

## Cartographie fine de QTL porcins : projet Biomark

Présenté par Denis Milan  
Courriel : milan@toulouse.inra.fr

**BIOMARK : Une évaluation minutieuse de plusieurs QTL en ségrégation dans les lignées commerciales françaises en vue de leur cartographie fine et de la mise en place d'une sélection assistée par marqueur** Coordination : Denis Milan<sup>1</sup>, Jean Pierre Bidanel<sup>2</sup>, Marie José Mercat<sup>3</sup>

*Projet soutenu dans le cadre de l'édition 2005 de l'appel à projets GENANIMAL*

<sup>(1)</sup> INRA UMR444 Génétique Cellulaire, Toulouse, <sup>(2)</sup> INRA UR337 Génétique Quantitative et Appliquée, Jouy-en-Josas, <sup>(3)</sup> Bioporc IFIP Le Rheu

**Mots clefs** : QTL, Porc, génomique

### Résumé

*Des très nombreux QTL ont été détectés influençant pratiquement tous les caractères pour lesquels des QTL ont été recherchés (Bidanel et Rothschild, 2002). La plupart du temps, ces études ont été réalisées sur des animaux F2 issus du croisement entre animaux de races différentes voire très différentes afin de maximiser la probabilité d'identifier de tels QTL. Pour les QTL les plus importants, il convient ensuite de les cartographier précisément afin de chercher à identifier le gène responsable des effets observés, et de pouvoir sélectionner les animaux porteurs des allèles favorables. Il convient également dans les différentes races et éventuellement dans les types génétiques croisés utilisés en production, d'estimer les effets des différents allèles, afin de déterminer si l'importance de cet effet justifie la mise en place d'une sélection assistée par marqueur. Lorsqu'on a identifié dans une région un allèle favorable présentant un intérêt en sélection, il convient enfin de déterminer si d'autres haplotypes n'ont pas également des effets intéressants, de façon à savoir quels sont les haplotypes que l'on peut contre sélectionner.*

Pour répondre à ces questions, il est important de disposer de collection de familles permettant d'estimer sur descendance les effets des haplotypes portés par le père de chacune des familles. La comparaison des haplotypes associés à des effets similaires permettant de caractériser les haplotypes favorables, et de tenter d'identifier la mutation responsable de ces effets. Le programme Biomark a donc pour objectif : 1) de mettre en place une telle collection composée de verrats et de 50-100 descendants par verroat, en disposant de l'ADN du père et des descendants, et de performances des descendants, 2) de développer des jeux de marqueurs permettant d'étudier la variabilité haplotypique présente dans les 6 régions principales sélectionnées, 3) d'identifier les verrats pères hétérozygotes à certains des QTL, de cartographier finement ces QTL et d'estimer les effets des haplotypes en ségrégation.

### Principaux résultats obtenus et applications envisageables

La constitution d'une série de verrats testés sur descendance nous fournit une ressource de base très importante qui pourra être utilisée dans le futur pour l'analyse d'autres régions du génome. Pour augmenter la puissance de détection du dispositif, le programme a été un peu revu en augmentant le nombre de descendants par père. 65 familles de verrats ayant en moyenne 117 descendants phénotypés et génotypés ont ainsi été sélectionnées.

Au total 65 familles de pères ont été génotypées pour des marqueurs situés dans les régions QTL dont l'intérêt avait précédemment été mis en évidence sur les chromosomes 1 (2 régions), 2, 4, 6 & 7. Sur les 20 premières familles nous avons constitué un jeu de marqueurs standard passés sur tous les animaux.

Pour les familles suivantes, afin d'optimiser la quantité d'information obtenue, nous avons établi pour chaque famille un jeu de marqueur optimal famille par famille. Les analyses QTL réalisées sur les 16 premières familles avaient permis de mettre en évidence 891 résultats significatifs au seuil nominal de 5% (pour 144 résultats faux-positifs attendus au seuil de 5%). Les 6 régions présentent des effets significatifs dans au moins 2 des familles et les effets varient de 0,1 à 1,4 écart-type phénotypique.

Sur ces premières familles dont les descendants avaient été élevés à la station de contrôle du Rheu ou à l'élevage INRA du Magneraud, une cartographie fine des QTL localisés a été réalisée sur 10 familles présentant des résultats intéressants sur les chromosomes 1 & 7 (et dans une moindre mesure 2). Sur le chromosome 4, enfin 33 familles (présentant au moins un QTL significatif dans la région) sont en cours de génotypage pour un criblage plus complet et l'obtention d'une bonne précision de cartographie. Au total plus de 150.000 typages microsatellites ont déjà été réalisés. L'analyse de toutes ces données et la synthèse des résultats seront présentées. De façon globale on met en évidence que de très nombreux QTL sont en ségrégation dans les populations européennes dans ces régions chromosomiques originellement identifiées comme contenant des QTL au sein de croisements entre animaux Européens et asiatiques. La diversité haplotypique est ainsi très importante, alors qu'en première analyse nous pensions que les différences essentielles résidaient entre races.

Une autre tâche importante concerne donc la caractérisation haplotypique des animaux dans ces régions QTL. La manière dont nous abordons cette question a été complètement revue pour tirer partie des avancées technologiques et la disponibilité d'une puce 60 k SNP dans le cadre du consortium international dont nous sommes membres. En 2009, les 65 pères et 2 ou 3 descendants par père ont été génotypés sur la puce 60 k SNP. Une première analyse des haplotypes est en cours, même si l'analyse plus fine nécessitera de prendre en compte un ordre plus précis des SNP dont les positions relatives sont parfois encore un peu imprécises.

### Perspectives

Ce programme avait pris du retard en raison d'une récupération un peu laborieuse des collections d'ADN et en raison des évolutions méthodologiques permettant de typer à coût limité un très grand nombre de marqueurs SNP.

En parallèle sur ces tout derniers mois du projet nous allons analyser les mutations causales connues et voir si des contrastes peuvent être mis en évidence dans ces régions soit en raison de la présence des mutations connues, soit en raison de la présence de mutations complémentaires.

Sur la collection des 65 pères, nous allons donc identifier des animaux clairement hétérozygotes au QTL, et caractériser les haplotypes présents dans ces régions QTL. La comparaison des haplotypes associés aux mêmes effets nous permettra une cartographie fine de ces QTL, et l'identification de marqueurs associés à ces allèles QTL. Outre la possibilité de cartographie fine ayant pour but final l'identification des mutations responsables, ces marqueurs pourront être utilisés par les sélectionneurs qui le souhaitent pour mettre en place dans certaines populations une sélection assistée par marqueurs.

### Publications issues des travaux soutenus dans le cadre du projet ANR

Estimation des effets de 6 QTL affectant les caractères de production dans des populations porcines commerciales françaises: premiers résultats du projet BIOMARK. Journées de la recherche Porcine 2008, D. Milan, M.J. Mercat, N. Dechamp, N. Iannuccelli, H. Gilbert, Y. Billon, M. Bouffaud, S. Schwob, M.P. Sanchez, J. Riquet, J.P. Bidanel

Confirmation des effets de 6 QTL pour des caractères de production dans des populations porcines commerciales françaises. Journées de la recherche Porcine 2009, Marie-Pierre Sanchez, Marie-José Mercat, Nicolas Dechamp, Nathalie Iannuccelli, Hélène Gilbert, Yvon Billon, Marcel Bouffaud, Sandrine Schwob, Juliette Riquet, Jean-Pierre Bidanel et Denis Milan.