avec le régime HE. Au contraire, elles présentent toujours une plus faible corrélation avec les moyennes de performances des filles AD nourries avec le régime BE. Il est intéressant de constater une si forte différence entre les deux régimes, car peu de QTL en interaction avec le régime ont été détectés pour EW. De plus, les valeurs génétiques semblent être moins précises que les valeurs génotypiques, cela s'explique par le fait que ce caractère est peu polygénique ; il est contrôlé par peu de QTL, mais ceux-ci ont un fort effet.

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génomiques sont comprises entre 0.40 et 0.67. Elles sont donc nettement supérieures à celles observées avec les deux autres évaluations. Ainsi, l'apport de l'information moléculaire (parenté vraie) et la considération du déterminisme polygénique permettent une meilleure précision de l'évaluation. Ici, encore les corrélations sont plus fortes lorsque nous considérons les moyennes de performances des filles croisées AB, et cela, quel que soit le régime (moyenne de corrélation AB = 0.61 et moyenne de corrélation AD = 0.44). Dans le cadre de l'évaluation génomique, les différences entre régimes observées précédemment sont moindres.

Pour ce caractère l'apport de la génomique représente un avantage indéniable pour l'évaluation des candidats à la sélection.

c/ Persistance de ponte (EPR3)

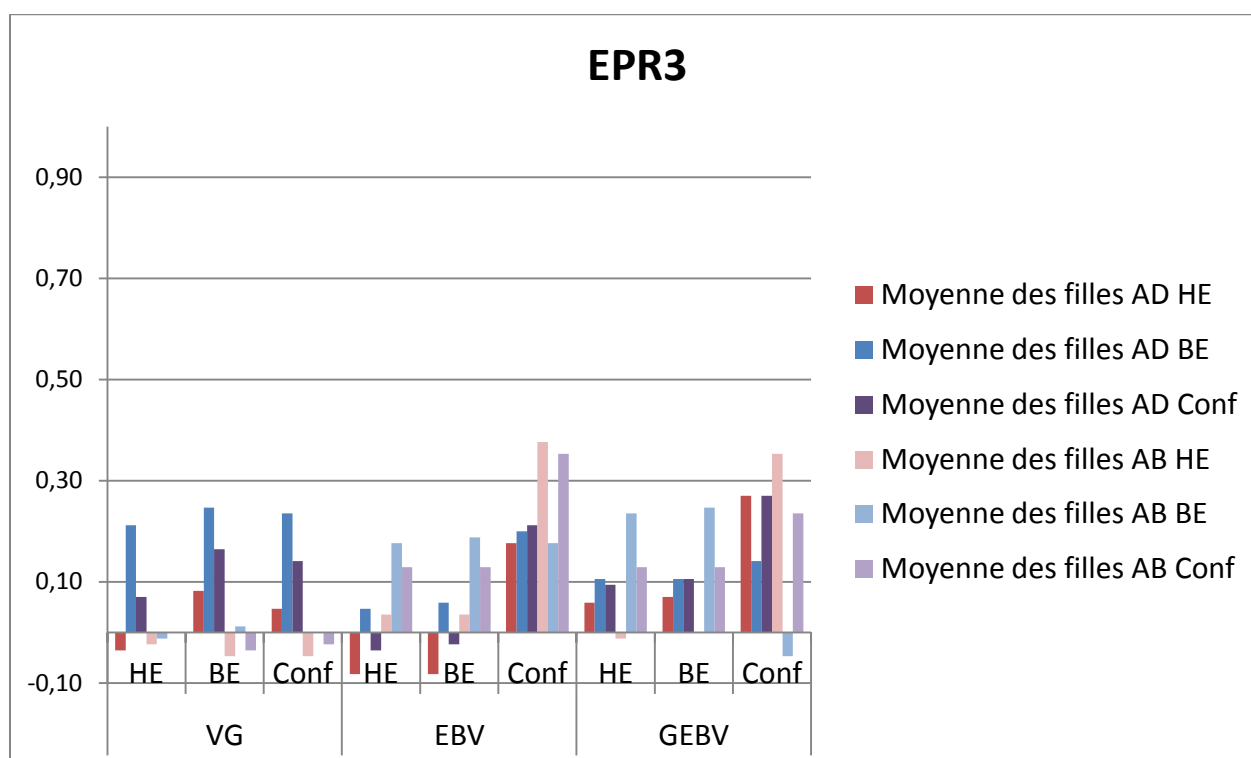


Figure 13 : Représentation des corrélations entre les valeurs génétiques estimées (VG, EBV et GEBV) des candidats dans les différentes conditions (Conf, BE et HE) et les moyennes de performances, pour EPR3, de leurs filles de 2 types génétiques différents (AD et AB), mesurées dans différentes conditions (Conf, BE et HE)

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génotypiques sont comprises entre -0.05 et 0.25 (Figure 13). Les corrélations sont très proches de 0 lorsque nous considérons les moyennes de performances des filles croisées AB et cela, quel que soit le régime. Aussi, nous pouvons penser que les QTL détectés dans l'analyse GWAS pour EPR3 ne seraient pas retrouvés si nous utilisions comme phénotype ceux des poules croisées AB. Néanmoins, pour vérifier cette hypothèse, il faudrait procéder à de nouvelles analyses GWAS nécessitant le phénotypage de nombreuses poules croisées AB et le génotypage de leurs pères.

Les corrélations entre les VG et les moyennes de performances des poules croisées AD sont globalement faibles (entre -0.04 et 0.25). Elles sont plus élevées lorsque

nous considérons les poules nourries avec le régime BE. Cela est cohérent avec le fait que nous ayons détectés 7 QTL en interaction avec le régime, et que ces QTL expliquaient à chaque fois une plus grande part de la variance dans le groupe BE.

Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génétiques sont comprises entre -0.08 et 0.38. Les valeurs génétiques EBV_{BE} et EBV_{HE} sont très faiblement corrélées avec les moyennes de performances (quelle que soit la moyenne considérée). Il semble donc que dans ce cas, l'évaluation génétique est incapable de gérer l'interaction génotype x régime. EBV_{Conf} a une corrélation autour de 0.35 avec AB_{HE} et AB_{conf} et une corrélation autour de 0.2 avec les moyennes de performances des filles AD et avec AB_{BE} . Cela peut montrer que les valeurs génétiques EBV_{BE} et EBV_{HE} sont peu précises, car nous disposons de peu de données par coqs pour l'évaluation. En effet, pour la production les données sont considérées « à la cage » et chaque coq était représenté en moyenne par 3 cages par croisement et par régime. Les corrélations entre les moyennes de performances des filles et les valeurs génomiques sont comprises entre -0.01 et 0.35. Il est intéressant de noter que $GEBV_{Conf}$ est plus fortement corrélée avec les moyennes de performances des filles nourries avec le régime HE, quel que soit le croisement, qu'avec celles nourries avec le régime BE. La considération du polygénique et de la parenté vraie semble permettre de tamponner en partie les effets d'interactions.

Avec les trois méthodes, les précisions des évaluations sont faibles pour ce caractère. Ce caractère est très certainement sujet à des effets d'épistasie, qui ne sont pas pris en compte dans les méthodes d'évaluation utilisées, de plus il présente une héritabilité faible, aussi les évaluations sont peu précises. Cela explique également le fait que les évaluations génotypiques soient plus ou au moins aussi

précises que les évaluations génétiques et génotypiques, car il s'agit certainement de la méthode qui considère le plus les interactions pouvant exister, car tous les QTL considérés étaient en interaction avec le régime. En effet, les effets des Top SNP ont été estimés lors de l'analyse GWAS, qui estime l'effet des SNP marqueur par marqueur, aussi il est probable que leur estimation comporte une part de l'effet d'interaction génotype x régime.

4.3/Conclusion

Cette étape de validation, montre que la sélection assistée par marqueurs (équivalente ici à l'évaluation génotypique) ne permet pas une évaluation précise des candidats à la sélection, si elle ne prend pas en compte une composante polygénique. En effet, pour les trois caractères les corrélations avec les moyennes de performances étaient dans le meilleur des cas égales 0.42. L'évaluation génétique semble être suffisante pour permettre une évaluation relativement précise pour ESC, et cela, quel que soit le régime ou le croisement. Pour EW, l'apport de la génomique est indéniable, car elle permet un gain de précision important. En effet entre l'évaluation génétique et l'évaluation génomique la précision est doublée. L'évaluation génomique est la méthode la plus précise pour l'évaluation des candidats pour les caractères ESC et EW. Pour EPR3, les évaluations génétiques et génomiques sont aussi précises l'une que l'autre. Néanmoins pour ce caractère, grâce à la génomique, il serait possible d'obtenir une valeur génétique aussi précise que l'EBV couramment estimée dès la naissance, permettant ainsi une réduction de l'intervalle de génération, qui est un autre paramètre important du gain de progrès génétique.

En conclusion, l'évaluation génomique permet une évaluation plus ou aussi précise que l'évaluation génétique, et pourrait permettre également un gain de progrès génétique.

5/Conclusion Générale du Chapitre

En conclusion, l'influence du régime sur les valeurs génotypiques est caractère-dépendant. Plus un caractère est sensible à l'interaction QTL x régime, c'est-à-dire plus une grande proportion de QTL en interaction avec le régime a été identifiée, moins les valeurs génotypiques VG_{HE} et VG_{BE} seront corrélées. En effet pour ESC et EW, pour lesquels seulement 14% des QTL détectés étaient en interaction avec le régime, les corrélations entre VG_{HE} et VG_{BE} étaient, respectivement, égale à 0.98 et 1. Au contraire, pour EPR3, pour lequel 100% des QTL détectés étaient en interaction avec le régime, la corrélation entre VG_{HE} et VG_{BE} était de 0.28. Cependant, l'évaluation génotypique ne permet pas de tamponner les interactions génotype par environnement. En effet, lorsque les valeurs génotypiques ont été comparées aux valeurs génétiques « vraies », c'est-à-dire aux moyennes de performances des filles des candidats, il s'est avéré que les VG étaient peu corrélées à ces valeurs génétiques « vraies ». Les corrélations étaient les plus élevées dans le cadre de l'évaluation des candidats à partir du caractère ESC, pour lequel 21 QTL avaient été détectés. Aussi, il semble que la sélection assistée par marqueurs sans prise en compte du pedigree (SAM), qui est équivalente à l'évaluation génotypique réalisée dans cette étude, serait peu efficace pour évaluer les candidats de notre population sur les caractères analysés.

Au niveau de l'évaluation génétique et de l'évaluation génomique, le régime n'a pas d'influence sur les EBV et les GEBV. Ici, cela est vrai quel que soit le caractère

(Tableau 7). Le déterminisme polygénique, considéré avec ces évaluations, semble être suffisamment important pour tamponner l'interaction génotype X régime sur le potentiel des animaux. Par ailleurs, les évaluations génétiques et génomiques sont fortement corrélées.

De plus, ESC et EW sont des caractères ayant une forte héritabilité (h^2 entre 0.53 et 0.77 pour ESC et entre 0.59 et 0.68 pour EW), ce qui permet une estimation plus précise de la valeur génétique des individus. Néanmoins le fait qu'EW soit peu polygénique, mais contrôlé par des QTL ayant de forts effets, diminue la précision de l'évaluation génétique classique (EBV). EPR3 a classiquement une héritabilité plus faible ($h^2=0.2$ dans la littérature), rendant plus difficile l'estimation de la valeur génétique des individus pour ce caractère. L'évaluation des candidats pour EPR3 est donc compliquée par la faible héritabilité du caractère et par les effets d'épistasie suggérée par les études haplotypiques et de déséquilibre de liaison.

L'implémentation de la sélection génomique dans la filière volaille permettrait donc un gain de la précision de l'estimation des valeurs génétiques pour les caractères héréditaires comme ESC et EW. Par ailleurs, bien qu'aucun gain de précision n'ait été mis en évidence pour EPR3 par rapport à l'évaluation génétique classique, l'avantage de la sélection génomique pour ce type de caractère réside dans l'estimation plus précoce d'une valeur génétique ayant la même précision.

Pour finir, le régime ne semble pas avoir d'impact sur l'évaluation des candidats à la reproduction, que ce soit en considérant la méthode classique de sélection (BLUP) ou bien dans l'éventualité d'une mise en place de la sélection génomique. Aussi cela implique qu'il ne serait pas nécessaire de mettre en place deux schémas de sélection différents adaptés aux différents régimes, donc ne pas adapter la sélection à la

région géographique visée du moins pour la nutrition. Les différences de température ou encore d'hygiène n'ont pas été testées ici. De plus, il semble possible d'évaluer, à partir des données issues d'un type de croisement, la valeur génétique d'un individu dans un autre croisement de manière plus précise. En effet, les corrélations entre les valeurs estimées (VG, EBV et GEBV) avec les moyennes de performances des filles croisées AB ont globalement été toujours plus élevées que celles avec les moyennes de performances des filles croisées AD. Il est possible que ces caractères soient soumis à l'effet d'hétérosis, et que cet effet soit plus fort pour l'un des deux types génétiques (AD). La prise en considération de cet effet dans les modèles d'évaluation pourrait permettre une estimation plus précise des valeurs génétiques.

Discussion Générale

Les analyses GWAS ont permis la détection de 131 QTL pour la moyenne des caractères de production et de qualité des œufs (QTL « de moyenne ») et 135 QTL pour la variance des caractères de qualité des œufs (QTL « de variance »). Uniquement 3 QTL communs à la moyenne et à la variance ont été mis en évidence. Aussi, il est possible de penser qu'une sélection directionnelle (sélection permettant d'augmenter ou diminuer la performance) associée à une sélection canalisante (sélection permettant de diminuer la variabilité de la performance globalement) est possible.

Afin d'identifier les mécanismes moléculaires sous-jacents aux caractères, une étude des gènes candidats présents dans l'ensemble des QTL détectés est en cours. Ainsi, 1529 candidats positionnels ont été identifiés. L'étude de tant de gènes n'étant pas possible pour des raisons économiques et techniques, la liste a dû être réduite. Pour cela, divers filtres ont été appliqués. L'effet du Top SNP devait expliquer au moins 5% de la variance. Avec ce filtre, la liste a été réduite à 215 gènes candidats. Un second filtre, considérant que l'équilibre de liaison entre le Top SNP et le gène devait être supérieur ou égal à 0.98 ($r^2 > 0.98$), a été appliqué. Ainsi, la liste de gènes candidats a été réduite à 44 gènes. Certains gènes ont été identifiés comme étant de bons candidats positionnels, et parfois fonctionnels, mais pour le moment aucune mutation causale dans ces gènes n'a pu être validée.

Néanmoins, de nombreux QTL en interaction avec le régime et/ou l'âge ont été détectés avec les analyses GWAS. Ainsi 60 QTL « de moyenne » et 131 QTL « de variance » ont montré une interaction significative avec le régime et/ou l'âge. En fonction des caractères, l'interaction était due à une inversion du signe de l'effet ou à

une différence de magnitude de l'effet. En effet, dans certains cas, l'effet d'un QTL est nul dans une condition et pas dans l'autre. Cela indique que des gènes sont exprimés dans une condition uniquement et inactivés dans l'autre. Dans d'autres cas, il y a uniquement une modulation de l'effet du QTL. C'est-à-dire que dans les deux environnements le QTL a un effet, mais que dans une condition cet effet est moindre. Cela peut être dû à une régulation de l'expression des gènes ayant un effet sur le caractère. De nombreux mécanismes peuvent expliquer ces modifications de l'expression des gènes. Néanmoins, il est connu que le régime et l'âge peuvent impacter la méthylation de l'ADN (Liu et al, 2003). Or le niveau de méthylation de l'ADN joue un rôle dans l'inhibition de l'expression de nombreux gènes. Néanmoins, sans analyse du transcriptome ou sans étude épigénétique, il est difficile d'identifier les mécanismes génétiques sous-jacents à l'interaction. De plus, l'existence d'une interaction GxE peut être due à la conjugaison de plusieurs de ces mécanismes.

Par ailleurs, les performances diffèrent peu, moins d'un écart-type du caractère entre les environnements. Soit les poules ont réussi à s'acclimater et ainsi ont maintenu leurs performances dans tous les environnements, soit les poules qui étaient les moins performantes dans une condition sont les plus performantes dans l'autre et réciproquement, amenant ainsi un équilibre au niveau de la performance de la population. Le fait, que les valeurs génétiques des pères de ces poules soient fortement corrélées entre régimes, semble indiquer que la première supposition est la plus vraisemblable.

De par le grand nombre d'interactions GxE observées, il était raisonnable de penser que cela pouvait avoir un effet non négligeable sur l'évaluation des candidats à la sélection. Dans notre étude, nous nous sommes principalement intéressés à l'interaction génotype par régime. En effet, le régime est contrôlable et diffère en

fonction de la zone géographique d'élevage. Pour cette étude, 3 caractères différant pour le nombre de QTL détectés, pour le nombre de QTL en interaction avec le régime et en héritabilité, ont été étudiés. Ces caractères étaient EPR3, ESC et EW. L'étude sur les valeurs génotypiques, calculées à partir de l'effet des Top SNP pour tous les QTL influençant un caractère, a montré que l'influence du régime sur le classement des coqs était caractère dépendant. La corrélation entre VG_{HE} et VG_{BE} était proche de 1 pour ESC et EW alors qu'elle chutait à 0,28 pour EPR3, pour lequel la majorité des QTL détectés présentaient une interaction significative avec le régime. De plus, l'étude des « haplotypes QTL » et du déséquilibre de liaison entre les Top SNP des QTL détectés pour EPR3 suggère que ce caractère est soumis à des interactions épistasie.

La comparaison entre les diverses valeurs estimées (VG , EBV et $GEBV$) et les valeurs génétiques vraies des individus, c'est-à-dire les moyennes de performances des filles des candidats, a montré que pour les lignées étudiées et pour les caractères étudiés, la sélection assistée par marqueurs sans prise en compte de l'apparenté polygénique (équivalente à l'évaluation génotypique) était inefficace. En effet, dans le meilleur des cas, c'est-à-dire lorsque de nombreux QTL ont été détectés et en absence de toute interaction, la corrélation s'élevait à 0.42. Pour ESC et EW, les $GEBV$ étaient les valeurs estimées les plus corrélées avec les valeurs génétiques vraies. Cela montre que la sélection génomique permettrait une meilleure estimation des valeurs génétiques et cela plus précocement que l'évaluation classique (EBV) pour ces caractères. Pour EPR3, aucun gain de précision n'a été observé avec l'évaluation génomique. Néanmoins pour ce caractère l'avantage de la sélection génomique résiderait dans le fait d'obtenir une valeur génétique estimée

aussi précise que celle estimée classiquement, mais plus précocement (quelques semaines vs 18 mois).

De plus, ici, il semble possible d'évaluer, à partir des données issues d'un type de croisement, la valeur génétique d'un individu dans un autre croisement de manière plus précise. En effet, les corrélations entre les valeurs estimées (VG, EBV et GEBV) avec les moyennes de performances des filles croisées AB ont globalement été toujours plus élevées que celles avec les moyennes de performances des filles croisées AD. Il est possible que ces caractères soient soumis à l'effet d'hétérosis, et que cet effet soit plus fort pour l'un des deux types génétiques. La prise en considération de cet effet dans les modèles d'évaluation permettrait une estimation plus précise des valeurs génétiques.

Les évaluations génétiques et génomiques ont montré que le régime avait peu d'influence sur le classement des candidats à la sélection pour les trois caractères testés. Ces résultats suggèrent qu'il ne serait pas nécessaire de mettre en place des schémas de sélection en fonction du régime, donc ne pas adapter la sélection en fonction de la zone géographique. Cela est vrai uniquement pour ces caractères, pour ces conditions et pour cette lignée. En effet, ici différentes conditions d'hygiène et de température n'ont pas été testées. Or, dans notre protocole, les animaux étant nourris *ad libitum*, les poules ayant été nourries avec le régime BE ont pu compenser le déficit énergétique en absorbant plus de nourriture. Un stress thermique, en plus d'impacter les performances, peut diminuer la prise alimentaire (Mignon-Grasteau et al., 2015). Aussi, en condition réelle, les poules ayant reçu le régime BE, régime typique de l'Asie du Sud-Est, ne pourront peut-être pas compenser le déficit énergétique, et auront peut-être de moins bonnes performances par rapport à ce qui a été prédit. Des études complémentaires sur la sélection prenant en compte les

différents paramètres variables entre les zones géographiques sont donc nécessaires afin de déterminer s'il est nécessaire de mettre en place différents schémas de sélection.

Références Bibliographiques

Aguilar, I., Misztal, I., Johnson, D.L., Legarra, A., Tsuruta, S., and Lawlor, T.J. (2010). Hot topic: a unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *J. Dairy Sci.* 93, 743–752.

Aguilar, I., Misztal, I., Legarra, A., and Tsuruta, S. (2011). Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in single-step evaluation. *J. Anim. Breed. Genet. Z. Für Tierz. Zücht.* 128, 422–428.

ATOL - <http://www.atol-ontology.com/index.php/fr/>

Atzmon, G., Blum, S., Feldman, M., Lavi, U., and Hillel, J. (2007). Detection of agriculturally important QTLs in chickens and analysis of the factors affecting genotyping strategy. *Cytogenet. Genome Res.* 117, 327–337.

Atzmon, G., Blum, S., Feldman, M., Cahaner, A., Lavi, U., and Hillel, J. (2008). QTLs detected in a multigenerational resource chicken population. *J. Hered.* 99, 528–538.

Beaumont, C., Calenge, F., Chapuis, H., Fablet, J., Minvielle, F., and Tixier-Boichard, M. (2010). Genetics of egg quality. *Prod. Anim.* 23, 123–132.

Bhattacharya, T.K., Chatterjee, R.N., Sharma, R.P., Niranjana, M., and Rajkumar, U. (2011a). Associations between novel polymorphisms at the 5'-UTR region of the prolactin gene and egg production and quality in chickens. *Theriogenology* 75, 655–661.

Bhattacharya, T.K., Chatterjee, R.N., Sharma, R.P., Rajkumar, U., Niranjana, M., and Reddy, B.L.N. (2011b). Association of polymorphism in the prolactin promoter and egg quality traits in laying hens. *Br. Poult. Sci.* 52, 551–557.

Bodin, L., Bolet, G., Garcia, M., Garreau, H., Larzul, C., and David, I. (2010). Robustesse et canalisation: vision de généticiens. *Prod. Anim.* 23, 11–21.

Chicken QTL database - <http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/GG/index>

Dunn, I.C., Joseph, N.T., Bain, M., Edmond, A., Wilson, P.W., Milona, P., Nys, Y., Gautron, J., Schmutz, M., Preisinger, R., et al. (2009). Polymorphisms in eggshell organic matrix genes are associated with eggshell quality measurements in pedigree Rhode Island Red hens. *Anim. Genet.* 40, 110–114.

Falconer, D.S., and Mackay, T.F.C. (1996). Introduction to quantitative genetic (Prentice Hall, London).

Fatemi, S.A., Mehrabani-Yeganeh, H., Nejati-Javaremi, A., and Niknafs, S. (2012). Association of neuropeptide Y and gonadotrophin-releasing hormone receptor gene

SNPs with breeding value for growth and egg production traits in Mazandaran native chickens. *Genet. Mol. Res. GMR* 11, 2539–2547.

Fulton, J.E., Soller, M., Lund, A.R., Arango, J., and Lipkin, E. (2012). Variation in the ovocalyxin-32 gene in commercial egg-laying chickens and its relationship with egg production and egg quality traits. *Anim. Genet.* 43 *Suppl* 1, 102–113.

Gallais, A. (2009). Hétérosis et variétés hybrides en amélioration des plantes (Versailles: Éd. Quae).

Goraga, Z.S., Nassar, M.K., and Brockmann, G.A. (2012). Quantitative trait loci segregating in crosses between New Hampshire and White Leghorn chicken lines: I. egg production traits. *Anim. Genet.* 43, 183–189.

Guillaume, F., Boichard, D., Ducrocq, V., and Fritz, S. (2011). Genomic selection in dairy cattle. *INRA Prod. Anim.* 24, 363–367.

Haley, C.S., and Visscher, P.M. (1998). Strategies to utilize marker-quantitative trait loci associations. *J. Dairy Sci.* 81 *Suppl* 2, 85–97.

HAMMOND, J. (1947). ANIMAL BREEDING IN RELATION TO NUTRITION AND ENVIRONMENTAL CONDITIONS. *Biol. Rev.* 22, 195–213.

Henderson, C.R. (1975). Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. *Biometrics* 31, 423–447.

Honkatukia, M., Tuiskula-Haavisto, M., de Koning, D.-J., Virta, A., Mäki-Tanila, A., and Vilkkilä, J. (2005). A region on chicken chromosome 2 affects both egg white thinning and egg weight. *Genet. Sel. Evol. GSE* 37, 563–577.

Honkatukia, M., Tuiskula-Haavisto, M., Ahola, V., Uimari, P., Schmutz, M., Preisinger, R., Caverio, D., Vennerström, P., Arango, J., O'Sullivan, N., et al. (2011). Mapping of QTL affecting incidence of blood and meat inclusions in egg layers. *BMC Genet.* 12, 55.

Huang, H.Y., Li, S.F., Zhao, Z.H., Liang, Z., Zhang, J., and Ding, Y.R. (2011). Association of polymorphisms for nuclear receptor coactivator 1 gene with egg production traits in the maternal line of Shaobo hens. *Br. Poult. Sci.* 52, 328–332.

International Chicken Genome Sequencing Consortium (2004). Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature* 432, 695–716.

ITAVI - http://www.itavi.asso.fr/economie/eco_filiere/NoteConjoncturePonte.pdf

Kranis, A., Gheysas, A.A., Boschiero, C., Turner, F., Yu, L., Smith, S., Talbot, R., Pirani, A., Brew, F., Kaiser, P., et al. (2013). Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC Genomics* 14, 59.

Lande, R., and Thompson, R. (1990). Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics* 124, 743–756.

- Li, G., Sun, D.X., Yu, Y., Liu, W.J., Tang, S.Q., Zhang, Y., Wang, Y.C., Zhang, S.L., and Zhang, Y. (2011). Genetic effect of the follicle-stimulating hormone receptor gene on reproductive traits in Beijing You chickens. *Poult. Sci.* 90, 2487–2492.
- Li, H.-F., Shu, J.-T., Du, Y.-F., Shan, Y.-J., Chen, K.-W., Zhang, X.-Y., Han, W., and Xu, W.-J. (2013). Analysis of the genetic effects of prolactin gene polymorphisms on chicken egg production. *Mol. Biol. Rep.* 40, 289–294.
- Liu, L., Wylie, R.C., Andrews, L.G., and Tollefsbol, T.O. (2003). Aging, cancer and nutrition: the DNA methylation connection. *Mech. Ageing Dev.* 124, 989–998.
- Liu, W., Li, D., Liu, J., Chen, S., Qu, L., Zheng, J., Xu, G., and Yang, N. (2011). A genome-wide SNP scan reveals novel loci for egg production and quality traits in white leghorn and brown-egg dwarf layers. *PLoS One* 6, e28600.
- Liu, W., Yu, Y., Li, G., Tang, S., Zhang, Y., Wang, Y., Zhang, S., and Zhang, Y. (2012). Single-nucleotide polymorphisms in the promoter of the growth hormone-releasing hormone receptor gene are associated with growth and reproduction traits in chickens. *Anim. Genet.* 43, 564–569.
- Meuwissen, T.H., Hayes, B.J., and Goddard, M.E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157, 1819–1829.
- Mignon-Grasteau, S., Moreri, U., Narcy, A., Rousseau, X., Rodenburg, T.B., Tixier-Boichard, M., and Zerjal, T. (2015). Robustness to chronic heat stress in laying hens: a meta-analysis. *Poult. Sci.* 94, 586–600.
- Misztal, I., Tsuruta, S., Strabel, T., Auvery, B., Druet, T., and Lee, D.H. (2002). BLUPF90 and related programs (BGF90) (Proc. 7th WCGALP. CD-ROM Commun. No. 28–07).
- Müller, B.U., Stich, B., and Piepho, H.-P. (2011). A general method for controlling the genome-wide type I error rate in linkage and association mapping experiments in plants. *Heredity* 106, 825–831.
- Nau, F., Guérin-Dubiard, C., Baron, F., and Thapon, J.-L. (2010). *Science et technologie de l'oeuf* (Paris: Éd. Tec & doc).
- Ou, J.T., Tang, S.Q., Sun, D.X., and Zhang, Y. (2009). Polymorphisms of three neuroendocrine-correlated genes associated with growth and reproductive traits in the chicken. *Poult. Sci.* 88, 722–727.
- Parsanejad, R., Praslickova, D., Zadworny, D., and Kuhnlein, U. (2004). Ornithine decarboxylase: haplotype structure and trait associations in White Leghorn chickens. *Poult. Sci.* 83, 1518–1523.
- Pingel, H., Guy, G., and Baéza, É. (2012). *Production de canards* (Versailles: Éd. Quae).
- Podisi, B.K., Knott, S.A., Dunn, I.C., Law, A.S., Burt, D.W., and Hocking, P.M. (2011). Overlap of quantitative trait loci for early growth rate, and for body weight and age at onset of sexual maturity in chickens. *Reprod. Camb. Engl.* 141, 381–389.

- Ricard, A., Filangi, O., and Elsen, J.-M. (2013). GWAS muller.
- Robert-Granie, C., Legarra, A., and Ducrocq, V. (2011). Basic principles of genomic selection. *INRA Prod. Anim.* 24, 331–340.
- Romé, H., Varenne, A., Hérault, F., Chapuis, H., Alleno, C., Dehais, P., Vignal, A., Burlot, T., and Le Roy, P. (2014). Detection of QTL influencing egg quality traits in layers receiving various diets. In *Proceedings of the 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, (Vancouver, Canada),.
- Le Roy, P., and Elsen, J. (2000). Principles of the use of genetic markers for identification of genes determining quantitative traits. *Prod. Anim.* 211–215.
- Scheiner, S.M., and Lyman, R.F. (1991). The genetics of phenotypic plasticity. II. Response to selection. *J. Evol. Biol.* 4, 23–50.
- Schreiweis, M.A., Hester, P.Y., Settar, P., and Moody, D.E. (2006). Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in an F2 resource population of chickens. *Anim. Genet.* 37, 106–112.
- Sellier, P. (1970). Hétérosis et croisement chez le porc. *Ann. Génétique Sélection Anim.* 2, 145–207.
- Shen, X., Zeng, H., Xie, L., He, J., Li, J., Xie, X., Luo, C., Xu, H., Zhou, M., Nie, Q., et al. (2012). The GTPase activating Rap/RanGAP domain-like 1 gene is associated with chicken reproductive traits. *PloS One* 7, e33851.
- El-Soda, M., Malosetti, M., Zwaan, B.J., Koornneef, M., and Aarts, M.G.M. (2014). Genotype×environment interaction QTL mapping in plants: lessons from Arabidopsis. *Trends Plant Sci.* 19, 390–398.
- Teyssèdre, S., Elsen, J.-M., and Ricard, A. (2012). Statistical distributions of test statistics used for quantitative trait association mapping in structured populations. *Genet. Sel. Evol. GSE* 44, 32.
- Tuiskula-Haavisto, M., Honkatukia, M., Vilkki, J., de Koning, D.J., Schulman, N.F., and Mäki-Tanila, A. (2002). Mapping of quantitative trait loci affecting quality and production traits in egg layers. *Poult. Sci.* 81, 919–927.
- Tuiskula-Haavisto, M., de Koning, D.-J., Honkatukia, M., Schulman, N.F., Mäki-Tanila, A., and Vilkki, J. (2004). Quantitative trait loci with parent-of-origin effects in chicken. *Genet. Res.* 84, 57–66.
- Tuiskula-Haavisto, M., Honkatukia, M., Preisinger, R., Schmutz, M., de Koning, D.J., Wei, W.H., and Vilkki, J. (2011). Quantitative trait loci affecting eggshell traits in an F(2) population. *Anim. Genet.* 42, 293–299.
- Uemoto, Y., Suzuki, C., Sato, S., Sato, S., Ohtake, T., Sasaki, O., Takahashi, H., and Kobayashi, E. (2009). Polymorphism of the ovocalyxin-32 gene and its association with egg production traits in the chicken. *Poult. Sci.* 88, 2512–2517.

Wardecka, B., Olszewski, R., Jaszcak, K., Zieba, G., Pierzchała, M., and Wicińska, K. (2002). Relationship between microsatellite marker alleles on chromosomes 1-5 originating from the Rhode Island Red and Green-legged Partridge breeds and egg production and quality traits in F(2) mapping population. *J. Appl. Genet.* 43, 319–329.

Whetham, E.O. (1933). Factors modifying egg production with special reference to seasonal changes. *J. Agric. Sci.* 23, 383–418.

Wolc, A., Stricker, C., Arango, J., Settar, P., Fulton, J.E., O'Sullivan, N.P., Preisinger, R., Habier, D., Fernando, R., Garrick, D.J., et al. (2011). Breeding value prediction for production traits in layer chickens using pedigree or genomic relationships in a reduced animal model. *Genet. Sel. Evol. GSE* 43, 5.

Wolc, A., Arango, J., Settar, P., Fulton, J.E., O'Sullivan, N.P., Preisinger, R., Habier, D., Fernando, R., Garrick, D.J., Hill, W.G., et al. (2012). Genome-wide association analysis and genetic architecture of egg weight and egg uniformity in layer chickens. *Anim. Genet.* 43, 87–96.

Wolc, A., Arango, J., Jankowski, T., Dunn, I., Settar, P., Fulton, J.E., O'Sullivan, N.P., Preisinger, R., Fernando, R.L., Garrick, D.J., et al. (2014). Genome-wide association study for egg production and quality in layer chickens. *J. Anim. Breed. Genet. Z. Tierzucht Zuchtungsbiologie*.

Wright, D., Kerje, S., Lundström, K., Babol, J., Schütz, K., Jensen, P., and Andersson, L. (2006). Quantitative trait loci analysis of egg and meat production traits in a red junglefowl x White Leghorn cross. *Anim. Genet.* 37, 529–534.

Wright, D., Kerje, S., Brändström, H., Schütz, K., Kindmark, A., Andersson, L., Jensen, P., and Pizzari, T. (2008). The genetic architecture of a female sexual ornament. *Evol. Int. J. Org. Evol.* 62, 86–98.

Xu, H., Zeng, H., Luo, C., Zhang, D., Wang, Q., Sun, L., Yang, L., Zhou, M., Nie, Q., and Zhang, X. (2011a). Genetic effects of polymorphisms in candidate genes and the QTL region on chicken age at first egg. *BMC Genet.* 12, 33.

Xu, H.P., Zeng, H., Zhang, D.X., Jia, X.L., Luo, C.L., Fang, M.X., Nie, Q.H., and Zhang, X.Q. (2011b). Polymorphisms associated with egg number at 300 days of age in chickens. *Genet. Mol. Res. GMR* 10, 2279–2289.

Yao, J.F., Chen, Z.X., Xu, G.Y., Wang, X.L., Ning, Z.H., Zheng, J.X., Qu, L.J., and Yang, N. (2010). Low-density lipoprotein receptor-related protein 8 gene association with egg traits in dwarf chickens. *Poult. Sci.* 89, 883–886.

Zhang, Y., Hou, Z.C., Chen, Z.X., Zheng, J.X., Chen, S.R., Qu, L.J., Li, J.Y., Xu, G.Y., and Yang, N. (2011). Low-density lipoprotein receptor-related protein 2 gene is associated with egg-quality traits in dwarf layers. *Poult. Sci.* 90, 2718–2722.

Zhao, X.H., Wang, J.Y., Zhang, G.X., Wei, Y., Gu, Y.P., and Yu, Y.B. (2012). Single nucleotide polymorphism in the STAT5b gene is associated with body weight and reproductive traits of the Jinghai Yellow chicken. *Mol. Biol. Rep.* 39, 4177–4183.

Zhou, M., Du, Y., Nie, Q., Liang, Y., Luo, C., Zeng, H., and Zhang, X. (2010). Associations between polymorphisms in the chicken VIP gene, egg production and broody traits. *Br. Poult. Sci.* 51, 195–203.



Annexe I : Fichier supplémentaire 1 de l'article 2 "GWAS analysis reveals QTL differing in response to variation in diet in egg layers "

Additional file 1: QTL detected with the whole dataset in the aim to determine the genetic architecture of egg production and egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var LE (%)	var HE (%)	Z Diet	var 50 (%)	var 70 (%)	Z Age
QTL7	EPR	2	32,443,861	36,427,898	AX-76077923	34,419,810	5.82	5.44	2.61	2.75*	--	--	--
QTL44	EPR	9	1,446,372	1,900,776	AX-80926503	1,698,731	3.94	3.16	1.83	1.81	--	--	--
QTL65	EPR	11	3,911,616	4,284,954	AX-75660988	4,101,811	4.01	3.39	2.69	0.82	--	--	--
QTL44	EPR1	9	1,440,015	1,876,358	AX-80827245	1,874,719	4.38	1.42	3.57	3.74***	--	--	--
QTL76	EPR1	14	13,361,262	13,528,752	AX-75781941; AX-75782065	13,476,250; 13,510,031	3.44	1.63	1.96	1.26	--	--	--
QTL85	EPR1	20	5,937,343	7,172,027	AX-76220802	6,178,358	5.45	3.92	2.36	1.27	--	--	--
QTL86	EPR1	20	8,704,913	9,089,389	AX-80990062	8,920,395	3.44	1.84	1.64	0.01	--	--	--
QTL115	EPR1	28	1,767,187	1,856,286	AX-76373871	1,767,187	3.27	2.89	1.06	1.8	--	--	--
QTL7	EPR2	2	33,578,396	34,496,372	AX-76077923	34,419,810	4.92	4.9	1.84	3.66***	--	--	--
QTL44	EPR2	9	1,446,372	1,729,810	AX-80926503	1,698,731	4.08	2.74	2.14	1.39	--	--	--
QTL47	EPR2	9	4,294,930	4,528,540	AX-77171890	4,425,816	4.59	3.21	2.32	1.55	--	--	--
QTL67	EPR2	11	7,965,021	8,004,111	AX-75672366	7,966,102	4.11	5.07	0.89	4.55***	--	--	--
QTL114	EPR2	28	846,457	906,240	AX-76388992	850,444	3.49	1.65	2.7	0.63	--	--	--
SNP4	EPR3	0	0	0	AX-80920048	0	4.51	6.04	0.95	5.77***	--	--	--
SNP1	ESshape	0	0	0	AX-75569250	0	5.69	4.62	5.01	0.35	4.44	5.98	1.29
QTL27	ESshape	5	2,502	771,495	AX-76883857	572,344	9.81	8.41	7.37	0.82	8.02	9.37	1.89
QTL58	ESshape	10	6,946,156	8,050,667	AX-75620571	7,360,259	7.47	4.65	7.51	2.03	8.94	4.51	2.56
QTL60-61	ESshape	10	9,232,551	11,505,104	AX-75569198	10,202,802	6.55	5.45	5.64	0.21	5.03	6.94	1.48
QTL98	ESshape	23	942,818	977,620	AX-76297860	977,620	3.74	2.66	2.93	0.31	2.44	4.41	1.9
QTL106	ESshape	26	1,252,085	1,337,361	AX-76331448	1,252,085	1.6	0.53	2.04	2.4	1.68	1.23	0.46

QTL126	ESshape	Z	81,095,188	81,154,058	AX-77271363	81,147,189	4.63	2.9	5.12	1.79	4.76	3.7	0.55
SNP3	EW	0	0	0	AX-77214664	0	5.95	5.78	5	0.63	5.53	5.92	0.78
QTL59	EW	10	8,092,918	8,263,969	AX-75622982	8,092,918	3.96	2.37	4.98	2.74*	4.92	2.81	1.73
QTL66	EW	11	7,350,018	7,579,898	AX-75671169	7,571,777	6.14	5.14	6.13	0.76	6.36	5.55	0.09
QTL94	EW	21	4,028,105	4,075,972	AX-76245105	4,068,238	4.69	4.48	3.75	0.61	4.85	4.19	0.1
QTL106	EW	26	1,252,085	1,337,361	AX-80738260	1,337,361	4.13	3.26	4.1	0.68	4.1	3.86	0.18
QTL121	EW	Z	27,952,258	31,786,420	AX-77211246	31,622,539	6.81	6.68	5.89	0.6	6.53	6.6	0.58
QTL122	EW	Z	33,572,628	34,414,008	AX-77214775	34,396,363	6.07	5.49	5.46	0.06	5.6	6.04	0.87
QTL66	SLE	11	7,350,018	7,573,068	AX-75671169	7,571,777	4.73	4.46	3.8	0.55	4.69	4.2	0.09
QTL106	SLE	26	1,242,668	1,337,361	AX-80738260	1,337,361	4	2.69	4.07	1.27	4.33	3.28	0.47
QTL121	SLE	Z	27,952,258	31,770,911	AX-77211082	31,527,478	4.98	5.03	3.92	0.86	4.05	5.29	1.52
QTL122	SLE	Z	32,839,654	34,414,008	AX-77214775	34,396,363	4.01	3.89	3.18	0.64	3.61	3.86	0.71
SNP2	ESC	0	0	0	AX-75709948	0	5.21	4.49	4.11	0.76	5.33	4.15	0.63
QTL10	ESC	2	90,099,606	91,466,601	AX-76178148	90,113,441	4.73	4.21	4.25	0.57	3.55	5.41	2.02
QTL20	ESC	3	90,815,655	94,723,935	AX-76586792	92,882,181	7.28	4.9	7.2	0.93	6.56	6.58	0.28
QTL48	ESC	9	7,206,009	7,468,515	AX-77179970	7,292,850	4.79	4.19	3.84	0.73	3.83	5.03	1.09
QTL49	ESC	9	8,314,199	9,114,466	AX-77184576	8,860,930	4.52	4.92	3.07	1.85	3.62	4.77	1.05
QTL53	ESC	9	19,973,361	20,172,604	AX-77154987	20,071,151	3.93	3.42	3.87	0.07	3.83	3.29	0.25
QTL54	ESC	9	21,035,690	21,756,922	AX-77160476	21,708,246	4.41	3.77	4.2	0.13	4.26	3.79	0.16
QTL60	ESC	10	8,876,374	9,390,680	AX-80886145	8,916,200	4.23	2.56	4.53	1.38	4.48	3.2	0.96
QTL70	ESC	12	2,882,480	3,114,477	AX-75709949	2,924,049	8.65	7.5	7.38	0.83	8.07	7.74	0.11
QTL73	ESC	12	9,663,734	10,120,260	AX-75678460	9,910,648	4.07	4.3	2.52	2.05	4.31	3.15	0.8
QTL80	ESC	17	4,712,790	5,015,025	AX-75866795	4,712,790	5.01	4.95	4.06	1.5	4.61	4.65	0.32
QTL81	ESC	18	8,731,763	9,019,304	AX-75913428	9,018,512	3.86	2.93	3.62	0.22	3.58	3.57	0.23
QTL119	ESC	Z	7,884,918	9,195,011	AX-77270122	8,415,370	4.97	4.4	3.92	0.93	4.8	4.25	0.21
SNP2	LSS	0	0	0	AX-75709948	0	5.67	4.73	4.57	0.56	5.86	4.51	0.6
QTL20	LSS	3	91,108,127	94,685,293	AX-76589159	93,885,230	6.39	4.38	6.32	0.87	5.39	6.23	0.94
QTL30	LSS	5	51,792,128	52,738,091	AX-76864518	52,073,774	5.2	4.36	4.4	0.43	3.83	5.88	1.88
QTL32	LSS	5	54,738,244	54,952,403	AX-76871270	54,865,267	4.77	4.06	4.12	0.38	4.47	4.4	0.25

QTL53	LSS	9	19,953,780	20,244,999	AX-77154987	20,071,151	4.31	3.74	4.08	0.14	4.73	3.22	0.88
QTL54	LSS	9	21,053,681	21,745,558	AX-77160476	21,708,246	4.62	3.84	4.28	0.08	4.78	3.76	0.47
QTL55	LSS	10	1,787,344	1,907,579	AX-75600655	1,805,242	4.57	3.78	4.34	0.01	4.69	3.77	0.4
QTL70	LSS	12	2,882,480	3,114,477	AX-75710082	2,970,466	10.07	7.58	9.7	0.55	10.48	8.16	0.82
QTL73	LSS	12	9,663,734	10,120,260	AX-75678505	9,927,752	4.19	4.21	2.88	1.78	4.31	3.44	0.49
QTL81	LSS	18	8,956,274	9,019,304	AX-75913428	9,018,512	3.95	2.75	3.96	0.85	3.64	3.69	0.43
QTL83	LSS	19	5,112,847	5,630,922	AX-80807957	5,116,234	3.51	4.23	1.85	2.7	2.82	3.79	1.17
QTL119	LSS	Z	7,838,837	9,195,011	AX-77270122	8,415,370	5.65	4.6	4.66	0.45	5.34	5.05	0.15
QTL122	LSS	Z	34,135,458	34,414,008	AX-77214536	34,135,458	4.34	3.68	4.38	0.14	3.98	4.02	0.36
SNP2	RSS	0	0	0	AX-75709948	0	6.12	5.91	4.27	1.49	6.47	4.65	1.02
QTL10	RSS	2	90,099,606	90,113,441	AX-76178148	90,113,441	5.08	4.45	4.4	0.48	3.93	5.49	1.65
QTL20	RSS	3	90,810,128	94,723,935	AX-76586792	92,882,181	7.87	5.39	7.88	1.16	7.14	6.93	0.08
QTL48	RSS	9	7,206,009	7,468,515	AX-77179970	7,292,850	4.5	3.69	3.89	0.16	3.75	4.51	0.73
QTL49	RSS	9	8,314,199	9,114,466	AX-77184576	8,860,930	4.38	4.52	3.24	1.29	3.6	4.51	0.84
QTL54	RSS	9	21,661,220	21,756,922	AX-77160476	21,708,246	4.27	4	3.61	0.61	4.46	3.24	0.8
QTL70	RSS	12	2,882,480	3,114,477	AX-75709949	2,924,049	9.85	9.72	7.27	2.1	9.99	7.99	0.96
QTL73	RSS	12	9,324,684	10,126,774	AX-75729418	9,695,888	5.1	4.27	3.98	0.62	5.21	4.05	0.76
QTL80	RSS	17	4,897,283	5,011,173	AX-75867615	4,962,054	4.53	4.32	3.45	1.05	4.03	4.35	0.42
QTL119	RSS	Z	8,192,897	9,170,152	AX-77270122	8,415,370	4.68	4.33	3.44	1.12	4.61	3.84	0.46
QTL6	YSS	2	2,802,778	3,291,528	AX-76072488	3,034,400	5.26	4.66	3.91	1.18	4.06	4.59	1.03
QTL20	YSS	3	90,852,238	94,719,629	AX-76586792	92,882,181	6.36	3.38	6.13	1.38	5.2	5.29	0.83
QTL22	YSS	3	108,392,340	108,754,789	AX-76409779	108,551,035	4.91	4.22	4.43	0.53	4.04	4.09	0.72
QTL57	YSS	10	3,029,590	3,282,402	AX-75607576	3,216,948	4.59	2.52	4.82	1.34	4.64	3.16	0.57
QTL61	YSS	10	9,903,647	10,227,634	AX-75568895	10,114,333	4.62	3.26	4.08	0.07	4.32	3.32	0.18
QTL81	YSS	18	8,735,030	9,232,035	AX-80775802	8,949,398	4.19	2.69	3.48	0.14	3.19	3.99	1.21
QTL119	YSS	Z	8,836,563	8,836,563	AX-77274114	8,836,563	5.15	5.53	3.15	2.39	4.06	4.5	0.97
QTL50	ESS	9	9,540,071	9,796,095	AX-77187097	9,689,299	4.11	3.19	3.23	0.28	4.11	3.23	0.34
QTL113-114	ESS	28	715,653	912,010	AX-76388370	715,653	4.6	4.65	3.4	1.04	4.41	3.73	0.18
QTL4	ESSTIF	1	118,369,183	119,332,588	AX-75229976	119,200,679	5.86	7.56	2.94	3.45***	4.15	6.67	1.94

QTL8	ESSTIF	2	47,522,541	47,736,259	AX-76100832	47,736,259	4.38	3.95	3.66	0.32	4.07	3.69	0.2
QTL41	ESSTIF	8	642,913	2,256,624	AX-77087528	2,191,875	4.93	5	4.53	0.41	5.41	3.46	1.35
QTL96	ESSTIF	22	2,583,426	2,583,426	AX-80882132	2,583,426	3.77	3.28	2.78	0.51	2.62	4.18	1.49
QTL103	ESSTIF	24	4,054,469	4,059,380	AX-76310956	4,054,469	3.71	3.34	2.72	0.63	2.57	4.18	1.54
QTL19	EMTSP	3	78,457,929	78,937,025	AX-76557077	78,727,394	5.42	2.75	4.92	2.77*	5.31	2.77	3.53***
QTL43	EMTSP	8	19,894,103	20,408,932	AX-77083621	20,408,932	4.33	1.76	3.47	2.52	3.83	2.52	2.37
QTL70	EMTSP	12	2,897,092	2,958,221	AX-75709968	2,931,515	3.87	2.97	2.48	0.03	3.35	2	2.15
QTL87	EMTSP	20	11,187,228	11,377,634	AX-76200144	11,248,263	3.19	1.24	3.37	4.04***	2.04	2.76	0.04
QTL100	EMTSP	24	6,369	196,140	AX-76299694	129,616	4.08	1.46	3.91	2.84*	5.34	1.17	4.68***
QTL120	EMTSP	Z	13,587,604	14,413,829	AX-80776220	13,812,470	5.81	3.84	4.04	0.72	4.25	3.64	1.38
QTL123	EMTSP	Z	38,000,367	38,094,870	AX-77219096	38,052,936	3.95	2.99	1.4	1.22	2.06	3.42	0.53
QTL124	EMTSP	Z	45,730,596	48,153,505	AX-77227288	47,325,265	6.46	3.43	5.07	1.75	4.15	4.81	0.46
QTL125	EMTSP	Z	50,577,402	51,376,380	AX-77230424	50,613,077	5.44	4.43	2.5	1.03	3.6	4	0.56
QTL17	HU	3	33,043,591	33,487,749	AX-76459496	33,277,547	5.27	3.73	4.51	0.64	2.75	5.25	2.89*
QTL93	HU	21	2,464,222	2,766,355	AX-76239193	2,686,952	4.43	3.77	2.95	0.58	2.13	5	3.24**
QTL107	HU	26	1,444,615	1,446,868	AX-76332254	1,446,868	3.9	2.08	3.42	1.66	3.25	2.21	0.17
QTL110	HU	27	3,297,890	3,423,867	AX-76362135	3,325,103	4.1	1.73	4.49	3.55***	4.26	1.94	1.68
QTL111	HU	27	3,731,644	3,768,009	AX-76364130	3,750,851	3.32	1.78	2.55	1.05	4.5	1.21	2.9*
QTL34	YOLKIND	6	10,825,288	11,306,022	AX-76895316	11,229,400	5.29	4.57	5.15	2.16	4.32	4.56	0.47
QTL88	YOLKIND	20	11,442,132	12,062,911	AX-80775017	12,048,673	4.79	5.28	3.06	0.84	3.92	3.95	0.23
QTL89	YOLKIND	20	12,284,739	12,333,616	AX-76202906	12,312,961	3.71	4.18	2.26	1.02	3	2.99	0.17
QTL112	YOLKIND	28	182,355	345,144	AX-76378780	281,947	4.83	4.35	3.2	0.12	5.32	2.99	1.9

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the low energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the high energy diet only. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 70 weeks only. Z Diet is the Z-test statistic used to compare the two estimates from LE and HE diets. Z Age is the Z-test statistic used to compare the two estimates at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***

Additional file 2: QTL detected with the data split by diets for egg production and egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var LE (%)	var HE (%)	Z Diet
SNP5	EPR	0	0	0	AX-80981418	0	3.9	5.06	1.16	4.41***
QTL23	EPR	4	4,563,963	4,776,672	AX-76673240	4,613,458	2.46	4.8	0.54	9.27***
QTL47	EPR	9	4,028,284	4,321,028	AX-77171569	4,307,034	3.43	4.92	0.53	7.14***
QTL68	EPR	11	8,009,128	8,408,424	AX-75673388	8,301,061	1.73	0.02	4.41	7.78***
QTL79	EPR	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	0.12	2.39	0.83	14.23***
QTL90	EPR	20	12,497,487	12,497,487	AX-80880305	12,497,487	1.39	4.89	0.01	8.48***
QTL7	EPR1	2	34,382,568	34,382,568	AX-76077863	34,382,568	0.05	3.86	1.79	22.38***
QTL14	EPR1	3	13,435,532	15,015,923	AX-76419483	13,435,532	0.28	5.98	2.1	20.68***
QTL28	EPR1	5	9,880,168	9,880,168	AX-80930397	9,880,168	0.18	3.48	1.01	11.56***
QTL38	EPR1	7	25,199,636	25,199,636	AX-77012992	25,199,636	0	2.64	1.12	18.8***
QTL39	EPR1	7	26,648,121	26,648,121	AX-77016706	26,648,121	0	3.19	2.27	13.72***
QTL40	EPR1	7	33,438,852	33,438,852	AX-80893669	33,438,852	0.01	3.01	1.37	13.76***
QTL42	EPR1	8	17,844,285	17,844,285	AX-77077116	17,844,285	0.18	4.15	6.22	14.25***
QTL46	EPR1	9	3,416,470	3,420,053	AX-77169137	3,420,053	2.22	0.01	4.18	7.8***
QTL47	EPR1	9	3,864,617	4,307,034	AX-77171569	4,307,034	3.86	5.52	0.46	7.28***
QTL51	EPR1	9	13,813,272	13,813,272	AX-77135601	13,813,272	0.02	4.26	2.66	22.76***
QTL71	EPR1	12	6,671,573	7,804,501	AX-75723040	7,526,181	1.97	0.02	4.26	7.04***
QTL75	EPR1	13	15,635,971	15,635,971	AX-75744855	15,635,971	0	3.27	2.21	19.83***
QTL79	EPR1	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	0.3	5.85	1.68	21.41***
QTL90	EPR1	20	12,497,487	12,497,487	AX-80880305	12,497,487	1.42	7.09	0.21	11.12***
QTL91	EPR1	21	2,198,259	2,198,259	AX-80905421	2,198,259	0.24	4.2	1.05	12.59***
QTL99	EPR1	23	4,449,700	4,449,700	AX-76290736	4,449,700	0.73	3.92	0.24	8.92***
QTL110	EPR1	27	3,399,977	3,399,977	AX-80987112	3,399,977	0.13	3.48	1.19	14.93***
QTL116	EPR1	28	3,362,532	3,362,532	AX-76381233	3,362,532	2.42	9.68	0	13.09***
QTL87	EPR2	20	11,134,191	11,544,748	AX-80824756	11,367,400	2.88	4.46	0.68	6.46***

SNP5	EPR3	0	0	0	AX-80981418	0	4.83	6.87	0.9	6.39***
QTL7	EPR3	2	32,443,861	36,427,898	AX-76076063	33,321,754	4.34	5.65	0.94	5.42***
QTL26	EPR3	4	69,332,078	69,332,078	AX-76718404	69,332,078	0.68	3.19	0.07	15.03***
QTL51	EPR3	9	13,813,272	13,813,272	AX-77135601	13,813,272	0.54	4.57	0.78	18.88***
QTL75	EPR3	13	15,635,971	15,635,971	AX-75744855	15,635,971	0.24	3.6	1.3	18.47***
QTL90	EPR3	20	12,497,487	12,497,487	AX-80880305	12,497,487	1.11	4.12	0.03	8.24***
QTL1	ESshape	1	60,162,772	60,337,220	AX-75487093	60,295,508	3.97	1.88	5.4	3.58***
QTL45	ESshape	9	2,830,579	3,144,183	AX-77167515	2,830,579	3.57	1.58	4.7	3.44***
QTL83	ESshape	19	5,646,841	5,646,841	AX-75934213	5,646,841	2.53	1.29	4.11	5.9***
QTL108	ESshape	26	3,220,299	3,246,557	AX-76340261	3,234,156	3.89	2.51	4.52	2.45
QTL9	ESC	2	60,974,798	61,240,515	AX-76124299	60,997,092	4.09	4.63	3.63	1.22
QTL15	ESC	3	22,195,771	22,707,738	AX-76438235	22,654,042	3.34	4.97	1.7	3.16**
QTL31	ESC	5	54,058,533	54,127,309	AX-76869331	54,058,533	4.9	5.18	4.15	1.95
QTL61	ESC	10	9,879,900	10,249,575	AX-75568249	9,919,022	3.64	2.05	4.36	1.56
QTL74	ESC	13	12,446,642	12,573,313	AX-80969992	12,504,458	3.85	2.13	4.55	2.96**
QTL82	ESC	19	4,371,740	4,741,464	AX-75930918	4,699,014	2.68	3.57	1.54	2.71
QTL83	ESC	19	5,086,865	5,197,211	AX-80807957	5,116,234	2.98	4.05	1.41	3.13**
QTL122	ESC	Z	34,135,458	34,414,008	AX-77214536	34,135,458	3.74	2.78	4.24	0.89
QTL11	ESS	2	114,419,898	114,662,935	AX-75975697	114,543,364	3.89	1.81	5.71	3.84***
QTL102	ESS	24	3,883,816	3,898,483	AX-76310210	3,883,816	3.07	4.89	1.3	3.01**
QTL117	ESS	LGE_22	8,855	908,489	AX-76765987	366,613	1.44	0.06	4.46	6.14***
QTL85	ESSTIF	20	6,647,559	6,647,559	AX-76222200	6,647,559	2.48	3.02	1.19	4.38***
QTL46	HU	9	3,388,987	3,510,353	AX-77169059	3,391,046	3.26	1.22	5.17	3.95***
QTL9	LSS	2	60,946,698	61,240,515	AX-76124299	60,997,092	3.98	4.58	3.45	1.27
QTL48	LSS	9	7,247,862	7,552,850	AX-77180343	7,415,205	3.87	4.39	2.29	2.13
QTL49	LSS	9	8,242,634	9,114,466	AX-77184398	8,804,620	4.12	4.82	2.5	2.22
QTL82	LSS	19	4,371,740	4,755,108	AX-75930918	4,699,014	3	3.55	2.06	1.98
QTL95	LSS	22	33,500	538,649	AX-76273875	520,084	2.44	1.57	3.41	1.47
QTL64	RSS	11	1,719,110	2,429,124	AX-75656374	2,296,136	3.08	3.92	2.09	2.62
QTL69	RSS	12	2,490,837	2,490,837	AX-75708682	2,490,837	4.66	5.62	2.46	3.82***

QTL83	RSS	19	5,086,865	5,197,211	AX-80807957	5,116,234	2.64	3.95	1.09	3.37**
QTL122	RSS	Z	34,135,458	34,414,008	AX-77214536	34,135,458	3.82	2.62	4.43	1.38
QTL3	YOLKIND	1	104,763,613	105,673,269	AX-75199510	105,184,234	5.34	6.4	3.13	1.3
QTL5	YOLKIND	1	122,553,562	123,998,537	AX-75239515	123,627,377	4.54	5.37	2.16	1.51
QTL36	YOLKIND	6	32,116,638	33,466,422	AX-76950832	32,802,038	4.58	6.51	3.26	1.31
QTL62	YOLKIND	10	11,657,602	11,905,927	AX-75574436	11,680,193	2.46	5.14	0.89	3.03**
QTL92	YOLKIND	21	2,319,310	2,389,904	AX-76237926	2,389,904	2.98	4.65	1.41	2.01
QTL105	YOLKIND	26	439,135	470,344	AX-76346991	465,167	1.52	4.19	0.64	3.55***
QTL117	YOLKIND	LGE_22	8,855	908,489	AX-76765592	276,069	1.9	3.44	0.56	2.75*
QTL15	YSS	3	22,198,117	22,707,738	AX-76438235	22,654,042	4.08	5.84	1.61	3.98***
QTL16	YSS	3	23,583,957	23,670,392	AX-76440373	23,670,392	3.96	4.96	1.72	3.45***
QTL52	YSS	9	15,423,223	15,479,486	AX-77140457	15,479,486	2.38	4.34	0.64	4.43***
QTL56	YSS	10	2,112,553	2,112,553	AX-75604270	2,112,553	3.26	4.33	0.9	7.3***
QTL82	YSS	19	4,332,772	4,766,992	AX-75930918	4,699,014	2.02	4.26	0.26	5.93***

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the low energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the high energy diet only. Z Diet is the Z-test statistic used to compare the two estimates from LE and HE diets. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***

Additional file 3: QTL detected with the data split by age for egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var 50 (%)	var 70 (%)	Z Age
QTL2	ESshape	1	102021003	103357952	AX-75193560	102451182	4.49	2.92	5.46	2.57
QTL101	ESshape	24	677921	1409989	AX-76299316	1294490	2.98	4.19	1.32	4.54***
QTL109	ESshape	26	3220299	3245581	AX-76340261	3234156	3.89	2.79	4.07	1.82
QTL117	ESshape	LGE_22	8855	908489	AX-80841065	307665	2.12	2.91	0.99	2.39
QTL118	ESshape	LGE_64	95542	743533	AX-76769633	533991	2.32	3.18	1.12	2.03
QTL24	EW	4	10462409	10640732	AX-76604612	10587497	3.45	4.45	2.29	1.49
QTL35	EW	6	22471712	23146303	AX-80801585	23138199	3.33	3.85	2.6	0.86
QTL63	EW	10	13997910	14279021	AX-75583448	14226055	3.85	4.25	3.18	0.5
QTL65	EW	11	3886575	4013030	AX-80982538	4013030	3.61	4.64	2.49	1.86
QTL108	EW	26	2213901	2232336	AX-76335727	2231986	3.01	3.4	2.43	0.69
QTL94	SLE	21	4028105	4075972	AX-76245105	4068238	3.64	4.13	2.77	0.8
QTL104	SLE	24	4794189	4824589	AX-76314184	4807659	4.09	4.73	3.04	1.39
QTL108	SLE	26	2213901	2232336	AX-76335685	2223038	3.25	3.51	2.76	0.35
QTL9	ESC	2	60877902	61546646	AX-76124662	61203257	3.89	2.66	4.82	1.89
QTL30	ESC	5	51790832	52738091	AX-76863985	51883552	4.71	3.06	5.84	2.49
QTL31	ESC	5	54058533	54166941	AX-76869331	54058533	4.9	3.84	5.27	1.97
QTL82	ESC	19	4697917	4765264	AX-75931137	4765264	2.53	1.58	3.4	1.93
QTL83	ESC	19	5112847	5393446	AX-80807957	5116234	2.98	2.1	3.6	1.67
QTL84	ESC	19	5630922	5750003	AX-80996918	5630922	2.95	1.89	3.83	2.84*
QTL97	ESC	23	783022	913386	AX-80864419	789154	2.81	3.99	1.47	2.34
QTL18	ESS	3	39122304	39211843	AX-76472113	39157525	4.12	2.12	5.47	3.46***
QTL72	ESS	12	9207565	9294223	AX-75728132	9221019	2.85	1.43	4.12	2.93*
QTL31	LSS	5	54058533	54166941	AX-76869331	54058533	4.83	3.57	5.49	2.7
QTL48	LSS	9	7206009	7867829	AX-80843225	7431982	3.99	2.83	4.7	1.76
QTL49	LSS	9	8242634	9114466	AX-77184398	8804620	4.12	3.17	4.44	1.26
QTL60-61	LSS	10	9376687	9948898	AX-75627433	9390680	4.75	4.95	3.94	0.46

QTL80	LSS	17	4712790	5011173	AX-75866795	4712790	4.84	4.07	4.97	1.27
QTL82	LSS	19	4697917	4765264	AX-75931137	4765264	3.26	2.22	4.06	1.85
QTL97	LSS	23	783022	838775	AX-80864419	789154	2.66	3.76	1.4	2.19
QTL9	RSS	2	60877902	61538924	AX-76124299	60997092	3.84	2.55	4.86	2
QTL29	RSS	5	9927243	10266485	AX-76771376	10101789	4.64	3.56	4.96	1.19
QTL30	RSS	5	51792128	52738091	AX-76863985	51883552	4.34	2.71	5.45	2.5
QTL117	RSS	LGE_22	8855	908489	AX-76765303	203816	2.57	2.78	1.87	0.8
QTL117	RSS	LGE_22	8855	908489	AX-80867378	63987	1.33	0.28	2.89	7.41***
QTL13	YSS	3	7597559	7809016	AX-80748462	7634963	4.17	2.35	4.85	2.65
QTL60	YSS	10	8876374	9385748	AX-80745021	8907849	3.94	4.21	2.41	1.13
QTL118	YSS	LGE_64	95542	743533	AX-80933756	590764	2.21	2.91	1.05	1.71
QTL103	ESS	24	4039098	4059380	AX-76310971	4058589	3.08	1.51	4.44	3.16**
QTL12	ESSTIF	2	128992178	129095962	AX-76003386	129058143	3.9	4.93	2.12	2.3
QTL37	ESSTIF	7	14257722	15757694	AX-76986586	15292536	3.85	2.79	4.4	1.76
QTL21	HU	3	103300791	103366668	AX-76397060	103300791	2.98	5.05	0.89	3.05**
QTL25	HU	4	63866360	65205927	AX-80928850	64953720	3.17	5.16	0.82	3.61***
QTL33	HU	6	6661960	7266820	AX-76966029	7105468	3.39	1.49	4.41	3.9***
QTL77	HU	15	285717	1988676	AX-75849295	885158	2.76	3.98	1.03	2.56
QTL100	HU	24	63132	343653	AX-76307569	315798	2.68	0.87	3.85	4.19***
QTL5	YOLKIND	1	122278998	124004136	AX-75239515	123627377	4.54	5.41	2.19	2.4
QTL33	YOLKIND	6	6382590	7327980	AX-76966408	7254849	6.65	7.09	3.79	2.34
QTL78	YOLKIND	15	7827853	7827853	AX-75844505	7827853	2.87	1.29	4.02	6.41***
QTL94	YOLKIND	21	4005732	4075972	AX-76244907	4028105	3.47	2.19	3.84	1.73
QTL113	YOLKIND	28	599284	789007	AX-76388562	753701	2.98	4.17	0.95	3.12**

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 70 weeks only. Z Age is the Z-test statistic used to compare the two estimates at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0,1$ *, $P < 0,05$ ** and $P < 0,01$ ***

Annexe IV : Fichier supplémentaire 1 de l'article 3 "GWAS analysis reveals for egg differing in response to variation in diet in egg layers. II. QTL for variance of egg quality traits."

Additional file 1: SD-QTL detected with the whole dataset in the aim to determine the genetic architecture of egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var LE (%)	var HE (%)	Z Diet	var 50 (%)	var 70 (%)	Z Age
QTL1	YSS	1	43,007,812	43,036,191	AX-75450912	43,036,191	13.71	10.58	7.11	1.06	2.44	13.58	9.79***
QTL3	LSS	1	69,113,930	69,113,930	AX-75505988	69,113,930	4.19	3.93	1.7	4.36***	2.83	2.63	0.2
QTL10	ESSTIF	2	34,382,568	34,382,568	AX-76077863	34,382,568	2.72	1.73	1.71	0.21	2.11	1.2	2.1
QTL11	LSS	2	60,341,289	60,341,289	AX-80781785	60,341,289	4.11	5.67	0.48	10.39***	3.08	2.29	0.76
QTL14	ESSTIF	3	15,015,923	15,015,923	AX-76422634	15,015,923	4.85	3.12	3.1	0.17	4.27	1.85	3.37**
QTL15	LSS	3	41,518,221	41,518,221	AX-76477201	41,518,221	3.74	5.23	0.45	11.45***	3.05	1.97	1.53
QTL18	LSS	3	104,977,969	104,977,969	AX-80955969	104,977,969	3.49	4.34	0.84	10.41***	1.84	2.47	2.26
QTL24	LSS	4	50,863,994	50,863,994	AX-80909390	50,863,994	3.45	3.3	1.24	6.79***	1.79	2.51	2.43
QTL32	LSS	5	48,367,464	48,367,464	AX-80852448	48,367,464	3.44	4.16	0.46	7.31***	2.41	2.09	0.07
QTL35-36	ESC	6	16,825,873	22,011,319	AX-80856124	18,877,551	10.98	3.54	10.88	4.95***	9.42	5.27	3.58***
QTL39	RSS	7	21,713,411	21,866,712	AX-77003824	21,713,411	4.91	2.25	3.29	0.83	4.12	2.05	1.59
QTL42	LSS	7	26,648,121	26,648,121	AX-77016706	26,648,121	3.8	3.98	1.09	5***	2.16	2.77	1.22
QTL47	LSS	8	27,091,232	27,091,232	AX-80753121	27,091,232	3.72	4.58	0.86	10.27***	1.94	2.69	2.4
QTL49	RSS	9	13,813,272	13,813,272	AX-77135601	13,813,272	4.28	5.38	0.6	9.93***	2.21	2.62	1.48
QTL49	ESC	9	13,813,272	13,813,272	AX-77135601	13,813,272	3.57	6.73	0	17.27***	2.07	2.31	0.58
QTL52	ESC	9	18,325,661	18,584,750	AX-77150058	18,514,949	5.32	4.61	1.7	3.49***	3.15	4.42	1.11
QTL52	LSS	9	18,325,661	18,612,191	AX-77150058	18,514,949	6.23	4.43	3.39	1.9	3.4	5.69	2.19
QTL54	ESSTIF	10	12,259,432	12,350,870	AX-75576604	12,263,854	4.11	1.96	3.83	1.65	1.74	3.3	1.75
QTL59	ESSTIF	11	10,908,603	11,161,207	AX-75631901	11,037,024	4.02	1.57	2.45	0.89	2.99	2.22	0.55
QTL68	ESC	13	8,683,563	9,227,990	AX-75768206	9,117,287	4.03	2.45	2.33	0.76	4.2	1.27	2.74*
QTL70	RSS	13	15,635,971	15,635,971	AX-75744855	15,635,971	5.71	7.98	0.38	13.85***	2.42	4.04	3.53***
QTL70	LSS	13	15,635,971	15,635,971	AX-75744855	15,635,971	4.05	7.21	0.05	16.36***	1.71	3.65	4.28***
QTL70	ESC	13	15,635,971	15,635,971	AX-75744855	15,635,971	5.24	10	0	20.94***	2.91	3.54	1.16

QTL73	LSS	14	4,643,059	4,643,059	AX-75797334	4,643,059	2.47	3	0.44	8.65***	1.98	1.4	1
QTL75	YSS	15	2,502,085	2,502,085	AX-75828113	2,502,085	4.54	4.07	2.03	2.54	1.55	3.69	6.64***
QTL76	LSS	15	5,204,384	5,204,384	AX-80785377	5,204,384	3.84	3.73	1.42	5.95***	2.14	2.71	1.69
QTL80	ESSTIF	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	3.72	2.53	2.04	1.08	3.09	1.5	2.78*
QTL85	YSS	20	2,157,440	2,197,692	AX-80762607	2,197,692	9.91	7.24	6.04	0.01	1.29	10.84	9.61***
QTL92	LSS	21	2,527,202	2,527,202	AX-76238505	2,527,202	2.85	3.17	0.59	8.54***	2.84	1.24	3.42***
QTL93	LSS	21	4,038,024	4,038,024	AX-80797433	4,038,024	3.62	3.26	1.51	5.51***	1.49	3.07	4.18***
QTL94	ESSTIF	21	4,062,035	4,121,397	AX-76245069	4,062,035	4.63	3.12	2.41	0.92	2.45	3.01	0.9
QTL94	ESSTIF	21	4,062,035	4,121,397	AX-76245171	4,081,251	4.63	3.12	2.41	0.92	2.45	3.01	0.9
QTL98	ESshape	23	796,658	1,098,736	AX-76275880	1,053,665	4.44	3.13	1.38	2.06	2.55	2.21	0.37
QTL98	SLE	23	1,020,337	1,091,700	AX-76275716	1,022,760	3.82	0.37	5.2	4.96***	2.61	1.95	0.9
QTL100	RSS	23	4,449,700	4,449,700	AX-76290736	4,449,700	4.16	2.9	2.11	1.15	1.36	3.57	3.09**
QTL100	ESC	23	4,449,700	4,449,700	AX-76290736	4,449,700	3.95	4.33	0.89	4.99***	2.12	2.98	1.06
QTL103	LSS	24	6,131,664	6,131,664	AX-80776962	6,131,664	4.41	5.6	1.21	8.98***	1.77	3.78	4.16***
QTL103	ESC	24	6,131,664	6,131,664	AX-80776962	6,131,664	3.67	4.38	0.92	7.77***	1.95	2.55	1.24
QTL104	YSS	25	268,180	320,826	AX-80832333	271,843	5.02	1.97	3.6	2.2	0.37	5.78	7.66***
QTL108	ESS	26	1,252,085	1,380,387	AX-76331448	1,252,085	3.1	3.26	0.59	3.6***	2.32	1.48	0.47
QTL109	LSS	26	1,824,958	1,824,958	AX-76333895	1,824,958	4	4.57	0.51	7.63***	3.59	1.77	2.16
QTL111	SLE	26	2,679,646	2,717,153	AX-76337787	2,707,322	3.91	3.1	1.07	2.86*	1.74	4.03	2.08
QTL116	LSS	27	1,708,135	1,708,135	AX-80760661	1,708,135	2.7	2.46	1.11	4.83***	1.13	2.31	3.59***
QTL119	ESSTIF	27	3,774,262	3,774,262	AX-76364252	3,774,262	4.52	2.34	3.11	0.91	2.39	3.06	1.17
QTL121	LSS	28	3,182,387	3,182,387	AX-80797427	3,182,387	3.31	3.28	1.19	6.81***	1.81	2.33	1.93
QTL121	ESC	28	3,182,387	3,182,387	AX-80797427	3,182,387	2.25	2	0.8	4.84***	1.3	1.56	0.86
QTL123	ESS	LGE_22	8,855	908,489	AX-76767163	666,478	3.3	2.55	1.01	3.9***	1.66	2.03	1.9
QTL128	YSS	Z	30,646,773	30,646,773	AX-77210209	30,646,773	5.81	4.84	2.87	1.6	0.98	6	9.58***

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the low energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the high energy diet only. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 70 weeks only. Z Diet is the Z-test statistic used to compare the two estimates from LE and HE diets. Z Age is the Z-test statistic used to compare the two estimates at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***

Annexe V : Fichier supplémentaire 2 de l'article 3 "GWAS analysis reveals for egg differing in response to variation in diet in egg layers. II. QTL for variance of egg quality traits."

Additional file 2: SD-QTL detected with the data split by diets for egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var LE (%)	var HE (%)	Z Diet
QTL10	RSS	2	34,382,568	34,382,568	AX-76077863	34,382,568	2.42	4.44	0.06	13.02***
QTL13	RSS	3	13,435,532	13,435,532	AX-76419483	13,435,532	3.11	5.76	0.07	11.65***
QTL14	RSS	3	15,015,923	15,015,923	AX-76422634	15,015,923	3.48	6.69	0.06	12.53***
QTL26	RSS	4	90,214,234	90,214,234	AX-76762836	90,214,234	2.59	4.93	0.06	8.05***
QTL28	RSS	5	9,880,168	9,880,168	AX-80930397	9,880,168	1.24	3.67	0.1	9.18***
QTL29	RSS	5	42,834,980	42,834,980	AX-76843795	42,834,980	1.87	3.95	0	8.56***
QTL38	RSS	6	32,425,576	33,839,949	AX-76952751	33,443,850	2.48	6.01	0.05	9.39***
QTL41	RSS	7	25,199,636	25,199,636	AX-77012992	25,199,636	1.41	3.35	0	13.21***
QTL63	RSS	12	1,153,598	1,153,598	AX-75682368	1,153,598	2.34	4.58	0.01	14.36***
QTL80	RSS	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	2.37	3.87	0.13	9.56***
QTL118	RSS	27	3,399,977	3,399,977	AX-80987112	3,399,977	2.33	5.11	0.06	10.53***
SNP1	RSS	0	0	0	AX-77282774	0	2.99	0.51	3.85	3.6***
QTL12	RSS	2	103,754,682	103,997,896	AX-75955213	103,822,046	2.42	0.04	4.45	5.89***
QTL52	RSS	9	18,497,538	18,541,800	AX-77150098	18,527,400	2.98	0.44	4.05	3.89***
QTL101	RSS	23	4,459,896	4,797,094	AX-76291604	4,643,891	1.37	0.02	3.69	10.23***
QTL120	RSS	28	1,859,905	2,017,285	AX-80884955	1,950,406	3.21	0.27	3.86	4.12***
QTL21	YSS	4	3,246,942	3,894,135	AX-76650296	3,402,879	0.69	5.24	0.49	8.84***
QTL66	YSS	13	3,250,357	4,291,753	AX-80997553	3,922,685	1.3	6.48	0.05	11.25***
QTL33	ESSTIF	6	9,532,884	10,257,011	AX-76892758	10,252,205	1.81	0.01	4.74	6.66***
QTL34	ESSTIF	6	14,962,974	15,434,699	AX-76904918	15,022,359	2.93	0.18	4.49	4.99***
QTL83	ESSTIF	19	7,952,733	7,952,733	AX-75942180	7,952,733	2.28	0.43	3.58	6.54***

QTL117	ESSTIF	27	2,294,801	2,294,801	AX-76357275	2,294,801	1.75	0.01	4.33	11.41***
QTL129	ESS	Z	50,577,402	51,371,660	AX-77231429	51,348,534	3.43	0.02	6.2	7.1***
QTL2	HU	1	49,584,946	50,365,590	AX-75465745	50,148,006	1.83	6.08	0	6.86***
QTL107	HU	26	804,092	1,137,239	AX-76330958	1,044,837	2.16	4.46	0.33	4.67***
QTL110	HU	26	2,316,587	2,321,880	AX-76336094	2,316,587	0.68	4.47	0.06	6.63***
QTL124	HU	LGE_64	95,542	743,533	AX-76770228	690,918	1.4	3.39	0	5.51***
QTL9	HU	2	34,103,416	34,216,058	AX-80819370	34,216,058	3.69	0.06	6.25	7.16***
QTL4	LSS	1	91,406,296	91,406,296	AX-75551360	91,406,296	3.35	4.17	0.56	7.28***
QTL10	LSS	2	34,382,568	34,382,568	AX-76077863	34,382,568	1.68	3.83	0.01	14.97***
QTL13	LSS	3	13,435,532	13,435,532	AX-76419483	13,435,532	2.43	4.16	0.02	10.95***
QTL14	LSS	3	15,015,923	15,015,923	AX-76422634	15,015,923	2.59	5.7	0	13.7***
QTL16	LSS	3	69,022,168	69,022,168	AX-80899904	69,022,168	2.68	3.89	0.21	9.4***
QTL17	LSS	3	96,306,801	96,306,801	AX-76594574	96,306,801	3.09	3.79	0.59	6.26***
QTL23	LSS	4	24,049,999	24,049,999	AX-76629194	24,049,999	5.37	5.98	1.04	6.17***
QTL29	LSS	5	42,834,980	42,834,980	AX-76843795	42,834,980	1.69	3.73	0.12	9.94***
QTL31	LSS	5	46,223,224	46,223,224	AX-76851647	46,223,224	2.74	3.46	0.33	6.39***
QTL37	LSS	6	28,942,335	29,122,781	AX-76940435	28,942,335	2.52	4.64	0.17	5.92***
QTL49	LSS	9	13,813,272	13,813,272	AX-77135601	13,813,272	2.8	4.81	0.03	13.7***
QTL53	LSS	10	10,832,378	10,832,378	AX-75571393	10,832,378	1.55	4.31	0.1	7.45***
QTL56	LSS	10	17,048,061	17,048,061	AX-75593292	17,048,061	1.96	2.17	0.35	8.1***
QTL60	LSS	11	17,322,910	17,322,910	AX-75649705	17,322,910	2.38	3.68	0.62	3.88***
QTL61	LSS	11	17,675,745	17,675,745	AX-80853662	17,675,745	2.38	3.85	0.17	13.85***
QTL63	LSS	12	1,153,598	1,153,598	AX-75682368	1,153,598	0.92	3.28	0.49	17.65***
QTL64	LSS	12	10,750,751	10,988,975	AX-75680629	10,785,640	3.23	4.57	0.26	8.36***
QTL68	LSS	13	8,778,989	9,122,421	AX-75767627	8,872,091	2.49	3.93	0.33	4.84***
QTL78	LSS	15	10,745,312	10,745,312	AX-75818187	10,745,312	2.37	3.64	0.08	6.07***
QTL79	LSS	15	11,443,316	11,443,316	AX-75820581	11,443,316	2.15	2.29	0.46	7.52***
QTL80	LSS	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	1.34	3.32	0.03	12.3***
QTL91	LSS	21	376,344	376,344	AX-76245219	376,344	1.72	2.51	0.13	10.78***

QTL102	LSS	24	5,712,620	5,712,620	AX-76317876	5,712,620	2.13	2.88	0.23	7.92***
QTL115	LSS	27	125,502	1,331,912	AX-80912694	1,317,910	2.08	6.15	0.03	11.13***
QTL118	LSS	27	3,399,977	3,399,977	AX-80987112	3,399,977	1.53	4.54	0.13	13.42***
SNP2	LSS	0	0	0	AX-80790473	0	2.21	0.26	3.88	3.71***
QTL35	LSS	6	16,471,266	16,831,996	AX-76909236	16,733,786	2.39	0.04	4.81	5.41***
QTL10	ESC	2	34,382,568	34,382,568	AX-76077863	34,382,568	2.3	5.66	0.08	19.18***
QTL11	ESC	2	60,341,289	60,341,289	AX-80781785	60,341,289	2.75	4.15	0.14	9.77***
QTL13	ESC	3	13,435,532	13,435,532	AX-76419483	13,435,532	2.68	5.77	0.05	14.77***
QTL14	ESC	3	15,015,923	15,015,923	AX-76422634	15,015,923	3.39	8.65	0.14	18.38***
QTL15	ESC	3	41,518,221	41,518,221	AX-76477201	41,518,221	1.93	3.7	0.01	11.9***
QTL16	ESC	3	69,022,168	69,022,168	AX-80899904	69,022,168	2.33	3.33	0.14	8.79***
QTL18	ESC	3	104,977,969	104,977,969	AX-80955969	104,977,969	2.91	3.35	0.74	8.52***
QTL22	ESC	4	17,312,501	17,312,501	AX-76617056	17,312,501	1.1	3.75	0.2	12.22***
QTL23	ESC	4	24,049,999	24,049,999	AX-76629194	24,049,999	5.13	7.33	0.27	8.73***
QTL26	ESC	4	90,214,234	90,214,234	AX-76762836	90,214,234	2.58	4.67	0.01	8.8***
QTL28	ESC	5	9,880,168	9,880,168	AX-80930397	9,880,168	2.07	4.91	0.12	10.97***
QTL29	ESC	5	42,834,980	42,834,980	AX-76843795	42,834,980	2.08	5.18	0.21	11.88***
QTL32	ESC	5	48,367,464	48,367,464	AX-80852448	48,367,464	2.08	3.37	0.03	8.27***
QTL41	ESC	7	25,199,636	25,199,636	AX-77012992	25,199,636	1.96	4.84	0.02	17.57***
QTL44	ESC	7	33,438,852	33,438,852	AX-80893669	33,438,852	1.16	3.03	0.03	9.6***
QTL45	ESC	8	17,844,285	17,844,285	AX-77077116	17,844,285	2.72	6.21	0	8.33***
QTL47	ESC	8	27,091,232	27,091,232	AX-80753121	27,091,232	2.9	3.59	0.61	9.11***
QTL48	ESC	8	27,936,986	27,936,986	AX-77104158	27,936,986	3.8	6.8	0.04	7.65***
QTL60	ESC	11	17,322,910	17,322,910	AX-75649705	17,322,910	1.87	4.18	0.12	5.37***
QTL61	ESC	11	17,675,745	17,675,745	AX-80853662	17,675,745	1.46	2.79	0.01	13.49***
QTL63	ESC	12	1,153,598	1,153,598	AX-75682368	1,153,598	2.55	5.54	0.16	19.72***
QTL78	ESC	15	10,745,312	10,745,312	AX-75818187	10,745,312	2.31	3.67	0.05	6.23***
QTL80	ESC	17	3,844,254	3,844,254	AX-80760906	3,844,254	1.76	4.63	0.1	15.05***
QTL89	ESC	20	12,497,487	12,497,487	AX-80880305	12,497,487	3.38	5.22	0.13	7.68***

QTL97	ESC	22	3,756,055	3,756,055	AX-80963506	3,756,055	1.19	3.22	0	9.32***
QTL102	ESC	24	5,712,620	5,712,620	AX-76317876	5,712,620	1.53	2.27	0.06	7.84***
QTL109	ESC	26	1,824,958	1,824,958	AX-76333895	1,824,958	1.7	3.01	0.02	9.1***
QTL115	ESC	27	125,502	1,331,912	AX-80912694	1,317,910	1.8	5.96	0.05	11.03***
QTL118	ESC	27	3,399,977	3,399,977	AX-80987112	3,399,977	2.04	7.18	0.5	18.07***
QTL130	ESC	Z	59,995,662	59,995,662	AX-77243227	59,995,662	4.14	4.54	0.42	4.96***
SNP3	ESC	0	0	0	AX-76914526	0	5.01	0.76	6.9	8.8***
QTL12	ESC	2	103,754,682	105,070,024	AX-75955213	103,822,046	1.67	0.06	4.36	5.25***
QTL19	ESC	4	366,238	919,654	AX-76603281	919,654	3.02	0.4	6.06	9.64***
QTL39	ESC	7	21,384,550	22,651,412	AX-80887934	22,314,376	1.34	0	4.5	6.08***
QTL40	ESC	7	22,767,978	23,196,210	AX-77007507	23,120,902	1.56	0.02	5.39	7.06***
QTL77	ESC	15	9,451,566	9,773,283	AX-75814911	9,773,283	2.23	0.5	4.52	5.7***
QTL98	EW	23	1,016,062	1,091,700	AX-76275957	1,071,069	2.61	0.31	4.67	4.82***
QTL7	ESshape	2	20,589,030	21,260,743	AX-76054306	20,785,508	1.57	4.81	0.17	9.59***
QTL27	ESshape	5	2,502	858,166	AX-76883857	572,344	1.21	6.75	0.91	19.12***
QTL55	ESshape	10	15,976,079	16,146,041	AX-75589608	16,023,952	2.98	3.82	0.26	5.93***
QTL45	YOLKIND	8	17,844,285	17,844,285	AX-77077116	17,844,285	0.76	8.21	2.14	13.37***
QTL74	YOLKIND	14	6,659,401	7,365,667	AX-75804066	6,871,399	2.13	4.73	0.5	4.56***
QTL81	YOLKIND	18	4,888,552	5,141,990	AX-75900368	5,060,031	3.9	4.39	1.07	3.55***
QTL72	YOLKIND	14	4,244,269	4,372,100	AX-80957426	4,272,089	2.12	0.01	4.49	6.27***
QTL82	YOLKIND	19	1,022,715	1,166,712	AX-75918604	1,031,169	1.48	0.06	3.81	5.66***

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var LE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the low energy diet only. Var HE(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from the high energy diet only. Z Diet is the Z-test statistic used to compare the two estimates from LE and HE diets. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***

Annexe V : Fichier supplémentaire 2 de l'article 3 "GWAS analysis reveals for egg differing in response to variation in diet in egg layers. II. QTL for variance of egg quality traits."

Additional file 3: SD-QTL detected with the data split by age for egg quality traits.

QTL	Trait	Chr	Left (bp)	Right (bp)	Top SNP	Location (bp)	var (%)	var 50 (%)	var 70 (%)	Z Age
QTL5	RSS	1	102163906	103367553	AX-75193614	102470645	2.45	5.6	0	7.08***
QTL20	RSS	4	1713345	1938476	AX-76620314	1868379	2.09	4.61	0	11.12***
QTL87	RSS	20	5421071	5535479	AX-76218719	5421071	0.98	0.19	3.92	6.56***
QTL88	RSS	20	8170147	8384930	AX-76226739	8291641	0.98	0.11	4.03	5.88***
QTL113-114	RSS	26	4363853	4754044	AX-76347090	4666431	0.97	0.03	8.71	16.41***
QTL74	YSS	14	6820235	7288896	AX-80881283	7217362	2.61	4.51	0.47	3.93***
QTL50	YSS	9	14045754	14045754	AX-80783167	14045754	4.39	0.38	5.55	10.18***
QTL58	YSS	11	7814165	7814165	AX-75671909	7814165	1.86	0.28	2	9.65***
QTL62	YSS	11	18355239	18355239	AX-75652606	18355239	1.75	0.26	1.88	9.65***
QTL84	YSS	19	8654774	8654774	AX-75944637	8654774	1.83	0.31	1.94	9.36***
QTL86	YSS	20	3457734	3457734	AX-76213439	3457734	4.24	0.64	4.57	9.74***
QTL87	YSS	20	5421071	5421071	AX-76218719	5421071	2.15	0	3.63	8.63***
QTL90	YSS	20	13361483	13361483	AX-76205953	13361483	2.79	0.41	3.03	9.72***
QTL99	YSS	23	1232635	1232635	AX-76276518	1232635	1.95	0.35	1.99	8.9***
QTL113	YSS	26	4189997	4386945	AX-76345436	4305134	2.78	0.07	4.08	8.51***
QTL122	YSS	28	3437386	3437386	AX-76381612	3437386	1.67	0.24	1.81	9.53***
QTL127	YSS	Z	17953098	17953098	AX-80753508	17953098	1.75	0.26	1.91	9.9***
QTL6	ESSTIF	2	17942229	19096882	AX-80815906	17958803	2.79	4.76	0.16	7.22***
QTL8	ESSTIF	2	31866288	32337977	AX-76074828	32274150	3.48	5.05	0.38	4.97***
QTL68	ESSTIF	13	865150	8856790	AX-75767359	8749923	2.57	4.03	0.39	4.25***
QTL70	ESSTIF	13	15635971	15635971	AX-75744855	15635971	3.34	3.57	1.04	4.92***

QTL51	SLE	9	14406968	14912878	AX-77137835	14571959	2.82	4.04	0.45	4.17***
QTL105	SLE	25	1676227	1679371	AX-80998590	1676227	2.33	4.25	0.15	5.2***
QTL71	SLE	14	2860076	3304506	AX-75792019	2968163	4.06	1.15	4.97	3.71***
QTL65	ESS	13	1317840	1576714	AX-75742796	1484605	2.28	5.27	0.01	13.58***
QTL95	ESS	22	2001812	2142235	AX-76263110	2018529	1.97	0.02	3.61	6.63***
QTL46	HU	8	19571072	19571072	AX-77081447	19571072	1	4.64	0	5.97***
QTL67	HU	13	7032969	7248205	AX-75763294	7113106	2.14	4.32	0.11	5.41***
QTL9	HU	2	34103416	34216058	AX-80819370	34216058	3.69	0.03	5.86	8.96***
QTL25	HU	4	88315343	88585809	AX-76758788	88467481	2.36	0.59	5.47	13.37***
QTL57	HU	11	7530008	7561478	AX-75671042	7530008	3.37	0.01	9.37	14.38***
QTL106	HU	26	700222	789548	AX-76350389	748660	2.1	0	3.39	6.06***
QTL107	HU	26	892034	1040427	AX-76351246	953010	2.1	0	3.44	6.1***
QTL56	LSS	10	17048061	17048061	AX-75593292	17048061	1.96	2.15	0.72	4.24***
QTL79	LSS	15	11443316	11443316	AX-75820581	11443316	2.15	2.67	0.67	5.52***
QTL91	LSS	21	376344	376344	AX-76245219	376344	1.72	2.09	0.53	5.13***
QTL112	LSS	26	3690081	3690081	AX-76342421	3690081	1.92	2.26	0.58	4.7***
QTL36	LSS	6	20169212	21669677	AX-76921372	21615147	3.42	0.43	5.01	5.55***
QTL69	ESC	13	11304456	11664973	AX-80857976	11536943	2.53	4.32	0.21	4.87***
QTL85	ESC	20	2157440	2157440	AX-76209864	2157440	2.24	3.66	0.34	9.14***
QTL96	ESC	22	3283641	3361615	AX-76268831	3336941	2.24	3.69	0.26	4.69***
QTL93	ESC	21	3969855	4132914	AX-76245138	4075706	2.32	0.09	4.54	6.61***
QTL114	ESC	26	4417490	4754044	AX-76347090	4666431	3.13	0.23	6.08	10.09***
QTL123	ESC	LGE_22	8855	908489	AX-76768257	97874	1.78	0.15	2.86	3.94***
QTL43	EW	7	27111139	27826355	AX-77018554	27331609	1.91	0.08	4.53	8.37***
QTL126	ESshape	Z	10515402	11924172	AX-77188395	10515402	3.67	5.04	0.56	3.79***
QTL30	ESshape	5	43607954	43679621	AX-80789122	43656482	2.27	0.11	5.76	15.9***
QTL125	YOLKIND	Z	7009497	7364446	AX-77258243	7083719	1.84	6.35	1.18	20.51***

Top SNP corresponds to the SNP with the highest effect in the QTL region. This position is given in the column location. The QTL is defined by the first SNP significant 1% chromosome level (Left) and by the last SNP 1% chromosome significant level (Right). Var (%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with whole data set. Var 50(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 50 weeks only. Var 70(%) is the percentage of variance explained by the Top SNP in the analysis with data from 70 weeks only. Z Age is the Z-test statistic used to compare the two estimates at 50 and 70 weeks of age. The difference was significant when $P < 0.1$ *, $P < 0.05$ ** and $P < 0.01$ ***

