

**Maxime Bonhomme**

UMR 5546 LRSV, Toulouse, France

[bonhomme@lrsv.ups-tlse.fr](mailto:bonhomme@lrsv.ups-tlse.fr)

# Eléments de génétique quantitative

d'après le cours de **Christèle Robert-Granié** (GenPhySE, Toulouse, France)

# Génétique Quantitative

La **génétique quantitative** est la génétique des caractères dont l'observation passe par une mesure.

Partie de la génétique qui étudie **la transmission des différences individuelles** à l'aide de modèles mathématiques et des statistiques.

A partir de l'estimation des variances imputables aux effets des gènes et à ceux de l'environnement, les modèles permettent d'estimer **l'influence respective de l'hérédité et du milieu**.

Nous nous intéressons à des **caractères à variation continue et à déterminisme complexe**, c'est-à-dire gouvernés par plusieurs facteurs génétiques et plusieurs facteurs non génétiques.

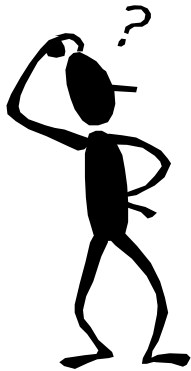
# Plan du cours ...

1. Qu'est-ce qu'un caractère quantitatif ?
2. Déterminisme génétique des caractères quantitatifs
3. Décomposition  $P = G + E$
4. Notion d'héritabilité d'un caractère
5. La ressemblance entre apparentés

# 1. Qu'est-ce qu'un caractère quantitatif ?

▶ Caractère qui se mesure de façon objective

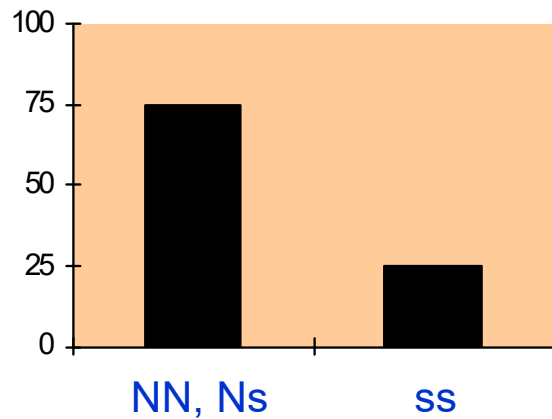
▶ Appréciation d'une aptitude (terme agronomique)



**Valeur observée, ou performance,  
ou phénotype**

## Caractères QUALITATIFS

Présence / absence de l'allèle sensible  
Maladie (malade / sain)

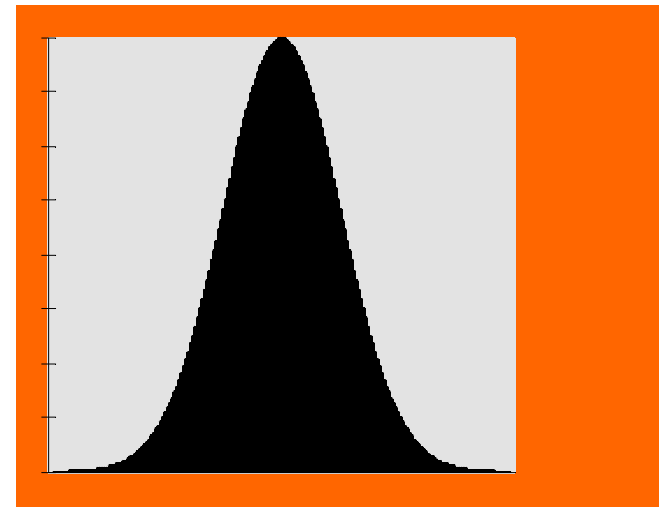


Exemple : Sensibilité à l'halothane chez les porcins. Locus autosomal, 2 allèles : **N** (normal), **s** (sensible). Individus non sensibles: **NN, Ns**.

**Variation discontinue/binaire**

## Caractères QUANTITATIFS

Poids de grain par épi (g)  
Teneur en protéines du lait (g/Kg)  
Diamètre de fibre (micron)  
Taille (cm)



**Variation continue**

# Exemples de caractères quantitatifs

- **Caractères biométriques**

  - Taille des individus, poids, croissance

  - Pression artérielle, taux de cholestérol, glycémie

  - Nombre de soies de l'abdomen de la drosophile

- **Caractères agronomiques**

  - Taille de portée chez les animaux, production laitière

  - Teneur en huile chez le Maïs

  - Nombre de grains par épi de Blé

  - Date de floraison chez le Blé

- **Maladies multifactorielles / maladies "monogéniques"**

  - Diabète, prédisposition à l'obésité

  - Résistance quantitative face aux pathogènes chez les plantes

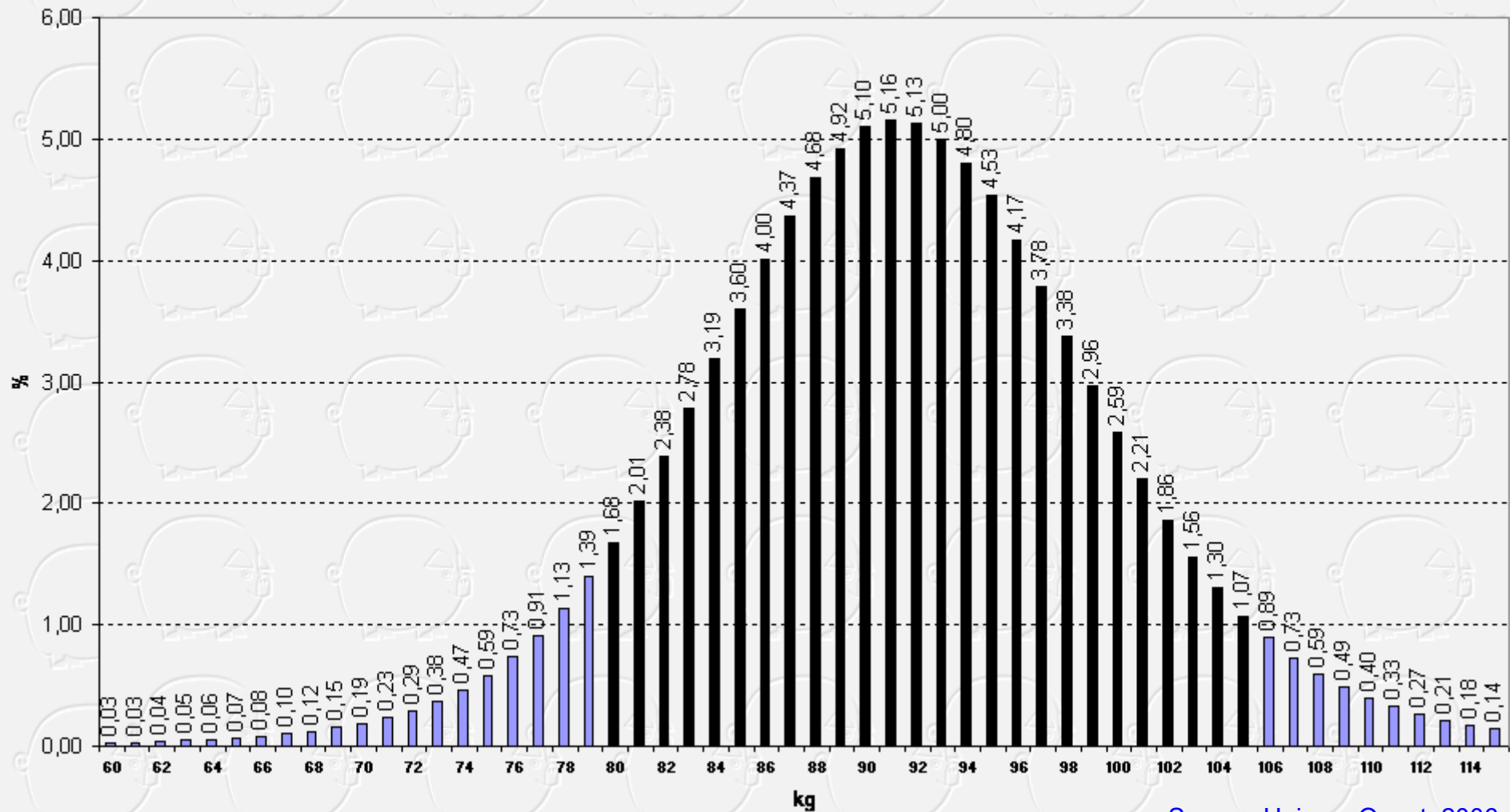
- **Caractères impliqués dans l'adaptation**

  - Précocité floraison, fertilité, tolérance à des facteurs du milieu (sécheresse, salinité, etc...)

- **etc ...**

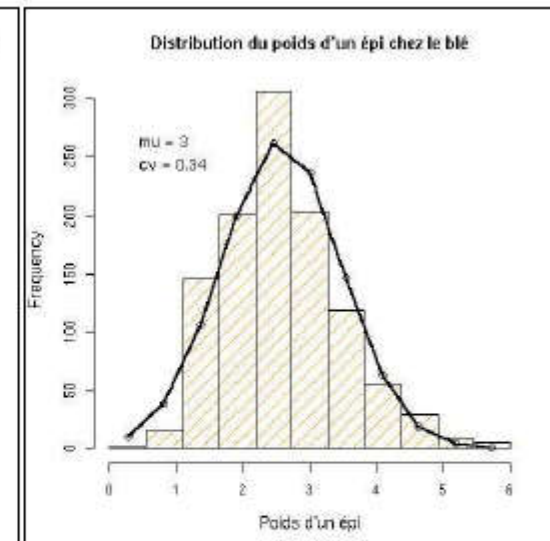
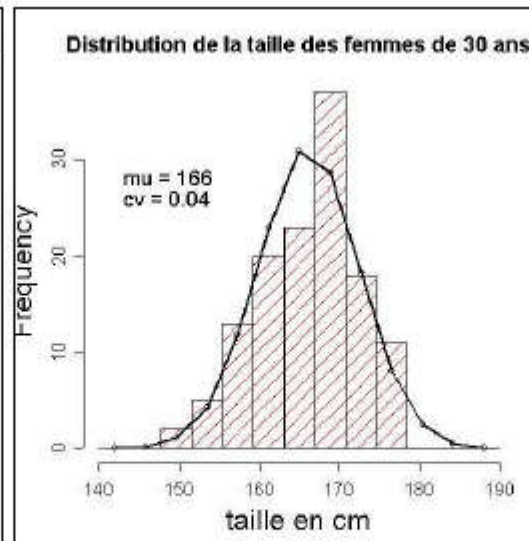
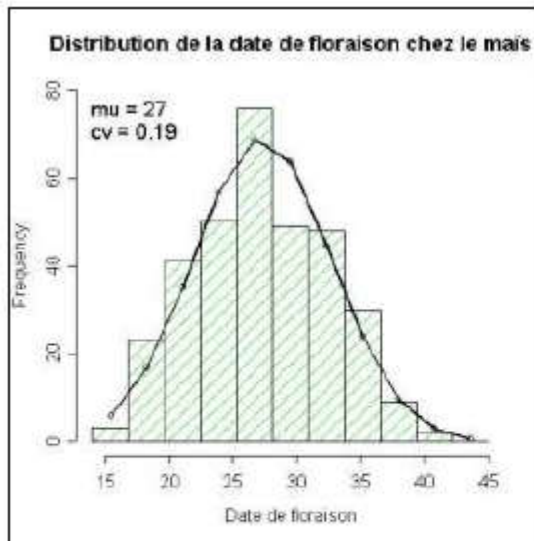
# Exemples de caractères quantitatifs

## Répartition des porcs par poids



Source: Uniporc Ouest, 2006

# Exemples de caractères quantitatifs



tiré de Dillmann et Hospital, 2002

La distribution de la variation suit une loi normale



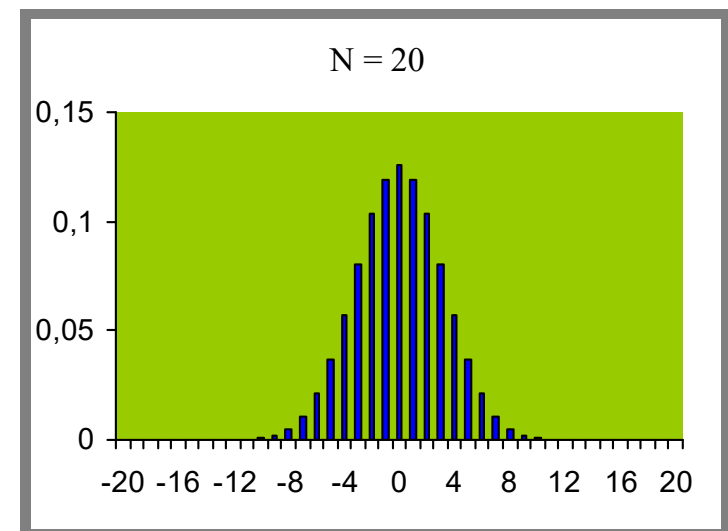
## 2. Déterminisme génétique des caractères quantitatifs

### Origines de la continuité des caractères quantitatifs

#### ➔ Facteurs d'environnement

- alimentation
- variations climatiques
- ...

#### ➔ Facteurs génétiques Intervention de nombreux gènes

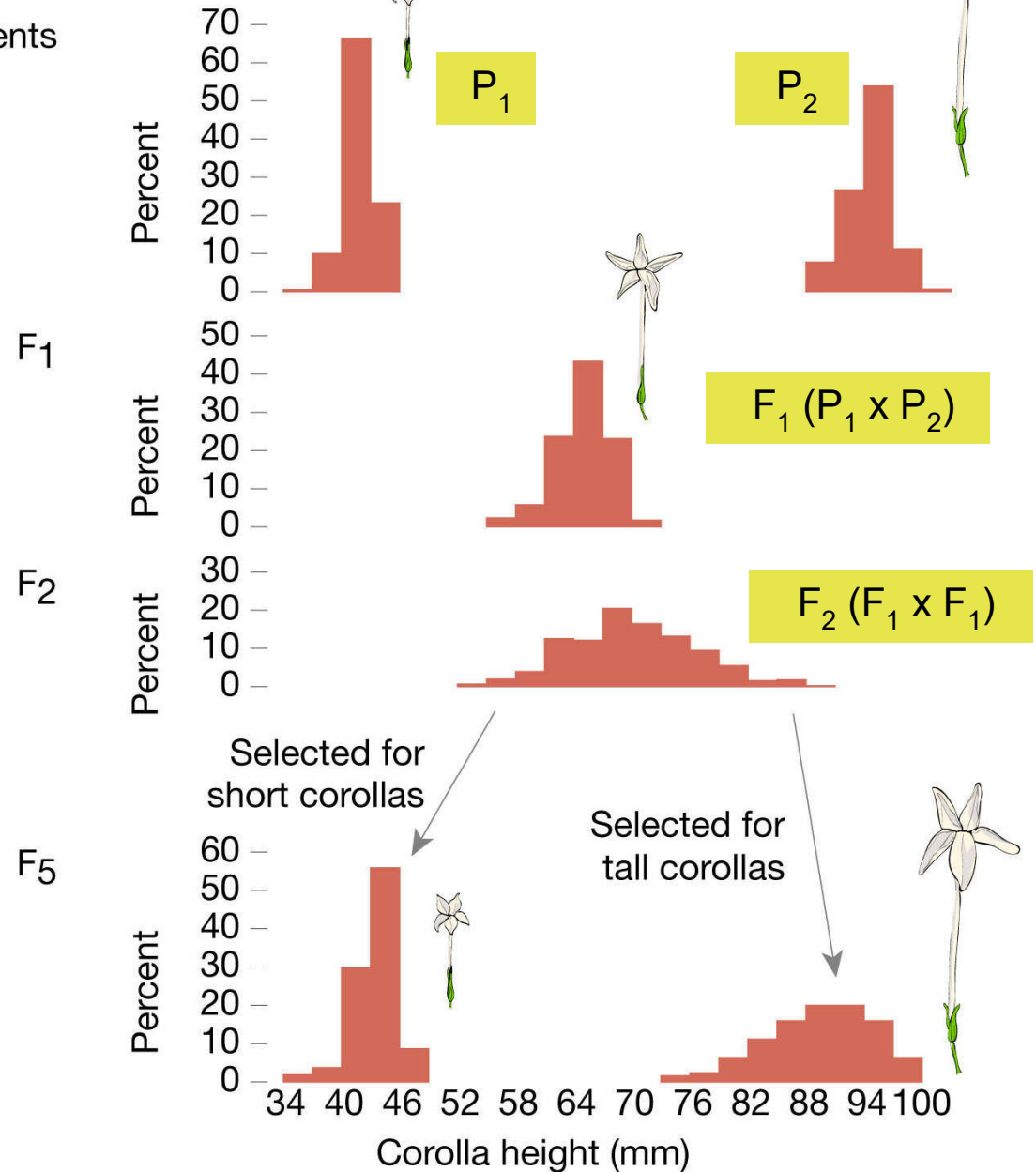


Distribution de la longueur de la fleur (mm) dans un croisement entre deux variétés consanguines ( $P_1$  et  $P_2$ ) d'une espèce de tabac (East, 1916)

Les variations observées des caractères quantitatifs sont imputables ...

- ➔ à des facteurs de milieu
- ➔ aux ségrégations à plusieurs loci

Parents



# 1 gène, 1 couple d'allèles : A et a

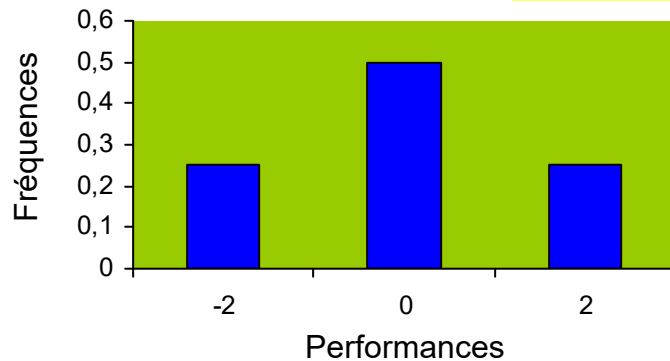
$$f(A) = 0,5$$

$$f(a) = 0,5$$

effet(A) = +1  
 effet(a) = -1

AA	+2	25%
Aa	0	50% (panmixie)
aa	-2	25%

1 gène



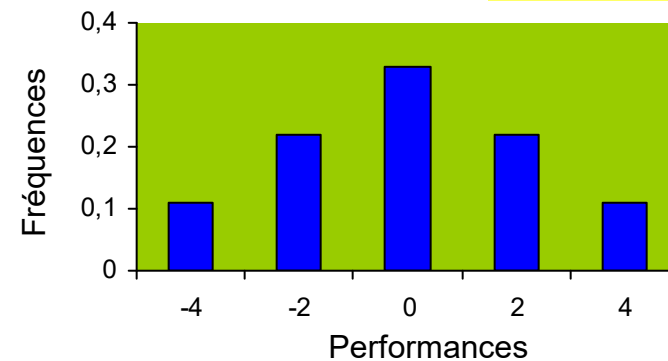
# 2 gènes, 2 couples d'allèles : A, a et B, b

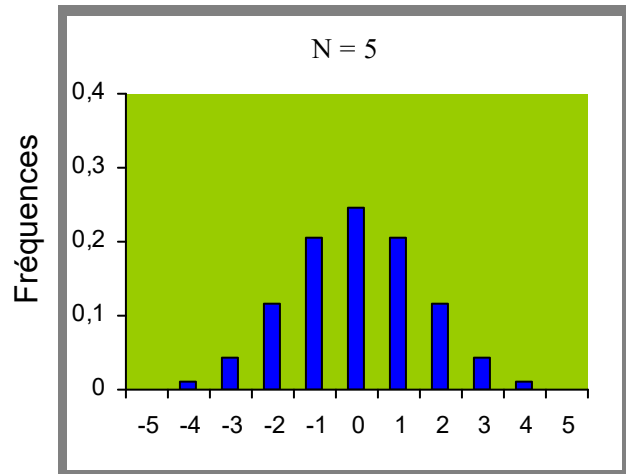
6,25%	AA, BB	+4
12,5%	AA, Bb	+2
6,25%	AA, bb	0
12,5%	Aa, BB	+2
25%	Aa, Bb	0
12,5%	Aa, bb	-2
6,25%	aa, BB	0
12,5%	aa, Bb	-2
6,25%	aa, bb	-4

effet(A ou B) = +1  
 effet(a ou b) = -1

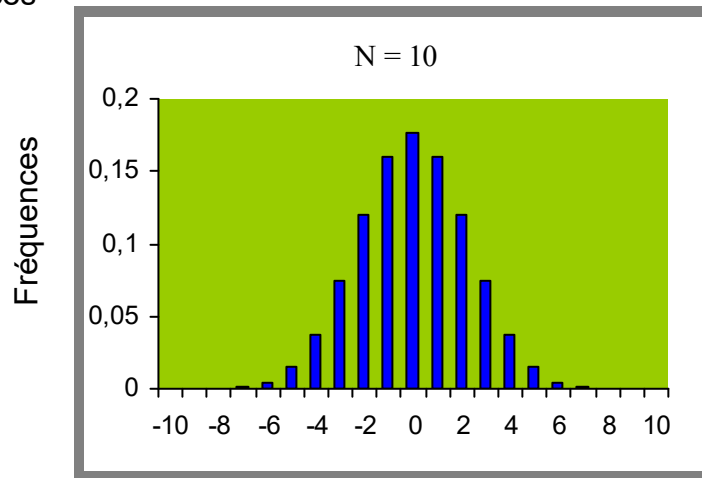
+4: 6,25%  
 +2: 25%  
 0: 37,5%  
 -2: 25%  
 -4: 6,25%

2 gènes



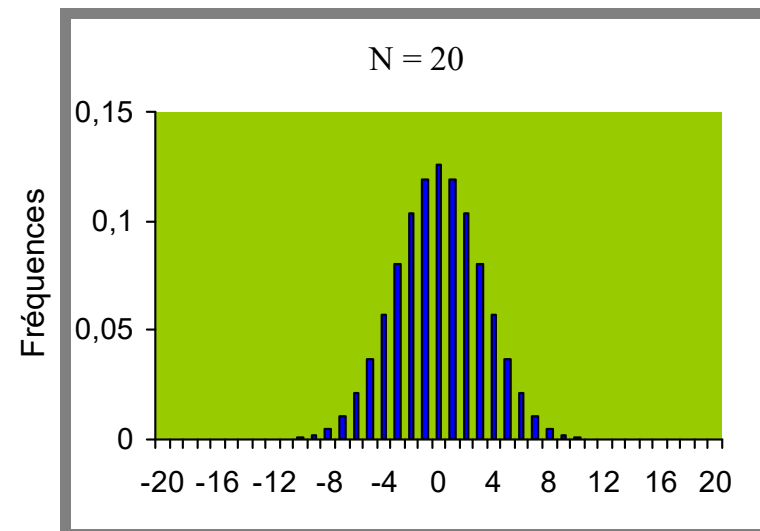


Performances



Performances

Distribution des performances pour un caractère gouverné par  $N$  couples de gènes



Performances

**La distribution de la variation suit une loi normale**

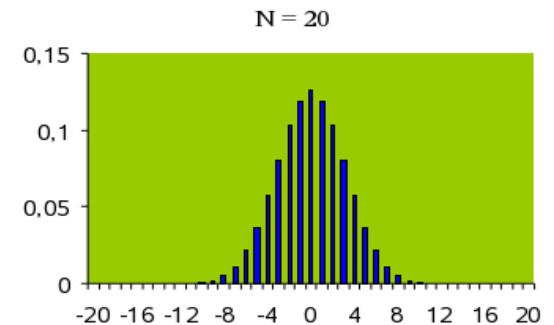
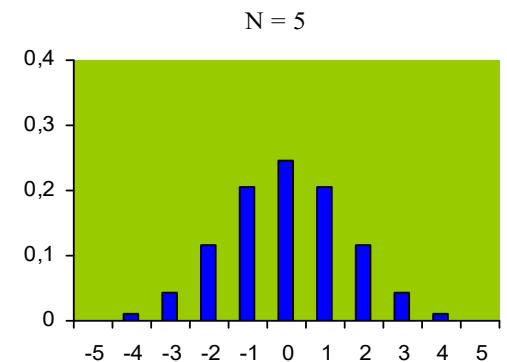
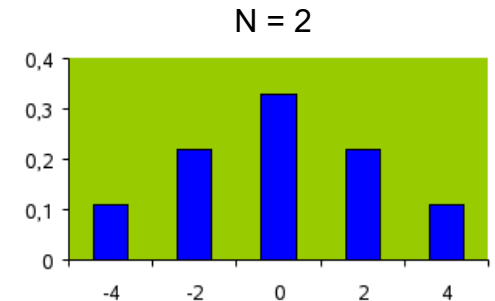
# Origine génétique de la variation quantitative: Théorème central limite

Soient  $X_1, X_2, \dots, X_N$  des variables aléatoires indépendantes, pas forcément de même loi, d'espérance  $\mu$  et de variance  $\sigma^2$ .

Soit  $Y$  la variable aléatoire définie comme la somme des  $N$  variables  $X_N$ .

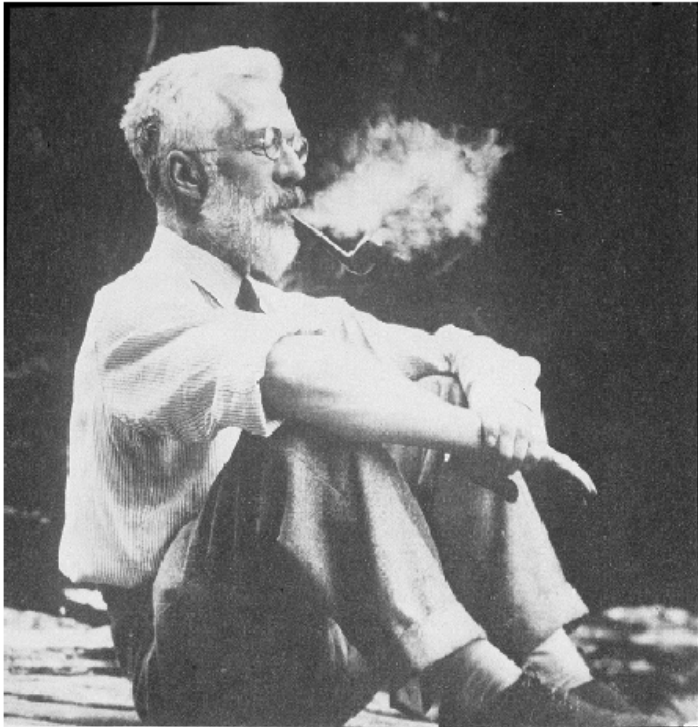
Si  $N \rightarrow \infty$ , alors  $Y$  tend vers une loi normale

**La loi normale est employée comme référence en génétique quantitative**



# Modèle Polygénique Infinitesimal

## Modèle Infinitésimal de Fisher (1918)



**Fisher, R.A. (1918).** 'The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance', Transactions of the Royal Society of Edinburgh 52: 399-433. → [article FONDATEUR](#)

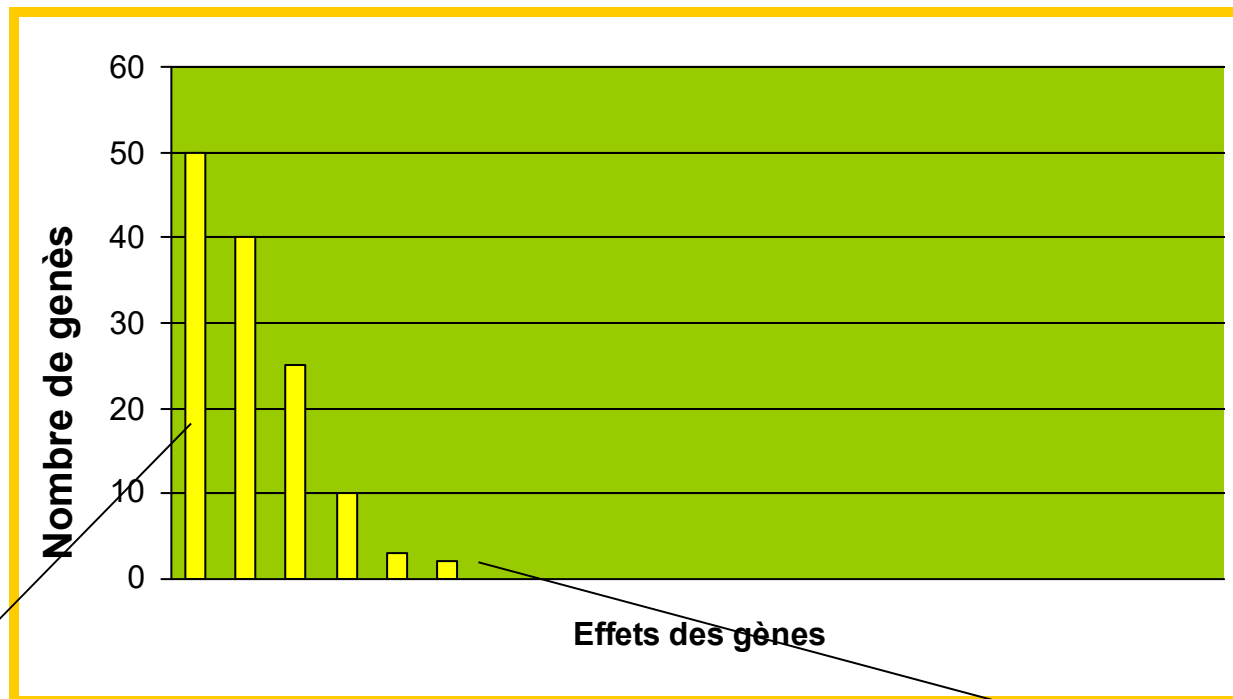
La **variation** observée pour les caractères quantitatifs est due à ...

- l'action combinée d'un grand nombre de gènes (infini) à hérédité "mendélienne" individuelle
- à l'effet de l'environnement

La **ressemblance entre individus** apparentés résulte du partage d'allèles en commun

# Modèle Polygénique Infinitesimal

Le caractère est gouverné par une infinité (un très grand nombre) de gènes, chaque gène ayant un effet infinitésimal



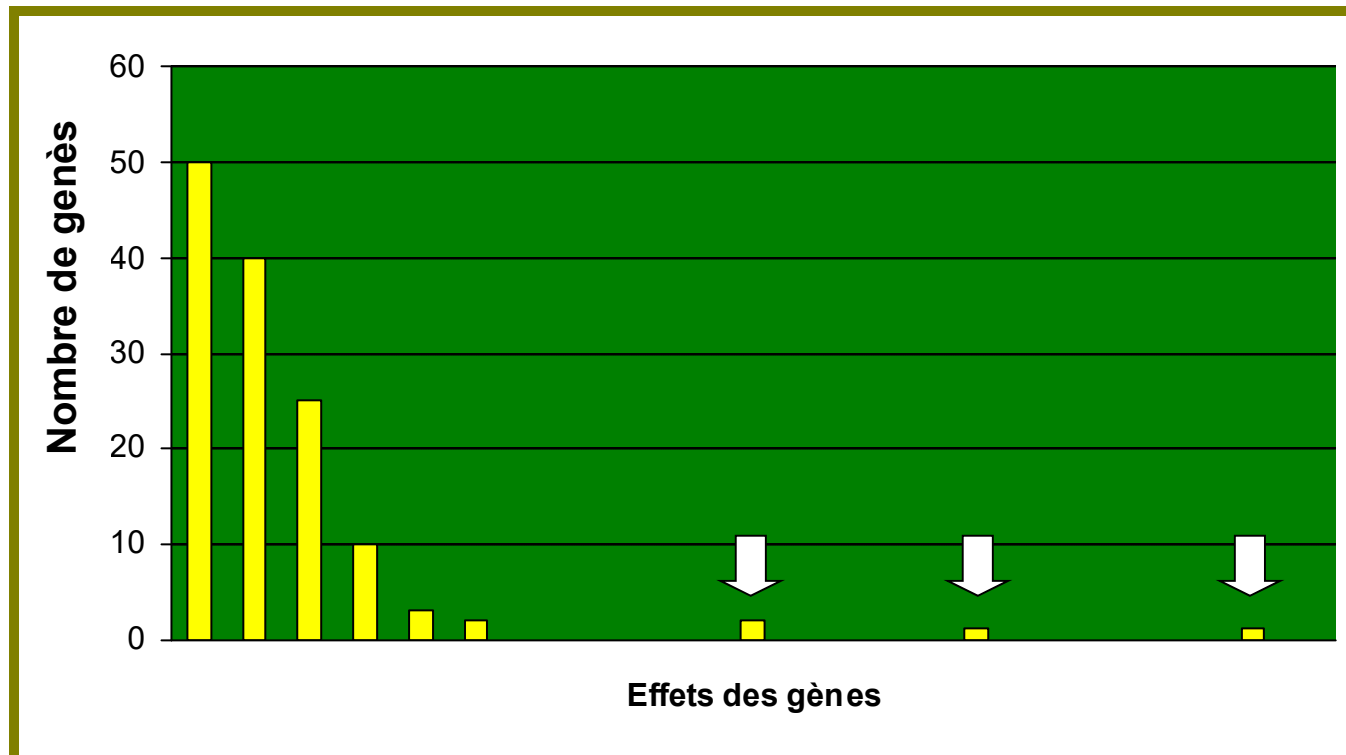
Beaucoup de gènes avec des effets faibles

Peu de gènes avec des effets moyennement forts

## ... mais aussi des QTL et gènes majeurs

Pour certains caractères, on a pu mettre en évidence des **gènes à effet majeur**, ou des **QTLs**

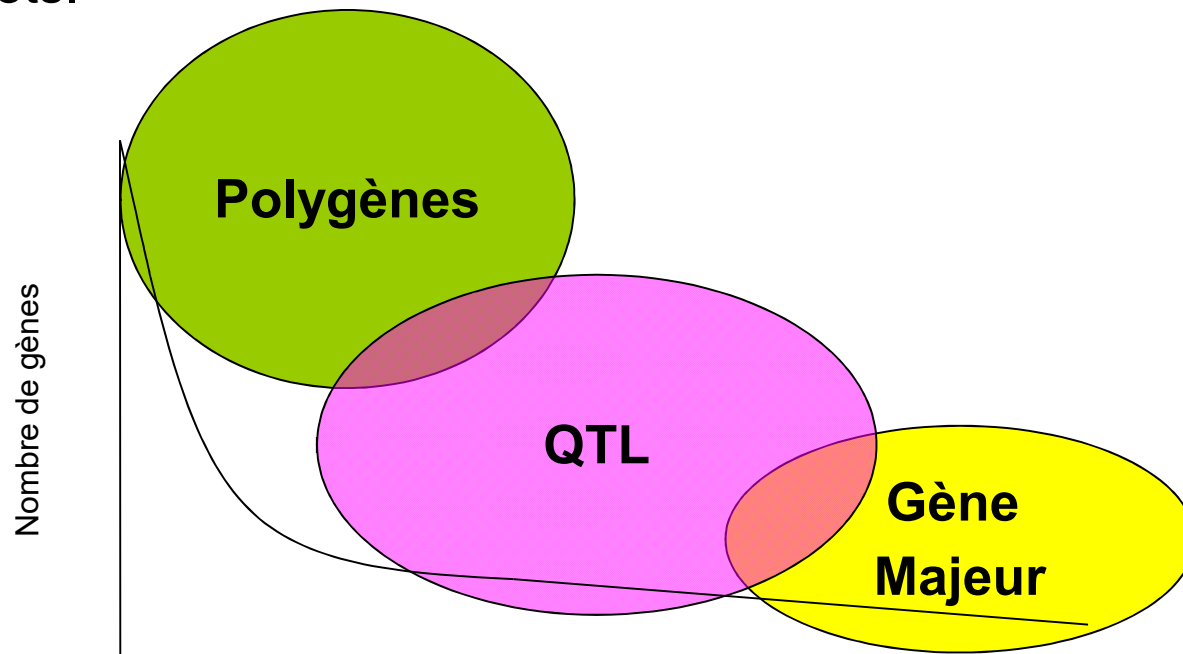
**QTL** : Quantitative Trait Loci





## ... mais aussi des QTL et gènes majeurs

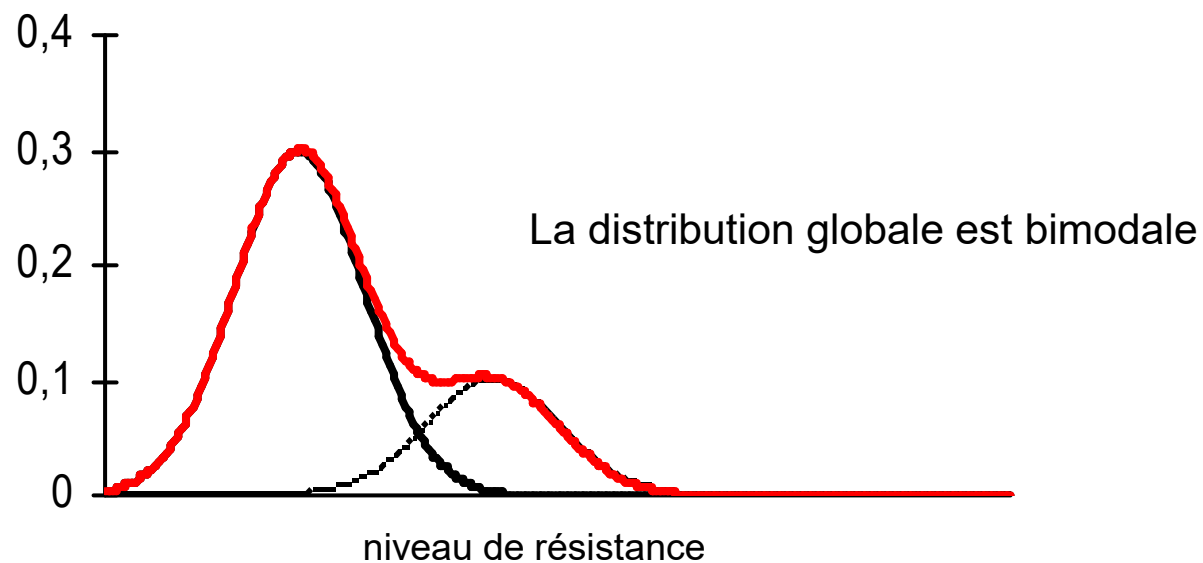
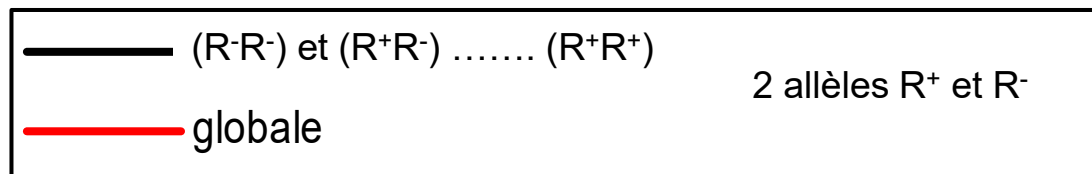
La distinction entre gènes majeurs et polygènes repose sur l'importance de leurs effets.



**QTL** : Quantitative Trait Loci

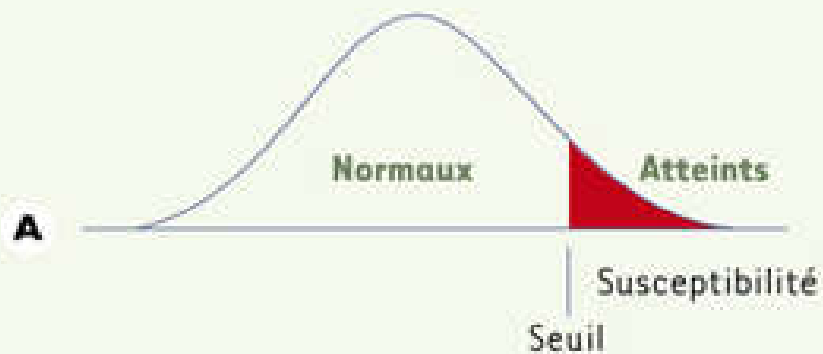
# Gène majeur

Exemple: un gène R augmente la résistance à un pathogène chez une plante

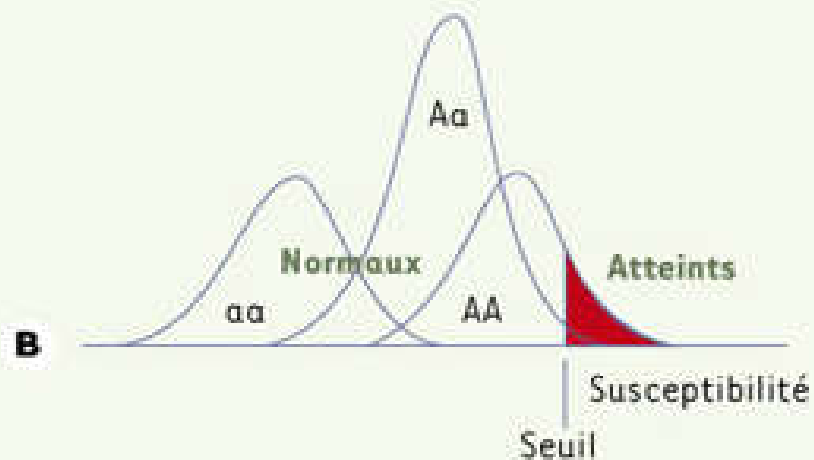


L'existence d'un gène majeur n'exclut pas celle d'autres gènes induisant des variations pour le caractère étudié

# Maladies chez l'homme



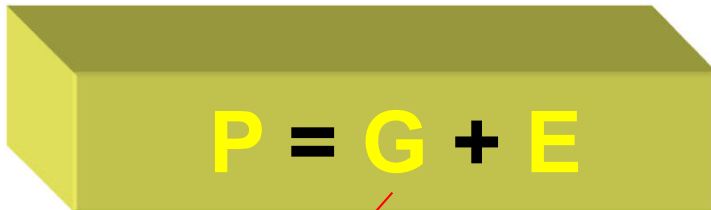
Hypothèse 1 : On suppose que la susceptibilité à la maladie est sous la dépendance de nombreux gènes et de facteurs de milieu



Hypothèse 2 : La susceptibilité est sous le contrôle d'un gène majeur, dont l'action est toutefois modulée par un système polygénique et des facteurs de milieu.

### 3. Décomposition $P=G+E$

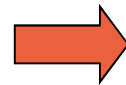
La *valeur phénotypique* ( $P$ ) s'exprime comme ...


$$P = G + E$$

avec la *valeur génétique* ( $G$ ) et l'environnement ( $E$ ) *effets de milieu contrôlé et/ou non contrôlé*.

$G$  de l'individu représente l'effet moyen du génotype sur un caractère donné.

On va étudier **les différents allèles** d'un même locus.



**modèle à un locus**

puis on peut généraliser le modèle à plusieurs loci

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

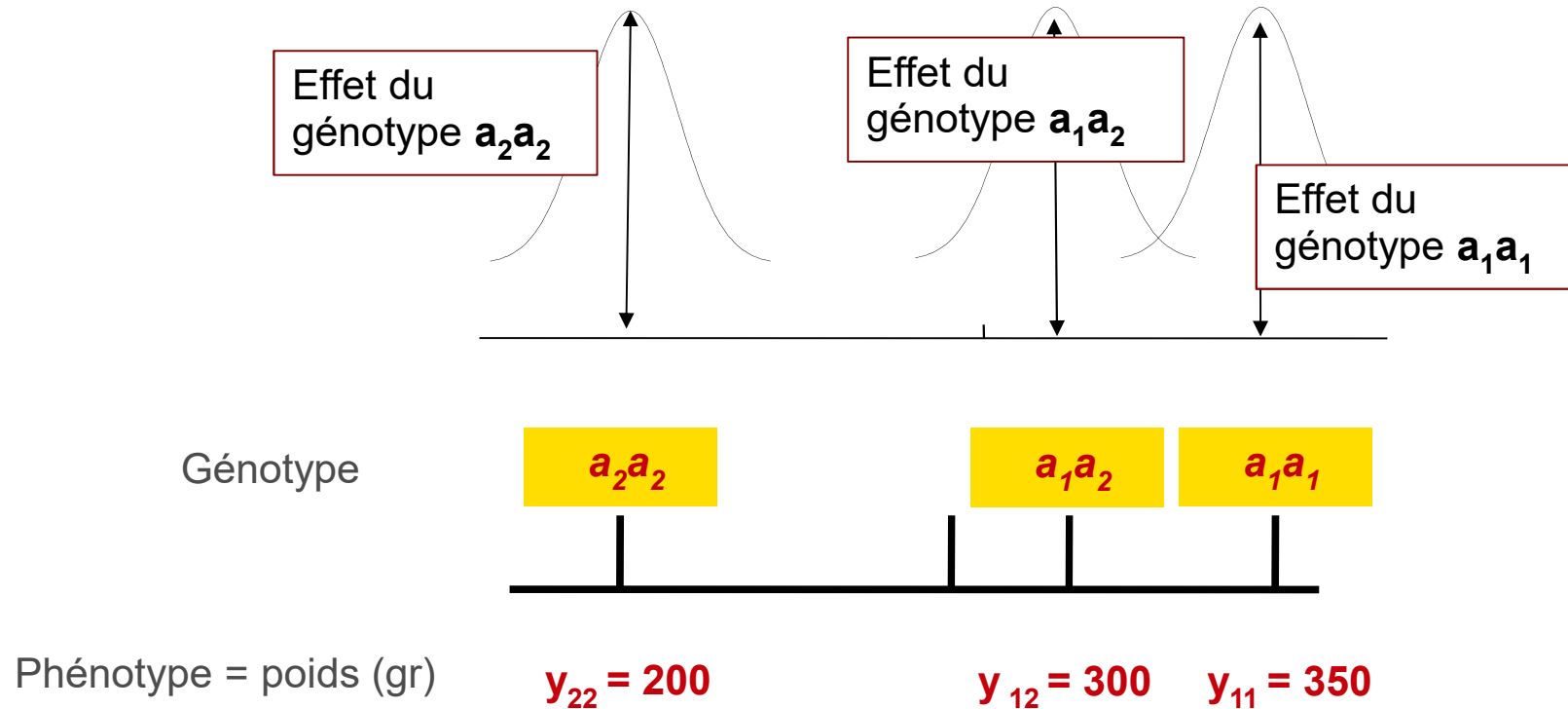
Considérons **un locus** avec **deux allèles**  $a_1$  et  $a_2$  en panmixie:



On suppose que l'on peut identifier le génotype de chaque individu au locus considéré et donc calculer (sans erreurs) **la moyenne du poids de 1000 grains de maïs** (en grammes) pour chacun de génotypes sur un grand nombre de lots de 1000 grains.

# Modèle à un locus

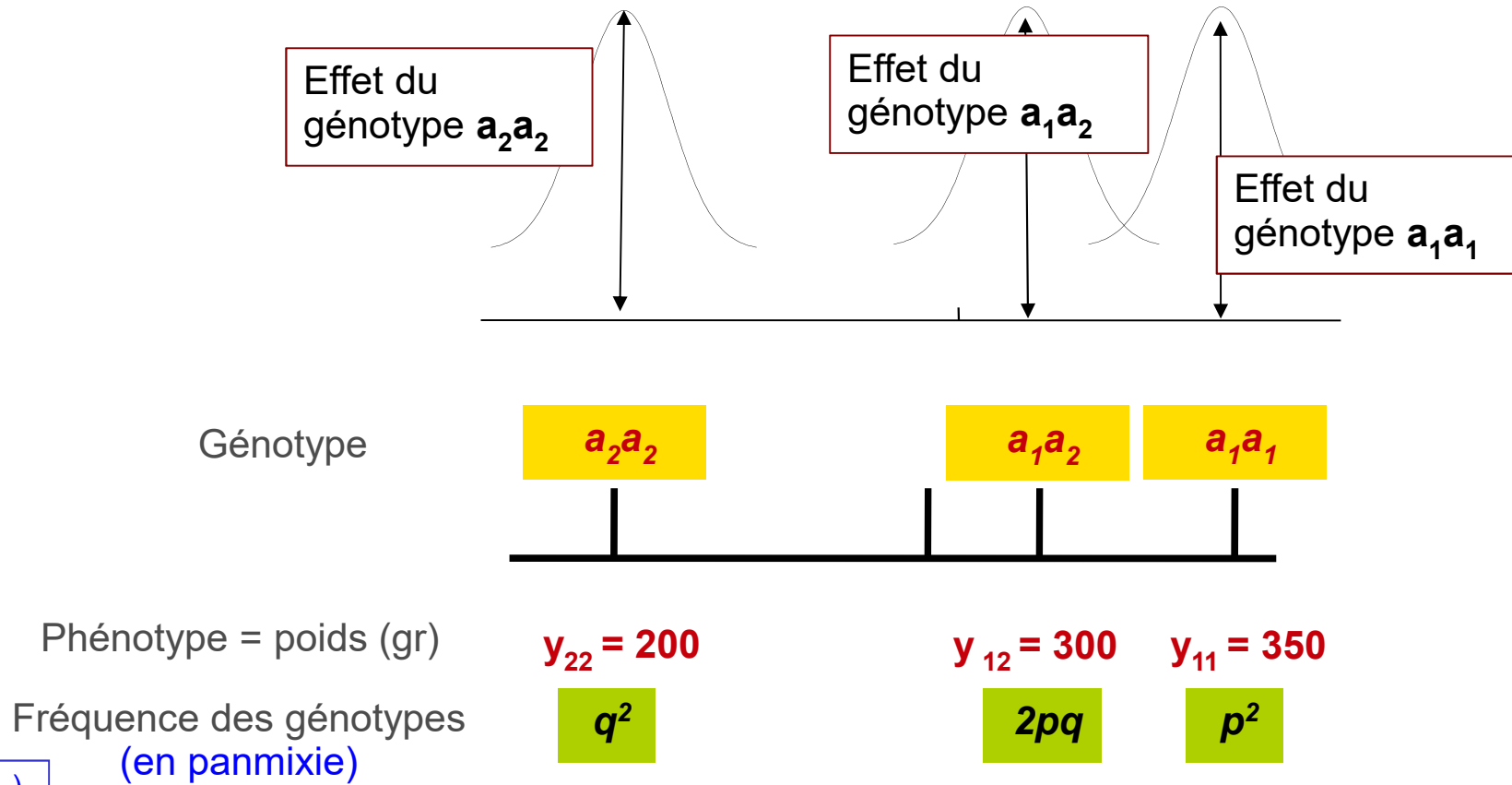
## Expression de la valeur génétique (G)



la moyenne du poids de 1000 grains de maïs

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)



on notera  $p=f(a_1)$   
 $q=f(a_2)$   
 $p+q=1$

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

Génotype	Fréq.	P	Fréq. x P
$a_1a_1$	$p^2$	$y_{11} = 350$	$p^2 y_{11}$
$a_1a_2$	$2pq$	$y_{12} = 300$	$2pq y_{12}$
$a_2a_2$	$q^2$	$y_{22} = 200$	$q^2 y_{22}$

La moyenne de la population ( $\mu$ ) dépend donc des fréquences  $p$  et  $q$

$$\mu = p^2 y_{11} + 2pq y_{12} + q^2 y_{22}$$

Exemple de calcul de la moyenne :

On notera  $p=f(a_1)$   
 $q=f(a_2)$   
 $p+q=1$



$p=0,5$      $\mu = 0,25 \times 350 + 2 \times 0,25 \times 300 + 0,25 \times 200 = 287,5 \text{ g}$

$p=0,9$      $\mu = 0,81 \times 350 + 2 \times 0,09 \times 300 + 0,01 \times 200 = 339,5 \text{ g}$



# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

Génotype	Fréq.	P	G
$a_1a_1$	$p^2$	$y_{11}$	$y_{11} - \mu$
$a_1a_2$	$2pq$	$y_{12}$	$y_{12} - \mu$
$a_2a_2$	$q^2$	$y_{22}$	$y_{22} - \mu$

$\mu$  : la moyenne de la population

La **valeur génétique (G)** est une notion relative, elle dépend de la moyenne de la population dans laquelle on se trouve

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

Génotype	Fréq.	P	G
$a_1a_1$	$p^2$	$y_{11}$	$y_{11} - \mu$ ← $G_{11}$
$a_1a_2$	$2pq$	$y_{12}$	$y_{12} - \mu$ ← $G_{12}$
$a_2a_2$	$q^2$	$y_{22}$	$y_{22} - \mu$ ← $G_{22}$

Valeur génétique (G, en grammes) des 3 génotypes:

Pour  $p=0,5$  (donc  $\mu= 287,5$ ):

$$G_{11} = (350 - 287,5) = 62,5$$

$$G_{12} = (300 - 287,5) = 12,5$$

$$G_{22} = (200 - 287,5) = - 87,5$$

$G_{11}$	$G_{12}$	$G_{22}$
$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$
<b>62,5</b>	<b>12,5</b>	<b>- 87,5</b>

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

Génotype	Fréq.	P	G
$a_1a_1$	$p^2$	$y_{11}$	$y_{11} - \mu$ ← $G_{11}$
$a_1a_2$	$2pq$	$y_{12}$	$y_{12} - \mu$ ← $G_{12}$
$a_2a_2$	$q^2$	$y_{22}$	$y_{22} - \mu$ ← $G_{22}$

Valeur génétique (G, en grammes) des 3 génotypes:

Pour  $p=0,9$  (donc  $\mu= 339,5$ ):

$$G_{11} = (350 - 339,5) = 10,5$$

$$G_{12} = (300 - 339,5) = - 39,5$$

$$G_{22} = (200 - 339,5) = - 139,5$$

$G_{11}$	$G_{12}$	$G_{22}$
$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$
10,5	- 39,5	- 139,5

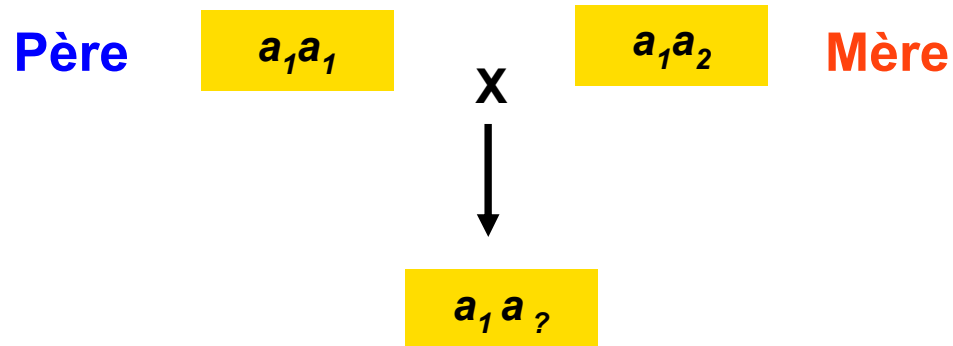
# Modèle à un locus

## Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ )

De son génotype de valeur  $G$ , un individu ne transmet à sa descendance que la moitié des allèles



donc nécessité d'estimer l'effet moyen d'un allèle



# Modèle à un locus

Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ ) (avec  $p=0,5$ )

Mâle  $a_1a_1$  x n femelles

Mâle  $a_2a_2$  x n femelles

$$G_{11} = 62,5$$

$$\Delta = 150$$

$$G_{22} = -87,5$$

Desc. 1

Desc. 2

$$\bar{G}_{\text{Desc.1}}$$

$$\Delta = ?$$

$$\bar{G}_{\text{Desc.2}}$$

Génotype :  $a_1a_?$

$a_2a_?$

# Modèle à un locus

## Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ )

Cas: on considère que le père est  $a_1a_1$

Génotypes/fréquence de descendants				Gamètes du père	Fréquence
Génotype de la mère	Fréquence	Gamètes de la femelle	Fréquence	$a_1$	$\Sigma=1$
$a_1a_1$	$p^2$	$a_1$	$p^2$	$a_1a_1$	$p^2$
$a_1a_2$	$2pq$	$a_1$	$pq$	$a_1a_1$	$pq$
		$a_2$	$pq$	$a_1a_2$	$pq$
$a_2a_2$	$q^2$	$a_2$	$q^2$	$a_1a_2$	$q^2$

Desc.1 :

$a_1a_1$  ( $p^2+pq=p(p+q)=p$ )

$a_1a_2$  ( $pq+q^2=q(p+q)=q$ )



$$\begin{aligned} \bar{G}_{\text{Desc.1}} &= p G_{11} + q G_{12} &= 37,5 \\ &= 0,5 \cdot 62,5 + 0,5 \cdot 12,5 \end{aligned}$$

Desc.2 : même processus  
en considérant que le  
père est  $a_2a_2$



$$\begin{aligned} \bar{G}_{\text{Desc.2}} &= p G_{12} + q G_{22} &= -37,5 \\ &= 0,5 \cdot 12,5 + 0,5 \cdot (-87,5) \end{aligned}$$

# Modèle à un locus

Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ ) (avec  $p=0,5$ )

Mâle  $a_1a_1$  x n femelles

Mâle  $a_2a_2$  x n femelles

$$G_{11} = 62,5$$

$$\Delta = 150$$

$$G_{22} = -87,5$$



Desc. 1



Desc. 2

$$\bar{G}_{\text{Desc.1}}$$

$$= 37,5$$

$$\Delta = 75$$

$$\bar{G}_{\text{Desc.2}}$$

$$= -37,5$$

?

# Modèle à un locus

## Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ )

### Définitions :

- Valeur de substitution  $\alpha = \alpha_{a_1} - \alpha_{a_2}$  (= 75 dans notre exemple)
- Effet moyen d'un allèle ( $\alpha_i$ ) = Valeur transmissible

$$\alpha_{a_1} = \bar{G}_{\text{Desc.1}} = f_{a_1} G_{a_1a_1} + f_{a_2} G_{a_1a_2} = p G_{a_1a_1} + q G_{a_1a_2}$$

$$\alpha_{a_2} = \bar{G}_{\text{Desc.2}} = f_{a_1} G_{a_1a_2} + f_{a_2} G_{a_2a_2} = p G_{a_1a_2} + q G_{a_2a_2}$$

« Gene substitution effect is the average change of genotypic value that results when one allele is replaced by the other allele of the same locus » (Lynch & Walsh, 1998).



# Modèle à un locus

## Effet moyen d'un allele ( $\alpha_i$ )

- L'effet moyen d'un allèle est désigné « effet additif » d'un allèle

$$\alpha_i = \sum_{j=1}^n p_j G_{ij}$$

- L'effet moyen de la substitution ou valeur de substitution d'un allèle ( $\alpha$ )

$$\alpha = \alpha_1 - \alpha_2$$

# Modèle à un locus

## La valeur génétique (G) ...

... en un locus est l'effet de la combinaison de deux allèles.

Il est ainsi naturel de rapprocher la valeur génétique et la somme des effets moyens de deux allèles qui composent ce génotype.

**G = effet moyen de l'allèle paternel + effet moyen de l'allèle maternel  
+ effet d'interaction entre les 2 allèles**

# Modèle à un locus

## La valeur génétique (**G**) ...

Soit un individu de génotype  $a_i a_j$  ( $G_{ij}$ ,  $i$  et  $j$  quelconques) ...,

$$G_{ij} = a_i + a_j + \delta_{ij}$$

La **valeur génétique additive (A)** d'un individu est la somme des effets moyens des allèles qu'il possède.

L'effet d'interaction est appelé **valeur de dominance (D)**

$$G = A + D$$

$$P = G + E = A + D + E$$

# Modèle à un locus

## La valeur génétique additive (A) ...

Génotype    Valeur génétique additive (A)

$a_1a_1$                        $2\alpha_1 = 2q\alpha$

$a_1a_2$                        $\alpha_1 + \alpha_2 = (q-p)\alpha$

$a_2a_2$                        $2\alpha_2 = -2p\alpha$

$G = A + D$

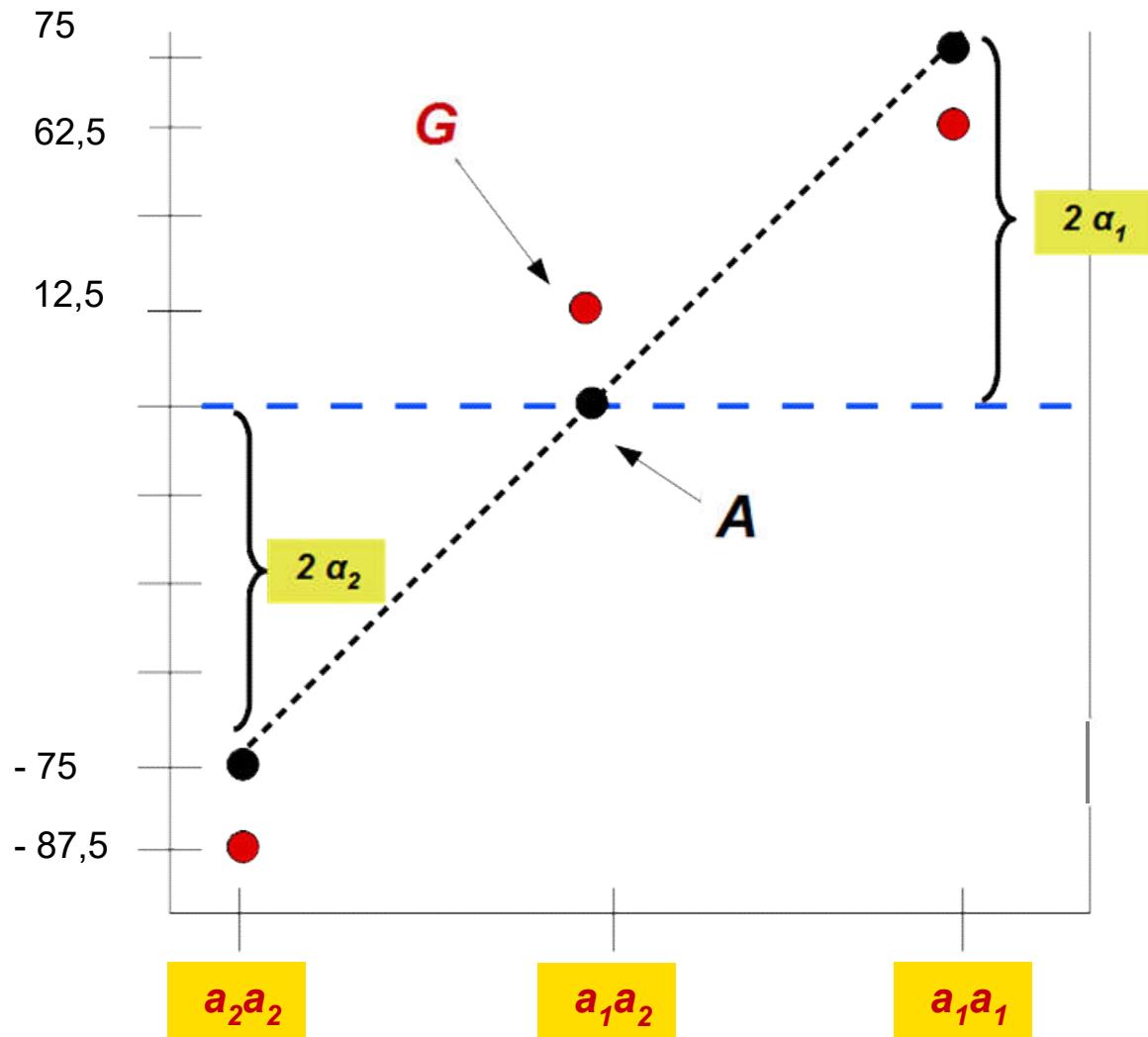
$G_{ij} = \alpha_i + \alpha_j + \delta_{ij}$

$p = 0,5 ; \alpha_1 = 37,5 ; \alpha_2 = -37,5 (\alpha = 75)$

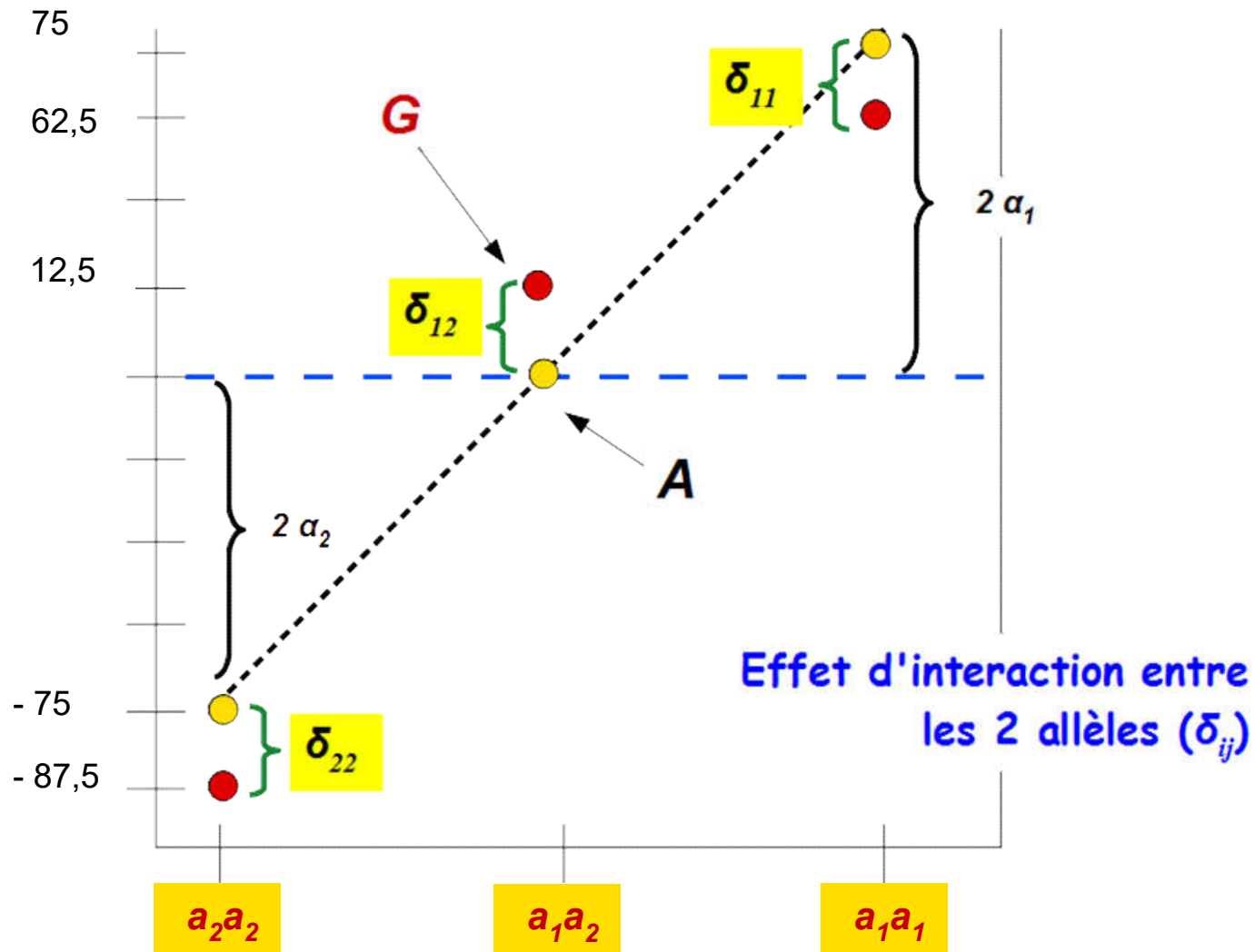
Génotype	$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$
<b>G</b>	+ 62,5	+ 12,5	-87,5
<b>A</b>	+ 75	0	-75
<b>D</b>	- 12,5	+ 12,5	-12,5

on en déduit D (=G-A)

# Modèle à un locus



# Modèle à un locus



# Modèle à un locus

## Prédiction de la valeur génétique additive d'un descendant connaissant un seul parent

Génotype	$G$	$A$	Valeur attendue de la descendance
$a_1a_1$	$2\alpha_1 + \delta_{11}$	$2\alpha_1$	$\alpha_1$
$a_1a_2$	$\alpha_1 + \alpha_2 + \delta_{12}$	$\alpha_1 + \alpha_2$	$\frac{1}{2}\alpha_1 + \frac{1}{2}\alpha_2$
$a_2a_2$	$2\alpha_2 + \delta_{22}$	$2\alpha_2$	$\alpha_2$

La valeur génétique additive ( $A$ ) représente la fraction de la valeur génétique ( $G$ ) dont on peut facilement prédire la transmission de parent à descendant.



Un parent transmet, en espérance, la moitié de sa valeur génétique additive

# Modèle à un locus

## Prédiction de la valeur génétique additive d'un descendant connaissant les deux parents

Valeur génétique additive d'un descendant connaissant celles de ses parents

Aléa de méiose : d'un descendant à l'autre, ce ne sont pas exactement les mêmes gènes qui sont transmis par les parents

$$A_{desc} = \frac{1}{2} A_{père} + \frac{1}{2} A_{mère} + w$$

idem mère

1/2 valeur génétique additive du père  
(le père transmet la moitié de ses gènes)



# Modèle à un locus

(avec  $p=0,5$ )

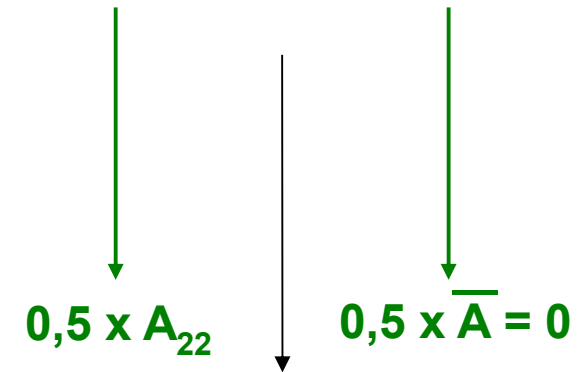
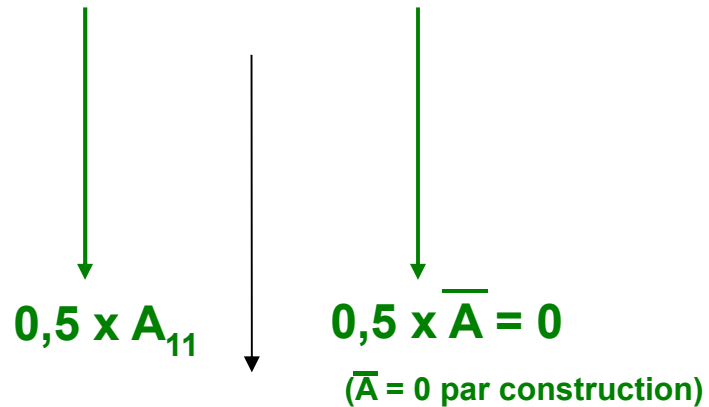
Mâle  $a_1a_1$  x n femelles

Mâle  $a_2a_2$  x n femelles

$$G_{11} = 62,5$$

$$\Delta = 150$$

$$G_{22} = -87,5$$



Desc. 1

Desc. 2

$$\bar{G}_{\text{Desc.1}}$$

$$\Delta = 75$$

$$\bar{G}_{\text{Desc.2}}$$

$$0,5 \times A_{11}$$

$$\Delta = \frac{1}{2} (A_{11} - A_{22})$$

$$0,5 \times A_{22}$$

# Modèle à un locus

## Moyenne de valeurs au sein d'une population

Génotype	Valeur génétique additive	Fréquence
$a_1a_1$	$2\alpha_1 = 2q\alpha$	$f(a_1a_1)=p^2$
$a_1a_2$	$\alpha_1 + \alpha_2 = (q-p)\alpha$	$f(a_1a_2)=2pq$
$a_2a_2$	$2\alpha_2 = -2p\alpha$	$f(a_2a_2)=q^2$

L'espérance de la valeur génétique additive ( $A$ ) dans une population est nulle

$$E(A) = 2 p^2 q \alpha + 2 p q \alpha (q-p) - 2 q^2 p \alpha = 2 p q \alpha ( p + q - p - q) = 0$$

La variance des valeurs génétiques additives ( $Var(A)$ ) est égale à l'espérance de son carré (cf. remarque ci-dessous)

$$Var(A) = 4 p^2 q^2 \alpha^2 + 2 p q \alpha^2 (q-p)^2 + 4 q^2 p^2 \alpha^2 = 2 p q \alpha^2$$

Remarque :  $Var(X) = E[(X-E(X))^2] = E[X^2]$  si  $E(X)=0$

# On revient au Modèle Polygénique Infinitesimal

On peut étendre les notions à un modèle à plusieurs loci

**Modèle avec additivité d'un locus à l'autre**

Pour  $L$  loci :

$$G = \sum_L G_{Lij}$$

$$A = \sum_L ( \alpha_{Li} + \alpha_{Lj} )$$

$$D = \sum_L \delta_{Lij}$$

On généralise à plusieurs loci la décomposition vue pour un locus :

$$G = A + D$$

# Modèle Polygénique Infinitesimal

On peut étendre les notions à un modèle à plusieurs loci

The diagram consists of two 3D rectangular boxes. The top box is green and contains the equation  $P = G + E$ . The bottom box is yellow and contains the equation  $P = A + D + I + E$ . A black bracket is drawn above the terms  $A$ ,  $D$ , and  $I$  in the yellow box, indicating that their sum is equivalent to the  $G$  term in the green box.

Avec : **A** = Valeur génétique additive  
**D** = Valeur de dominance  
**I** = Epistasie

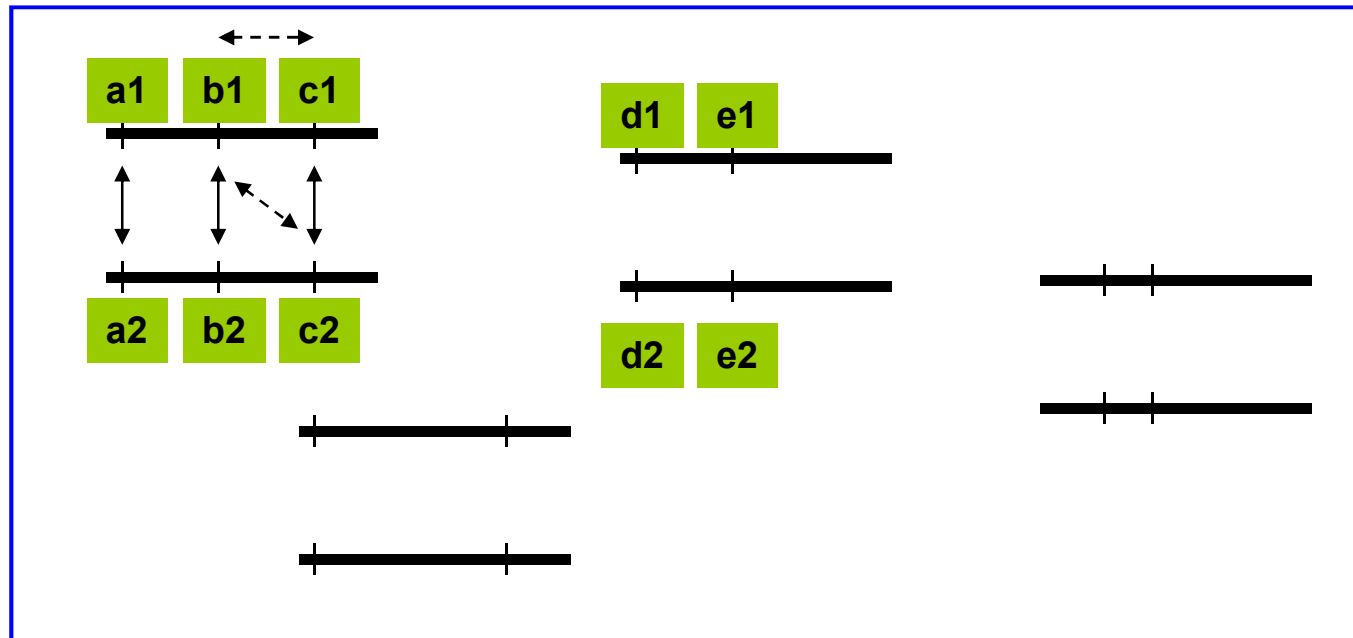
**A** =  $\Sigma$  des effets moyens de chaque allèle

**D** =  $\Sigma$  des effets produits par l'interaction des allèles présents au même locus

**I** =  $\Sigma$  des effets produit par l'interaction des allèles présents à des loci différents

# Modèle Polygénique Infinitesimal

Locus: a b c



→ a1, a2, b1, b2, ...etc...

contribuent à **A** (additive)

→  $\updownarrow$

contribuent à **D** (dominance)

→  $\leftrightarrow$   $\searrow$

contribuent à **I** (épistasie)

# Modèle Polygénique Infinitesimal

## Décomposition de la valeur génétique

Principe de l'amélioration génétique

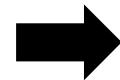
$$P = G + E$$

On veut améliorer **G**

$$G = A + D (+ I)$$

Améliorer **A**

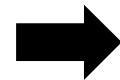
Exploiter la variabilité  
intra-race



SELECTION

Améliorer **D**

Exploiter la variabilité  
inter-races



CROISEMENT



Ces 2 stratégies sont  
complémentaires !

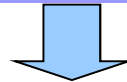
# Modèle Polygénique Infinitesimal

$$P = G + E$$

En l'absence d'interaction génotype x environnement, on a :

$$\text{Cov}(G, E) = 0$$

$$\text{Var}(P) = \text{Var}(G) + \text{Var}(E)$$



$$\text{Var}(A)$$




**Notion d'héritabilité**

## 4. Notion d'héritabilité d'un caractère

L'héritabilité au sens large

$$H^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

L'héritabilité au sens étroit


$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

**L'héritabilité ( $h^2$ ) d'un caractère** représente la proportion de la variance des valeurs pour ce caractère qui est de nature additive.

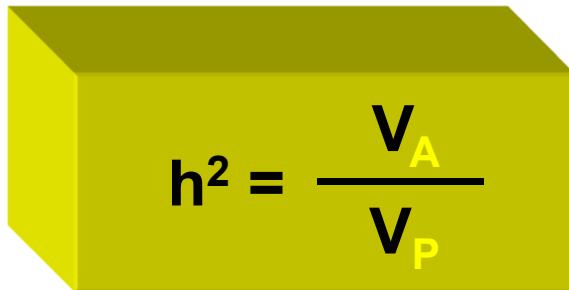
Elle est comprise entre 0 et 1.

Proportion de la variation phénotypique d'une population qui est d'origine génétique: elle mesure les contributions relatives des différences génétiques et des différences dues à l'environnement dans la variation phénotypique totale des individus.



# Notion d'héritabilité

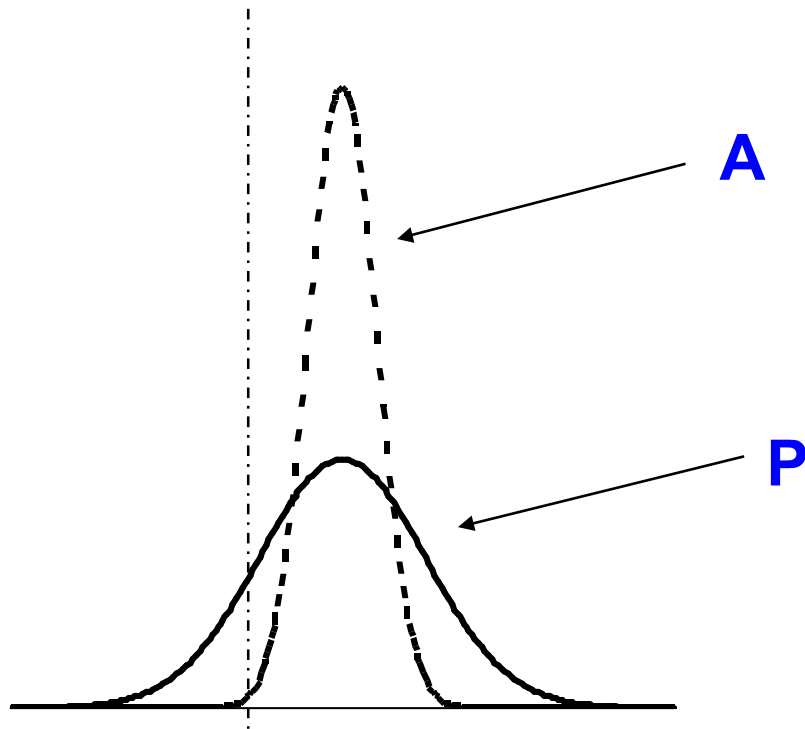
## L'héritabilité au sens étroit


$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

Comme toute composante de la variance, l'héritabilité est un **paramètre spécifique du caractère** étudié et de la **population observée** et de son milieu.

Caractères fortement héritable	$h^2 > 0,4$
Caractères moyennement héritable	$0,2 < h^2 < 0,4$
Caractères peu héritable	$h^2 < 0,20$

# Notion d'héritabilité



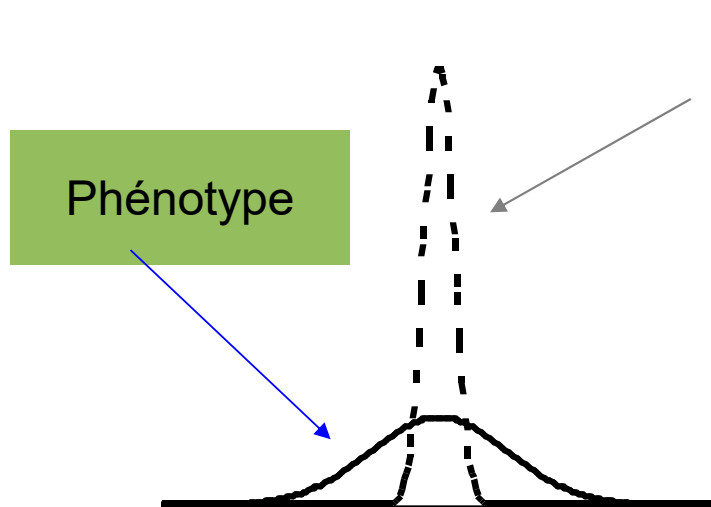
$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

L'**héritabilité** au sens étroit permet de prédire si l'amélioration génétique par sélection sera efficace

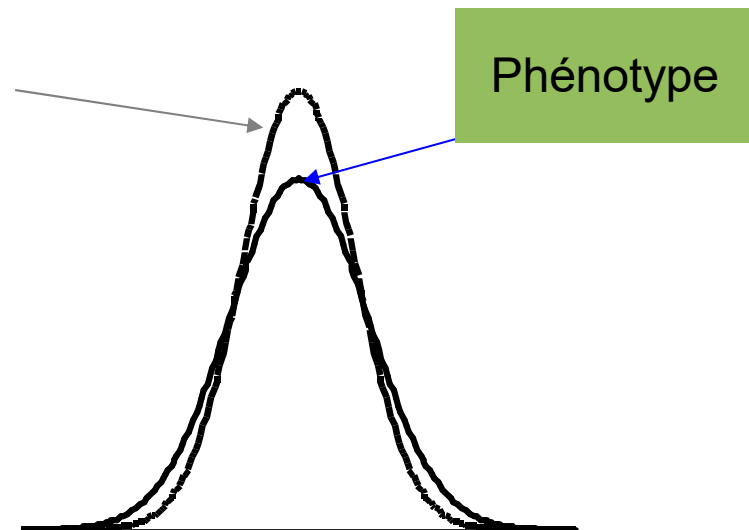
La **SELECTION** exploite la variabilité génétique additive intra-population

# Notion d'héritabilité

$h^2 = 0,1$



$h^2 = 0,8$



# Partition de la variance et hérabilité chez *Drosophila melanogaster*

		Nb. de soies abdominales	Longueur du thorax	Taille des ovaires	Nb. d'œufs pondus / 4 jours
Phénotypique (totale)	$\text{Var}(P)$	100	100	100	100
Additive	$\text{Var}(A)$	52	43	30	18
Non additive	$\text{Var}(D) + \text{Var}(I)$	9	6	35	44
Environnementale	$\text{Var}(E)$	39	51	35	38
$H^2$		0.61	0.49	0.65	0.62
$h^2$		0.52	0.43	0.30	0.18

tiré de Falconer & Mackay, 1996

$H^2$  : hérabilité au sens large

$h^2$  : hérabilité au sens étroit

## Notion d'héritabilité: remarques

- L'héritabilité est utilisée pour **séparer les composantes génétiques et environnementales produisant de la variation phénotypique**
- La variance génétique est due à des différences entre génotypes: **Il n'y a pas de variance génétique dans une population génétiquement homogène**
- La variance environnementale est due à des différences dans **l'environnement de vie, de croissance et de développement** des individus
- **L'héritabilité au sens large** est une évaluation relative de la variation génétique présente, incluant les effets de dominance et d'épistasie
- **L'héritabilité au sens strict** est une évaluation relative de la variation génétique dite additive, transmissible, accessible à la sélection naturelle ou artificielle (dirigée par l'homme)
- L'héritabilité d'un caractère est une **notion relative à une population étudiée dans un milieu donné**: ce n'est pas une mesure absolue pour un caractère et une espèce.
- Pour une population donnée, **l'héritabilité évolue au cours du temps** en fonction des changements de l'environnement, de l'effet de la sélection, de la perte ou du gain de diversité génétique (mutation, migration)...

## Exemples de valeurs d'héritabilité pour des espèces animales et végétales domestiquées

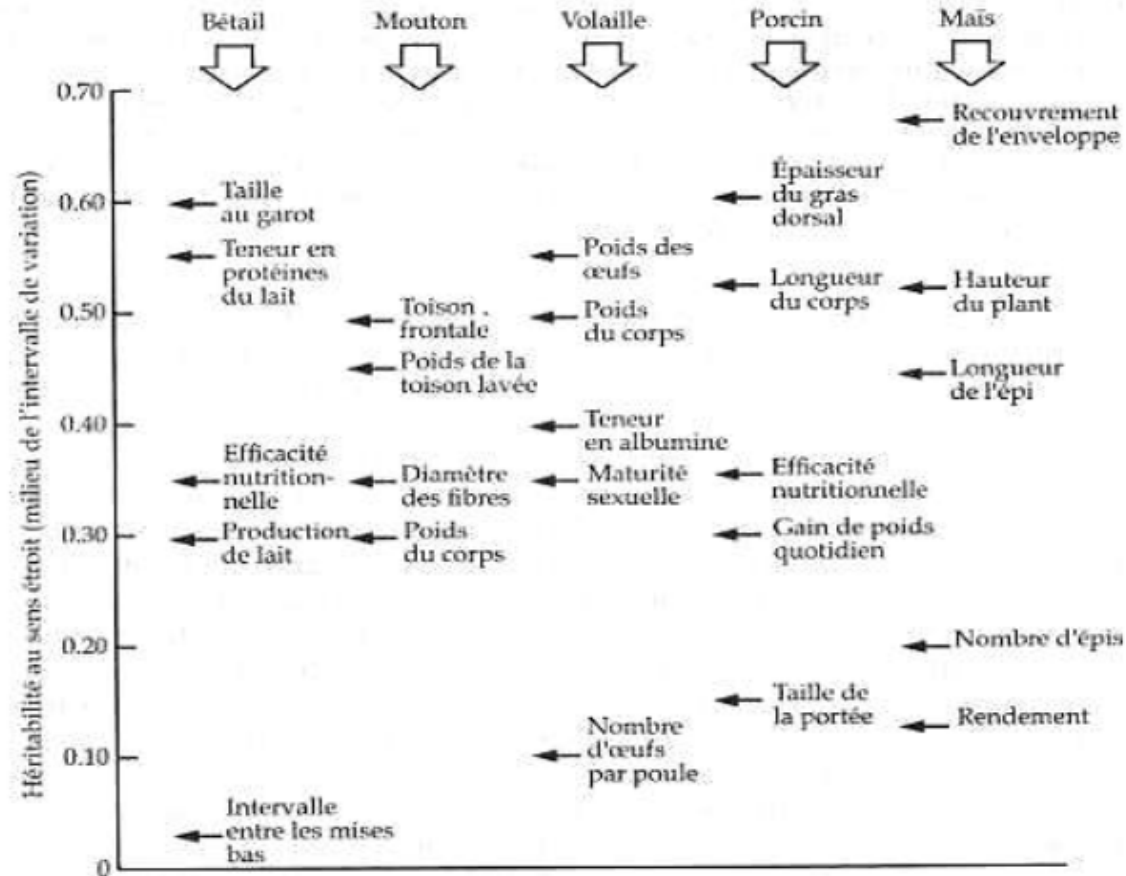


Figure 20. Héritabilités au sens étroit pour des caractères représentatifs chez des plantes et des animaux. Les caractères très liés à la valeur sélective (intervalles entre les mises bas, nombre d'œufs par poule, taille des portées chez le porc, production et nombre de grains dans un épi de maïs) ont tendance à montrer de faibles héritabilités. (Les données sur les animaux proviennent de Pirchner, 1969, qui donne les intervalles de variation de l'héritabilité dans de nombreuses études ; on a indiqué ici le milieu de l'intervalle. Données sur le maïs d'après Robinson et al., 1949.)

# Valeurs d'héritabilité de traits chez l'homme

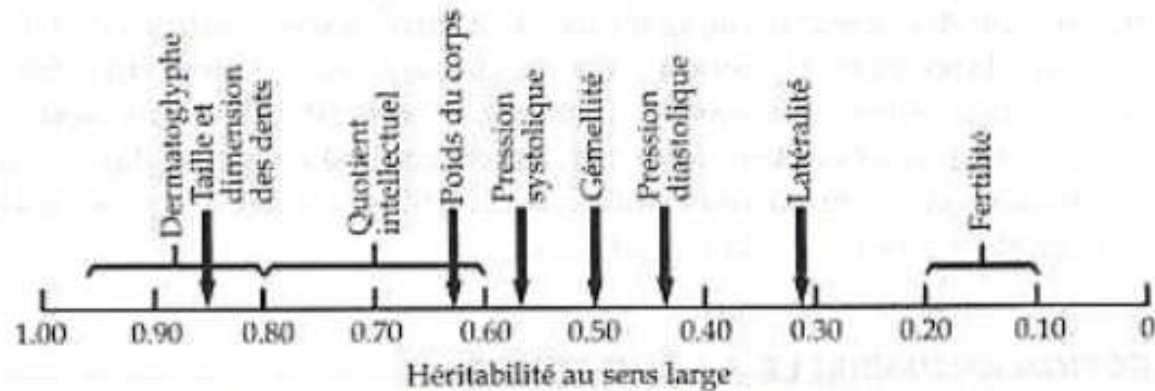


Figure 21. Héritabilités au sens large et intervalles des héritabilités de quelques traits chez l'homme. (Données d'après Smith 1975.)

tiré de Hartl, 1994

# Valeurs d'héritabilité de traits chez les animaux d'élevage

0  
0,10  
0,20

Reproduction (fertilité, prolificité ...)  
Viabilité, résistance aux maladies

0,30  
0,40  
0,50

Croissance (GMQ, Poids Age Type ...),  
Efficacité alimentaire (IC)  
Quantité de produits (QL, QMG, QMP)

0,60  
0,70  
0,80

Composition des produits  
(% muscle, TVM, TB, TP, ...)



# Classification des caractères en fonction de leur héritabilité

En amélioration génétique, on distingue trois principales catégories de caractères selon la valeur de l'héritabilité:

- **Caractères à variation peu héritable ( $h^2 < 0.2$ ):** essentiellement des caractères liés aux aptitudes de reproduction et de viabilité des jeunes. D'une part, ces caractères sont très sensibles aux conditions de milieu ( $\text{Var}(E)$  très élevée) et, d'autre part, des phénomènes génétiques non additifs (notamment des interactions de dominance) induisent probablement d'importantes variations sur ces caractères ( $\text{Var}(D)$  élevée).
- **Caractères à variation moyennement héritable ( $0,2 < h^2 < 0,4$ ):** essentiellement des caractères liés à l'intensité d'une production.
- **Caractères à variation fortement héritable ( $h^2 > 0,4$ ):** essentiellement des caractères liés aux caractéristiques qualitatives des produits, notamment leur composition, qui sont beaucoup moins sensibles aux variations liées au milieu que les précédents ou bien des caractères qui n'ont pas fait l'objet d'une sélection intense.

## 5. La ressemblance entre apparentés

Les notions de **parenté** (et de **consanguinité**) sont anciennes et centrales en génétique des populations et en génétique quantitative.

Elles permettent :

- de décrire la constitution génétique d'une population
- d'estimer la variation phénotypique d'origine génétique (héritabilité)

RAPPELS:

**Deux individus sont apparentés s'ils possèdent au moins un ancêtre commun**

**Un individu est consanguin si ses deux parents sont apparentés**

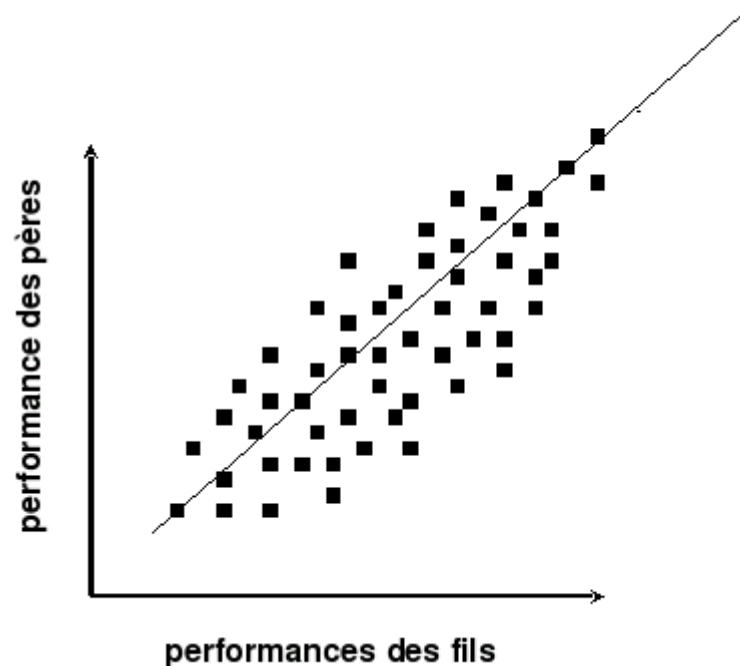
***La parenté concerne des paires d'individus.*** On est apparenté, ou non, à quelqu'un.

***La consanguinité concerne des individus.*** On est consanguin ou on ne l'est.

# La ressemblance entre apparentés

## Covariance entre apparentés

Deux individus qui partagent un ou deux parents en commun se ressemblent, sans leur être identiques

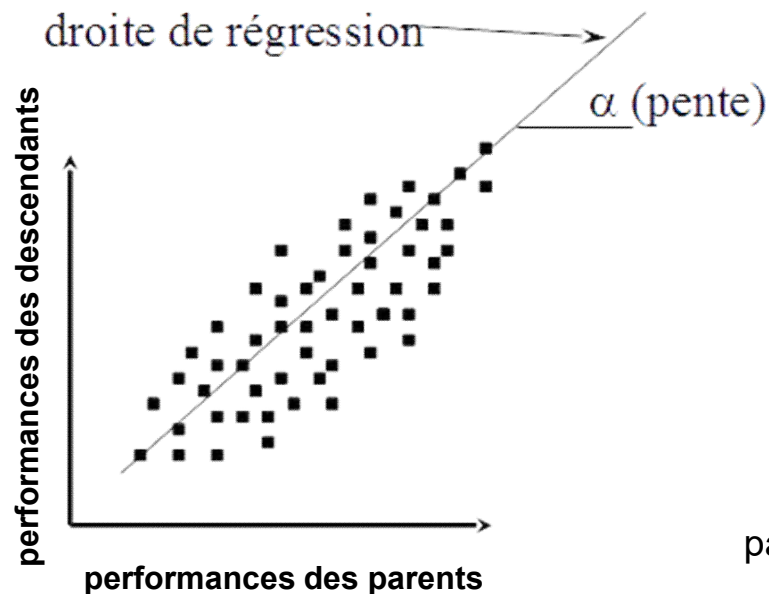


- Le degré de ressemblance phénotypique dépend du **lien de parenté** et du caractère étudié
- A partir de la ressemblance observée (phénotypique) entre individus apparentés, on peut déterminer la partie de la **variance génétique additive** qui peut être estimée

# La ressemblance entre apparentés

## Interprétation de l'héritabilité

Soit  $P_i$  la valeur phénotypique d'un descendant,  $P_p$  et  $P_m$  celles de son père et sa mère. Les parents s'unissent au hasard. Il n'y a pas d'effet d'environnement commun entre parent et descendant. Considérons la valeur du "parent moyen"  $P = (P_p + P_m) / 2$



$$\text{cov}(P_i, P) = \frac{1}{2} [\text{cov}(P_i, P_p) + \text{cov}(P_i, P_m)]$$

$$\text{cov}(P_i, P) = \frac{1}{2} [\frac{1}{2} V_A + \frac{1}{2} V_A] = \frac{1}{2} V_A$$

$$\text{Var}(P) = \frac{1}{4} \text{Var}(P_p) + \frac{1}{4} \text{Var}(P_m) = \frac{1}{2} V_P$$

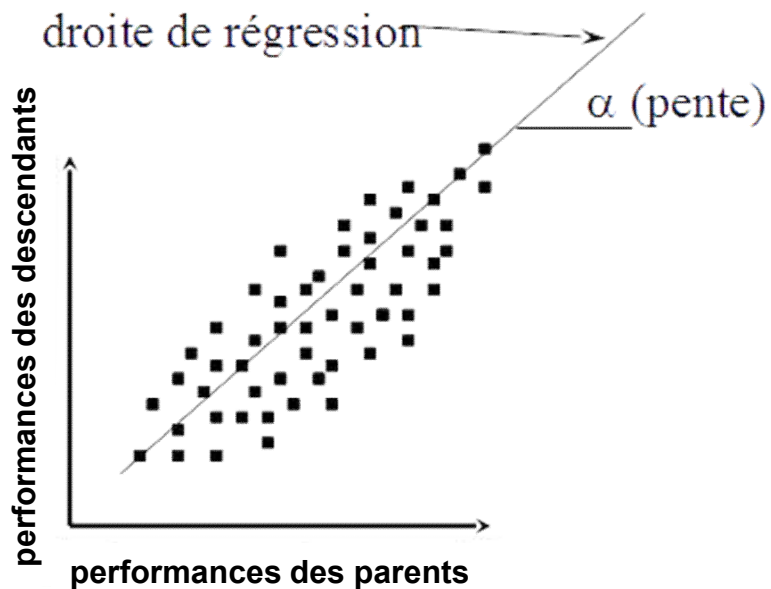
parent moyen

$$\text{Var}(\frac{1}{2} P_p) = \frac{1}{4} \text{Var}(P_p)$$

# La ressemblance entre apparentés

## Interprétation de l'héritabilité

On déduit la valeur du coefficient de régression du descendant sur son « parent moyen »



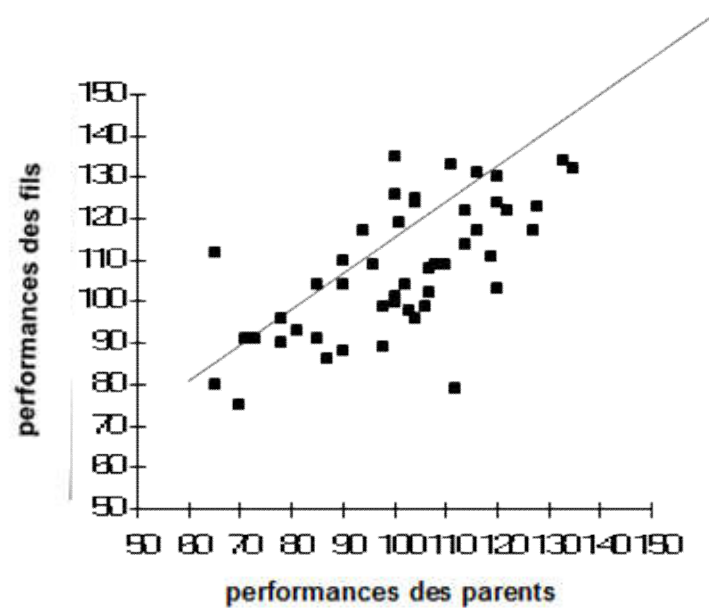
$$\alpha = \frac{\text{cov}(P_i, P)}{\text{Var}(P)} = \frac{1/2 V_A}{1/2 V_P} = h^2$$

L'héritabilité au sens étroit s'interprète comme le coefficient de régression de la valeur phénotypique du descendant sur celle du parent moyen

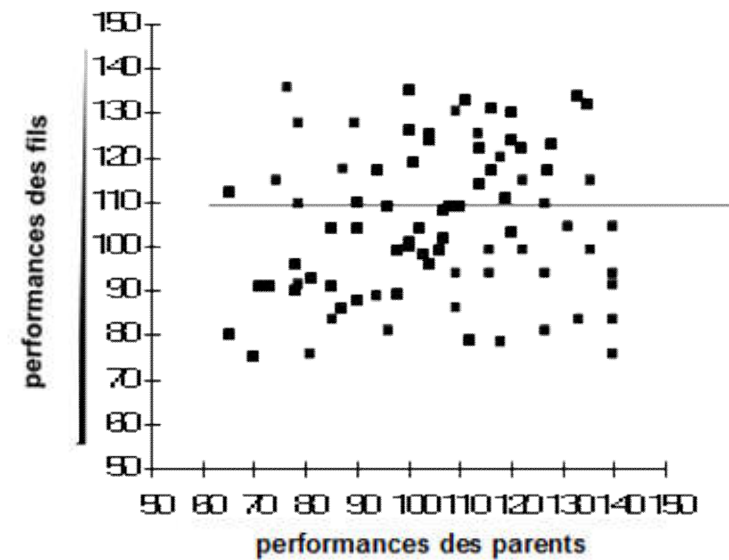
# La ressemblance entre apparentés

Estimation de l'héritabilité : régression parents-descendants

$$h^2 = 0.6$$



$$h^2 = 0.1$$

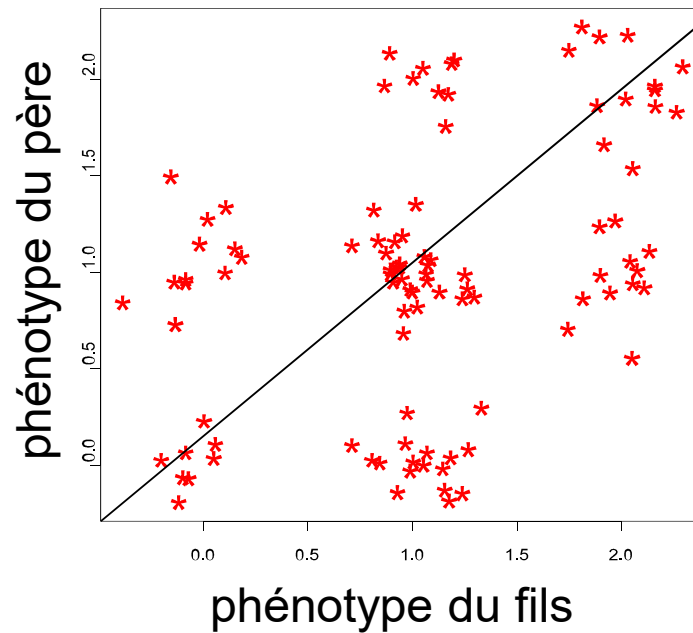


# La ressemblance entre apparentés

## Ressemblance génétique et phénotypique + déterminisme génétique

$h^2 = 0,95$  (pente de la droite)  
 $r = 0,5$  (% d'allèles en commun)

↑  
coefficient de  
corrélation de  
Pearson



**1 locus**

On voit bien tous les  
génotypes possibles du  
père et fils

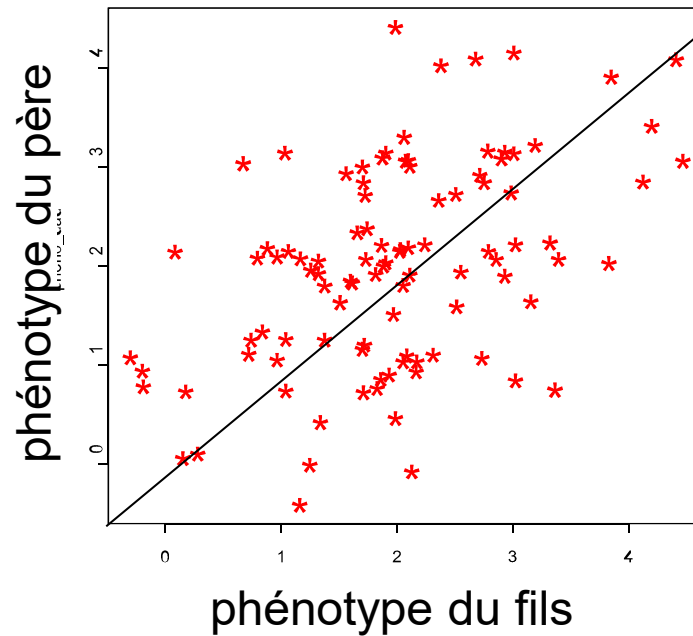
# La ressemblance entre apparentés

## Ressemblance génétique et phénotypique + déterminisme génétique

$h^2 = 0,95$  (pente de la droite)  
 $r = 0,5$  (% d'allèles en commun)

↑  
coefficient de  
corrélacion de  
Pearson

2 loci



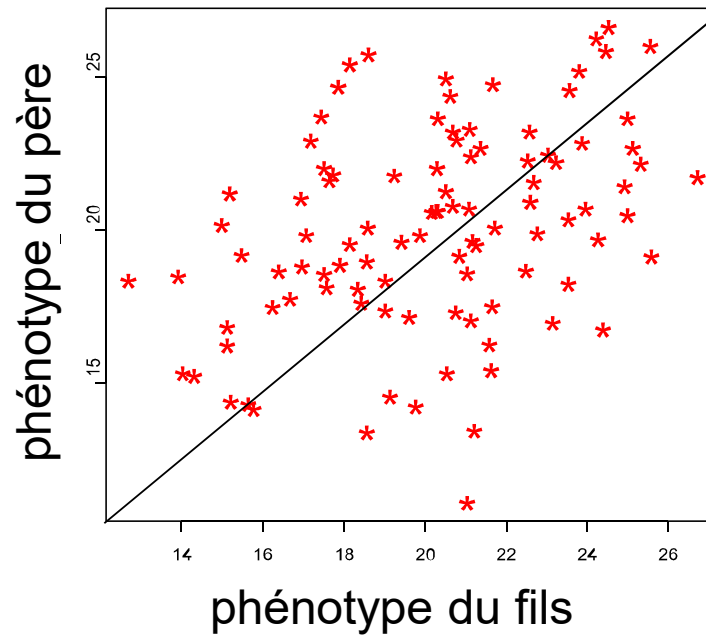


# La ressemblance entre apparentés

## Ressemblance génétique et phénotypique + déterminisme génétique

$h^2 = 0,95$  (pente de la droite)  
 $r = 0,5$  (% d'allèles en commun)

↑  
coefficient de  
corrélation de  
Pearson



**20 loci**

On ne voit plus rien...  
néanmoins la corrélation  
est toujours de 0.5

# La ressemblance entre apparentés

## Covariance entre apparentés: généralisation

Soit 2 individus  $i$  et  $j$  appartenant à la même population et  $G$  et  $E$  sont non corrélés

$$P_i = G_i + E_i \quad P_j = G_j + E_j$$

Lorsque l'on peut admettre l'absence d'effet d'environnement commun, l'expression de la covariance entre valeurs phénotypiques est:

$$\text{cov}(P_i, P_j) = \text{cov}(G_i, G_j)$$

$$\text{cov}(G_i, G_j) = \text{cov}(A_i, A_j) + \text{cov}(D_i, D_j) = a_{ij} V_A + d_{ij} V_D$$

→  $\text{cov}(P_i, P_j) = a_{ij} V_A$  (si l'on ne s'intéresse qu'aux effets transmissibles)



$a_{ij} = 2 \Phi_{ij}$  ( $\Phi_{ij}$  = coefficient de parenté entre  $i$  et  $j$ ) = coefficient de relation génétique additive (% d'allèles en commun)

# La ressemblance entre apparentés

Pour estimer l'héritabilité (au sens strict,  $h^2 = V_A/V_P$ ) d'un caractère dans une population ou un pedigree, il nous faut  $V_P$  (facile) et  $V_A$  (difficile):

Pour calculer  $V_A$ , on peut utiliser la relation:

$$\text{cov}(P_i, P_j) = a_{ij} V_A$$

- 1- On estime la covariance phénotypique entre deux séries d'individus ( $\text{Cov}(P_i, P_j)$ ) ayant le même coefficient de parenté (père-fils par exemple)
- 2- On calcule  $V_A = \text{Cov}(P_i, P_j) / a_{ij}$
- 3- On calcule la variance brute phénotypique ( $V_P$ )
- 4- On calcule l'héritabilité du caractère comme étant :  $V_A / V_P$

# La ressemblance entre apparentés

Pour estimer l'héritabilité (au sens strict,  $h^2 = V_A/V_P$ ) d'un caractère dans une population ou un pedigree, il nous faut  $V_P$  (facile) et  $V_A$  (difficile):

Pour calculer  $V_A$ , on peut utiliser la relation:

$$\text{cov}(P_i, P_j) = a_{ij} V_A$$

1- On estime la covariance phénotypique entre deux séries d'individus ( $\text{Cov}(P_i, P_j)$ ) ayant le même coefficient de parenté (père-fils par exemple)

2- On calcule  $V_A = \text{Cov}(P_i, P_j) / a_{ij}$

3- On calcule la variance brute phénotypique ( $V_P$ )

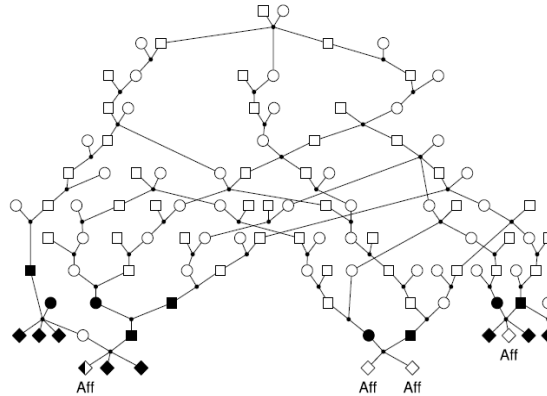
4- On calcule l'héritabilité du caractère comme étant :  $V_A/V_P$

- Ici cas simple, cependant les individus n'ont pas toujours le même coefficient de parenté, ou l'on ne connaît pas toujours les relations de parenté
- Comment quantifier  $a_{ij}$  ( $= 2 \Phi_{ij}$ )?

# La ressemblance entre apparentés

## Comment quantifier $a_{ij}$ ?

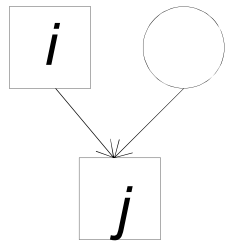
- Si on connaît la généalogie du pedigree, on peut aisément calculer le coefficient de parenté (cf. cours de génétique des populations)



- Si on ne connaît pas la généalogie du pedigree, ou si l'on travaille sur des populations naturelles, on peut utiliser les marqueurs ADN pour estimer l'apparentement via la ressemblance moléculaire

# Coefficient de parenté et généalogie

Quelques valeurs courantes de coefficients de parenté  $\Phi_{ij}$  (sans consanguinité)



$$\Phi_{ij} = \sum_i \left(\frac{1}{2}\right)^{n_i+1} (1 + f_i)$$

$$\Phi_{ij} = \left(\frac{1}{2}\right)^{(1+1)} (1 + f_i) \quad (\text{on suppose } f_i = 0)$$

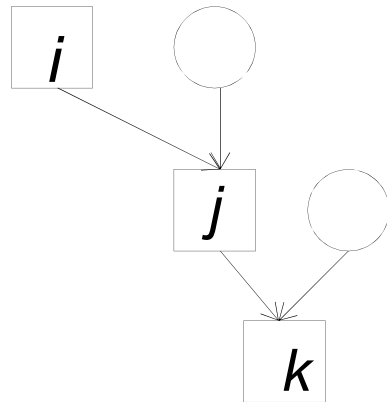
$$\Phi_{ij} = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$$

↳ aussi = au coeff de consanguinité du potentiel enfant de i et j...

Lien de parenté	Probabilité	%
Parent-descendant	1/4	25
Grand-parent – petit(e)-fils(fille)	1/8	12,5
Oncle (tante) – neveu (nièce)	1/8	12,5
Pleins frères-soeurs	1/4	25
Demi frères-soeurs	1/8	12,5
Cousins germains	1/16	6,25

# Coefficient de parenté et généalogie

La matrice de parenté ou matrice des relations additives  $a_{ij} (= 2 \Phi_{ij})$



	i	j	k
i	1	0.5	0.25
j	0.5	1	0.5
k	0.25	0.5	1

Méthode tabulaire (Emik and Terrill, 1949):

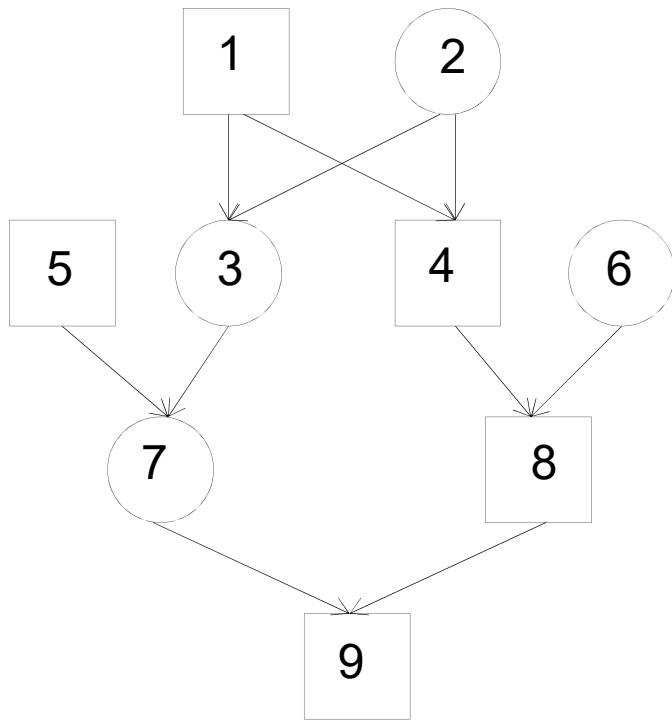
- on trie les individus par ordre de naissance (du plus vieux au plus jeune)
- on remplit chaque ligne du tableau selon les règles suivantes :

$$a_{ii} = 1 + 0.5a_{pm}$$
$$a_{ij} = 0.5(a_{pj} + a_{mj})$$
$$a_{ji} = a_{ij}$$

où p et m sont les parents de i et i est plus jeune que j

# Coefficient de parenté et généalogie

La matrice de parenté ou matrice des relations additives  $a_{ij} (= 2 \Phi_{ij})$



1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0	0,5	0,5	0	0	0,25	0,25	0,25
0	1	0,5	0,5	0	0	0,25	0,25	0,25
0,5	0,5	1	0,5	0	0	0,5	0,25	0,375
0,5	0,5	0,5	1	0	0	0,25	0,5	0,375
0	0	0	0	1	0	0,5	0	0,25
0	0	0	0	0	1	0	0,5	0,25
0,25	0,25	0,5	0,25	0,5	0	1	0,125	0,5625
0,25	0,25	0,25	0,5	0	0,5	0,125	1	0,5625
0,25	0,25	0,375	0,375	0,25	0,25	0,5625	0,5625	1,0625



# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

La plupart des populations n'ont pas de généalogie connue :

- les populations naturelles (sauvages)
- les populations en captivité (certains animaux domestiques mais aussi en conservation)

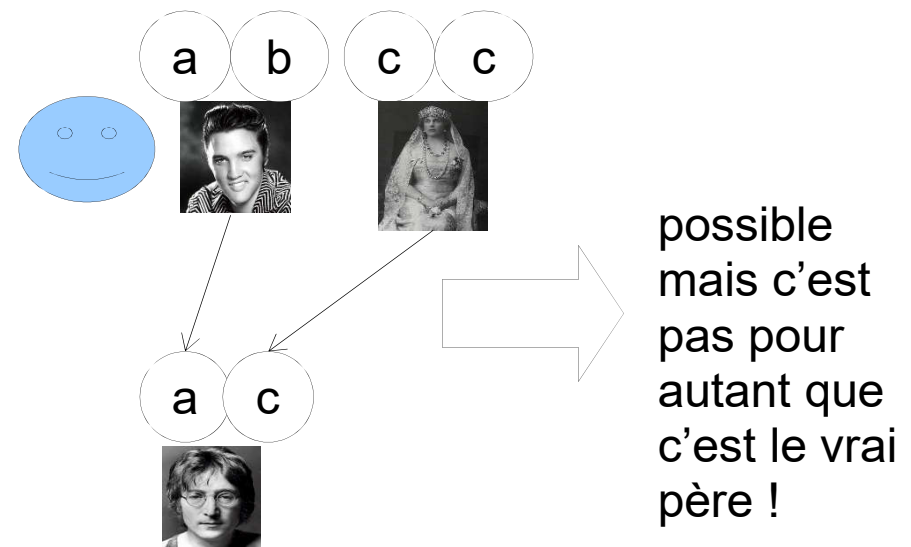
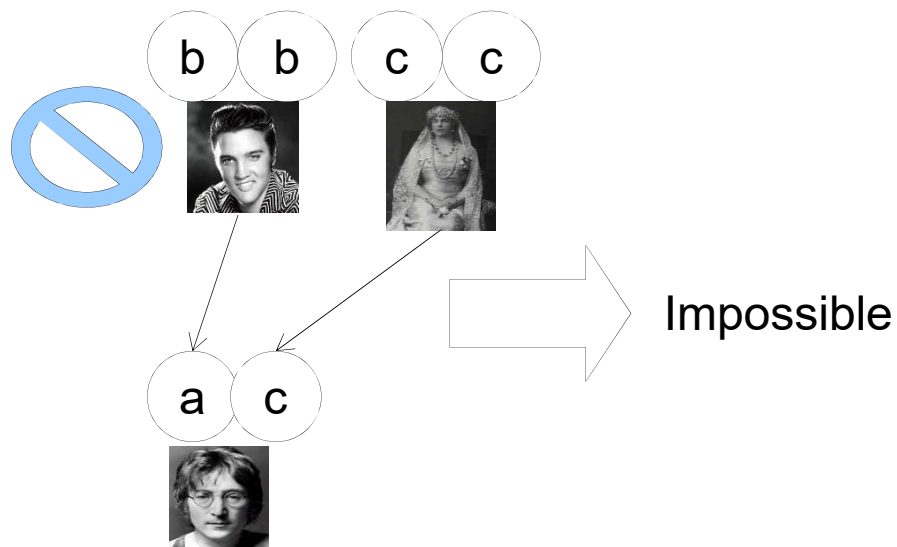
Deux possibilités :

- on connaît une généalogie partielle ou incomplète → vérification de paternités
- on ne connaît rien :
  - estimation de la généalogie la plus probable
  - utilisation de la parenté moléculaire

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Vérification de paternités

On génotype l'individu et un (ou deux) de ses parents pour un marqueur (biallélique ou autre). Exemple d'un cas où l'on connaît la mère:



**Deux individus peuvent être identiques « par état » sans l'être « par descendance »**

**Solution : utiliser plusieurs marqueurs, avec (si possible) plusieurs allèles chacun**

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

Sont-elles apparentées ?



Soit un indicateur de l'identité par état, le « coefficient de parenté moléculaire » ou « coefficient d'identité par état »  $\Phi_{Mij}$



	A	a
A	Oui	Non
a	Non	Oui

$$\Phi_{Mij} = 2/4 = 0,5$$

On peut le moyenner sur plusieurs loci...

	Individual i	Individual j	$\Phi_{Mij}$
Locus 1	AA	AA	4/4=1
Locus 2	Bb	Bb	2/4=0,5
Locus 3	Cc	CC	2/4=0,5
Locus 4	dd	Dd	2/4=0,5
Locus 5	ee	ee	4/4=1
Locus /	ll	LL	0/4=0

$$\Phi_{Mij} = \frac{\sum_L \Phi_{l(i,j)}}{L}$$

$$\Phi_{Mij} = 3,5/6 = 0,583$$

avec L: nb loci

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

On peut définir aussi (seulement à partir de plusieurs loci) une « covariance moléculaire »

#fois/2 de l'allèle de référence (ex, « A »)

	Individu i	Individu j	dosage génique i	dosage génique j
Locus 1	AA	AA	1	1
Locus 2	Bb	Bb	0,5	0,5
Locus 3	Cc	CC	0,5	1
Locus 4	dd	Dd	0	0,5
Locus 5	ee	ee	0	0
Locus /	ll	LL	0	1

$$Cov_{Mij} = Cov(g_{i,...}, g_{j,...}) = \frac{1}{L} \sum_L (g_{ik} - \bar{g}_i)(g_{jk} - \bar{g}_j)$$

L : nb loci

$$Cov_{Mij} = 0,083$$

$$Cor_{Mij} = 0,5$$

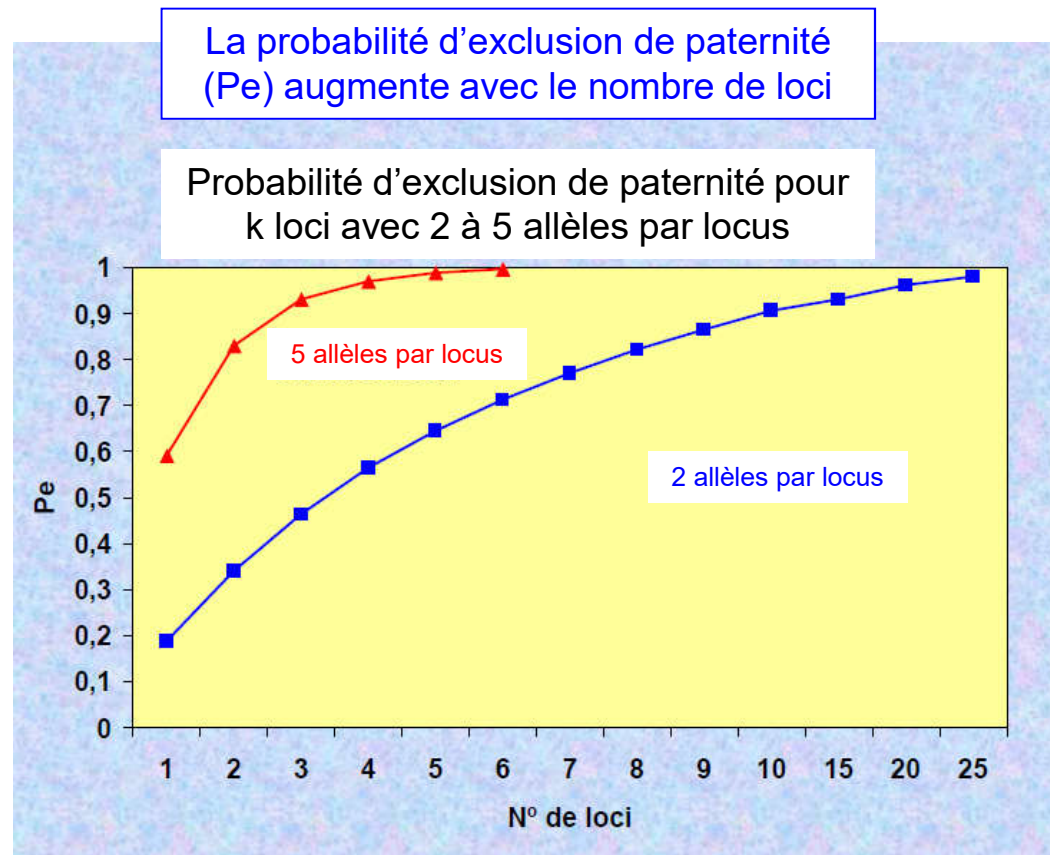
$$\bar{g}_i = \frac{1}{L} \sum_L g_{ik}$$

les  $g_{iL}$       les  $g_{jL}$

$$\rightarrow \bar{g}_i = 2/6 = 1/3 \quad \bar{g}_j = 4/6 = 2/3$$

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

D'après J Fernández & M Toro :



# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Vérification de paternités

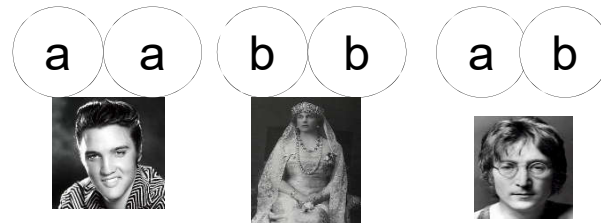
- ❑ En pratique, on utilise, soit un *kit* de microsatellites (~20) avec 4-10 allèles par microsatellites, soit un ensemble de >100 marqueurs SNP
- ❑ Avec les nouvelles technologies de séquençage/génotypage, on peut aujourd'hui génotyper des milliers de marqueurs SNP
- ❑ Ces tests sont faits de manière systématique dans certains zoos, pour des espèces de rente, et aussi pour quelques populations sauvages

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Assignation de parentés ou reconstruction de la généalogie

Beaucoup plus difficile

Sachant un ensemble d'individus et ses génotypes, il s'agit de reconstruire les parentés « proches » (père-fille, père-fils, plein germains, demi-germains)



D'après ce schéma,  
qui est le papa le  
plus probable?

Elvis aurait certainement passé l'allèle « a »  
Lennon aurait passé l'allèle « a » la moitié des  
fois.

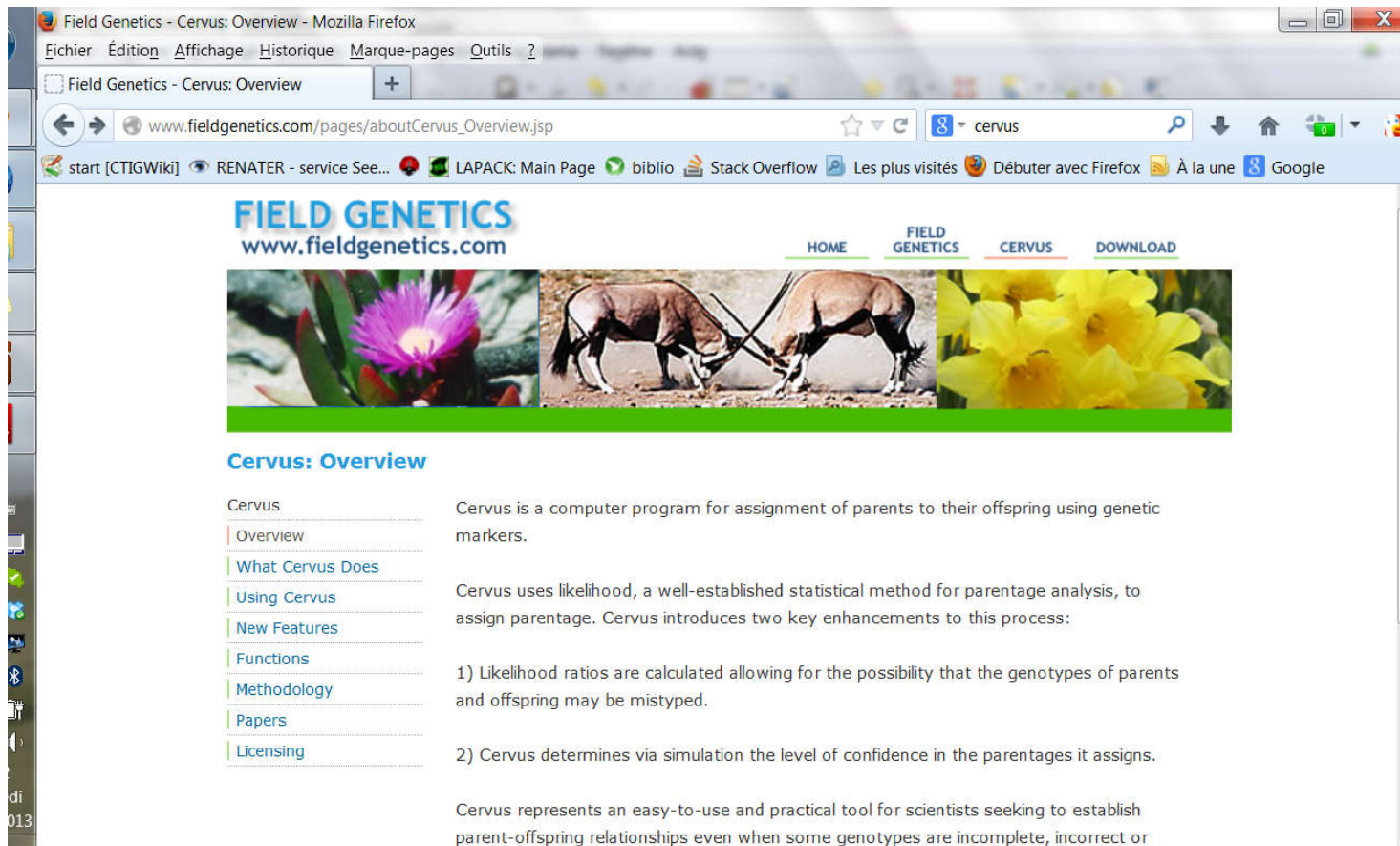
$\Pr(\text{Elvis papa}) = 2/3$  « 2 a sur les 3 »

$\Pr(\text{Lennon papa}) = 1/3$  « 1 a sur les 3 »



# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Assignation de parentés ou reconstruction de la généalogie: logiciels



Field Genetics - Cervus: Overview - Mozilla Firefox

Fichier Édition Affichage Historique Marque-pages Outils ?


Field Genetics - Cervus: Overview

www.fieldgenetics.com/pages/aboutCervus\_Overview.jsp

start [CTIGWiki] RENATER - service See... LAPACK: Main Page biblio Stack Overflow Les plus visités Débuter avec Firefox À la une Google

**FIELD GENETICS**  
www.fieldgenetics.com

HOME FIELD GENETICS **CERVUS** DOWNLOAD



**Cervus: Overview**

Cervus	Cervus is a computer program for assignment of parents to their offspring using genetic markers.
Overview	
What Cervus Does	Cervus uses likelihood, a well-established statistical method for parentage analysis, to assign parentage. Cervus introduces two key enhancements to this process:
Using Cervus	
New Features	
Functions	
Methodology	
Papers	
Licensing	

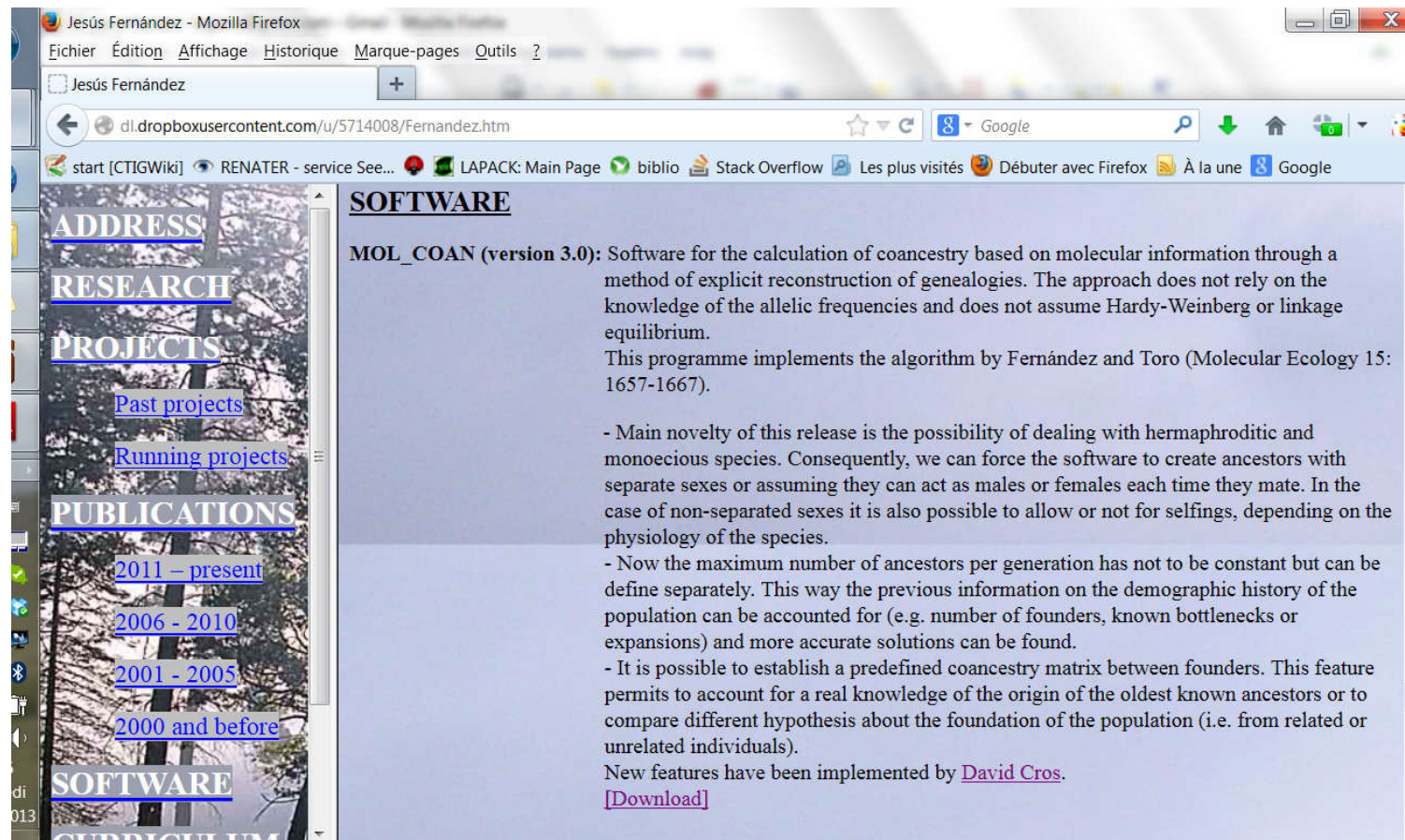
- 1) Likelihood ratios are calculated allowing for the possibility that the genotypes of parents and offspring may be mistyped.
- 2) Cervus determines via simulation the level of confidence in the parentages it assigns.

Cervus represents an easy-to-use and practical tool for scientists seeking to establish parent-offspring relationships even when some genotypes are incomplete, incorrect or



# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Assignation de parentés ou reconstruction de la généalogie: logiciels



The screenshot shows a Mozilla Firefox browser window. The address bar displays the URL: [dl.dropboxusercontent.com/u/5714008/Fernandez.htm](http://dl.dropboxusercontent.com/u/5714008/Fernandez.htm). The browser's menu bar includes "Fichier", "Édition", "Affichage", "Historique", "Marque-pages", and "Outils". The sidebar on the left contains several sections: "ADDRESS", "RESEARCH PROJECTS" (with sub-links for "Past projects" and "Running projects"), "PUBLICATIONS" (with sub-links for "2011 - present", "2006 - 2010", "2001 - 2005", and "2000 and before"), "SOFTWARE", and "CURRICULUM". The main content area is titled "SOFTWARE" and features a section for "MOL\_COAN (version 3.0)".

**SOFTWARE**

**MOL\_COAN (version 3.0):** Software for the calculation of coancestry based on molecular information through a method of explicit reconstruction of genealogies. The approach does not rely on the knowledge of the allelic frequencies and does not assume Hardy-Weinberg or linkage equilibrium. This programme implements the algorithm by Fernández and Toro (*Molecular Ecology* 15: 1657-1667).

- Main novelty of this release is the possibility of dealing with hermaphroditic and monoecious species. Consequently, we can force the software to create ancestors with separate sexes or assuming they can act as males or females each time they mate. In the case of non-separated sexes it is also possible to allow or not for selfings, depending on the physiology of the species.
- Now the maximum number of ancestors per generation has not to be constant but can be define separately. This way the previous information on the demographic history of the population can be accounted for (e.g. number of founders, known bottlenecks or expansions) and more accurate solutions can be found.
- It is possible to establish a predefined coancestry matrix between founders. This feature permits to account for a real knowledge of the origin of the oldest known ancestors or to compare different hypothesis about the foundation of the population (i.e. from related or unrelated individuals).

New features have been implemented by [David Cros](#).  
[\[Download\]](#)

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Utilisation de la parenté moléculaire

On ne peut pas facilement reconstruire une généalogie pour 1000 individus avec 10,000 marqueurs...

De plus, on risque de se tromper, il y aura des morceaux de la généalogie mal reconstruits.

## **Solution : utilisation des coefficients de parenté « moléculaires »**

On ne va pas essayer de reconstruire une généalogie pour calculer les coefficients. On va calculer les coefficients avec les marqueurs sans passer par une généalogie.

# Bibliographie

- Minvielle F : Principes d'amélioration génétique des animaux domestiques, INRA, 1990
- Malécot G: Les mathématiques de l'hérédité Paris: Masson; 1948
- **Falconer D, Mackay T: Introduction to quantitative genetics New York: Longman; 1996.**  
**[Il existe une version en français]**
- Cockerham C: Variance of gene frequencies. Evolution 1969, 23:72-84.
- Ritland K: Estimators for pairwise relatedness and individual inbreeding coefficients. Genet Res 1996, 67:175-185.
- Astle W, Balding D: Population structure and cryptic relatedness in genetic association studies. Stat Sci 2009, 24:451-471.

**Compléments sur la génétique quantitative, en particulier la parenté et la consanguinité**

<http://www.agroparistech.fr/svs/genere/uvf/index.htm>