

NOUVELLES VOIES D'APPROCHE POUR LES ETUDES GENETIQUES DES POPULATIONS ANIMALES

Nuevos caminos para acometer los estudios genéticos
en las poblaciones animales

New pathways of approaching for genetical studies
in animal populations

C. CHEVALET *

INTRODUCTION

Les méthodes de la génétique appliquée à la sélection animale se sont toujours appuyées, depuis leur essor après 1945, sur les travaux théoriques de FISHER et WRIGHT, d'une part, et sur le développement d'une méthodologie statistique, initié par LUSH. Ces méthodes constituent aujourd'hui un vaste outil statistique qui peut répondre à la plupart des situations concrètes. La prééminence de l'aspect statistique est telle que bien souvent la génétique ne sert qu'à fournir un vocabulaire: le choix des taureaux sélectionnés pour améliorer la production laitière dans une région est un choix purement statistique: on retient les reproducteurs qui, sur un échantillonnage de leur descendance possible, donnent la plus forte production. Une telle procédure peut être envisagée sans aucune connaissance du mode de l'hérédité, il suffit d'avoir mis en évidence cette hérédité en montrant que les fils des taureaux sélectionnés ont à leur tour une supériorité sur la moyenne de la population. Plus généralement, pour les caractères qui s'expriment dans les deux sexes, les corrélations phénotypiques entre quelques types d'apparentés peuvent être caractérisées statistiquement et servir à la construction d'index de sélection, combinant les performances de l'individu et de ses collatéraux, ou contribuer à la définition du schéma optimum pour accroître le niveau de la production à la génération suivante.

La statistique des caractères quantitatifs aurait pu se développer seule. Les travaux de base avaient été engagés par GALTON, mais ils n'ont pas atteint le «stade industriel» des méthodes actuelles.

Seule la conjonction de la compréhension théorique de l'hérédité quantitative

* Laboratoire de Génétique Cellulaire, Centre de Recherches de Toulouse de l'INRA, Chemin de Borde-Rouge, Auzeville, B. P. 12, 31320 Castanet-Tolosan, France.

due à PEARSON, SNOW et surtout à FISHER et à WRIGHT, et de la construction de procédures statistiques, systématiquement développées par LUSH, a permis cet essor de la génétique appliquée. Pourtant le modèle théorique de FISHER, où les gènes contribuent chacun pour une petite part à l'expression du caractère quantitatif est biologiquement très sommaire même s'il rend compte des propriétés statistiques essentielles: régression entre parent et enfant, et maintien de la variabilité au cours des générations.

Plus restrictif encore est le modèle génétique qui est effectivement à la base des méthodes statistiques: il suppose que les gènes agissent par une contribution additive. Enfin, dernière restriction au modèle de FISHER et de WRIGHT, la génétique appliquée ne connaît que quelques cas particuliers d'apparentement: parent-enfant, frères et demi-frères essentiellement. La part «utile» de la théorie génétique est minime. Cela fait sa force car le modèle est *simple*: un caractère est décrit par un seul paramètre, l'hérabilité, et les procédures statistiques requises sont robustes. Cela fait sa faiblesse car il est inévitable de rencontrer des situations où les hypothèses biologiques du modèle ne sont plus du tout vérifiées.

De fait l'évolution des modèles de la sélection soulève des problèmes génétiques que l'on ne peut pas maîtriser avec les méthodes statistiques usuelles: un recours à la théorie est nécessaire. De nombreux résultats peuvent être appliqués, parmi eux deux domaines relatifs aux populations d'effectif limité semblent d'un intérêt immédiat parce qu'ils peuvent s'intégrer facilement dans la gestion des troupeaux (contrôle de l'évolution de la consanguinité) ou dans les modèles de prédiction économique (théorie de la sélection artificielle). D'autres problèmes soulevés exigent au contraire la mise au point de méthodologies nouvelles, la réalisation d'expériences au laboratoire et parfois le développement de la théorie: c'est le cas notamment de l'étude des caractères non additifs et des corrélations génétiques entre caractères.

PROBLÈMES GÉNÉTIQUES POSÉS PAR L'ÉVOLUTION DE L'ÉLEVAGE

Les modèles de la sélection et les règles d'élevage se sont développées avec une théorie simple pour guide et sa transcription statistique pour outil, mais bien souvent à l'écart des progrès de la génétique.

Les premières tentatives fondées sur des travaux théoriques ou sur l'expérience acquise dans le domaine végétal furent sans doute trop ambitieuses. Ainsi des expériences de sélection réciproques récurrentes chez le porc, entreprises avant toute vérification de la théorie chez des espèces de laboratoire, se sont-elles relevées décevantes (FREDEEN, 1966) alors que dans le même temps le succès d'un programme de sélection en race pure du porc Landrace danois était confirmé (SMITH, 1963). Par ailleurs l'argument financier est souvent prépondérant dans le choix d'un type de production, au niveau de l'éleveur (CARTWRIGHT, 1973) comme dans la définition d'une politique générale (DICKERSON, 1970; HARRIS, 1970). Aussi la modification d'une méthode de contrôle de performances ou d'un calcul d'index, qui impliquent un investissement important ou un coût de fonctionnement accru, ne se trouvent-ils justifiés que si l'ancienne méthode est vraiment inefficace. Enfin des progrès réalisés dans des sciences connexes contribuent souvent plus

à l'amélioration et à l'accroissement d'une production que les méthodes de la génétique quantitative: l'insémination artificielle a permis de concevoir la production massive d'animaux de boucherie à partir de vaches laitières ou rustiques, la découverte du gène de nanisme *dw* chez la poule correspond à dix ans de sélection, et dans le futur l'induction de naissances gemellaires chez les bovins, la segmentation et la transplantation des ovules (CHURCH, 1973), le désaisonnement des brebis, permettent d'envisager des accroissements importants de la production de viande.

Cependant l'introduction de certaines nouvelles techniques, et la prééminence du facteur financier dans les décisions posent des problèmes génétiques que l'on ne peut pas maîtriser dans le cadre des méthodes classiques de gestion des populations. L'insémination artificielle, et le souci de limiter le coût des contrôles de performance conduisent à réduire à l'extrême le nombre des animaux effectivement mis en reproduction, et à pratiquer des intensités de sélection considérables: l'apparition de liens de parenté entre les animaux mis en testage nécessiterait qu'on les calcule et qu'on modifie le calcul des index de sélection; la pratique d'intensités de sélection très fortes compromet l'évolution de la population à moyen terme, car les fluctuations de la réponse sont très grandes avec de petits effectifs, et à long terme, car on court le risque de perdre rapidement les gènes favorables par le seul fait du hasard. Ces risques sont connus, en théorie, mais la procédure comptable d'actualisation des recettes et des dépenses conduit à minimiser l'importance des conséquences lointaines (FRANKEL, 1973). Un autre mode de gestion génétique des troupeaux, qui envisage l'éventualité d'une modification de l'objectif de sélection, devrait sans doute être mis au point pour se prémunir contre les revirements de la conjoncture socio-économique, c'est à dire pour maintenir une variabilité génétique suffisante pour faire face à de nouvelles conditions.

Les résultats acquis en génétique théorique sont suffisants pour résoudre ces problèmes: il reste à mettre au point les méthodologies appropriées. En revanche d'autres problèmes posés par l'évolution de l'élevage nécessitent encore que des travaux théoriques et expérimentaux soient poursuivis. L'élévation du niveau technique des élevages, qui se rapproche des conditions expérimentales de laboratoire chez la poule, le lapin ou le porc, permet d'envisager l'estimation et l'utilisation des effets non additifs, des interactions de l'effet maternel avec les effets directs paternel et maternel ou des corrélations entre caractères. Dans ces domaines les moyens techniques et même les méthodes statistiques sont parfois en avance sur la théorie génétique qui ne peut rendre compte actuellement de certains phénomènes.

Pour faire face à ces nouveaux problèmes, il est nécessaire de recourir à un approfondissement des modèles génétiques. Or l'usage est plutôt de s'en tenir à l'expression statistique du phénomène: on introduit, en dehors des effets directs—que l'on peut rattacher à des entités génétiques dans le cadre limité du modèle additif et des populations panmictiques infinies— des effets indirects, des interactions entre ces effets. Ces effets ont l'avantage de pouvoir être estimés, mais ils n'ont pas de signification génétique. La description peut devenir redondante ou abondante, alors que la force d'un modèle est de réduire au maximum le nombre des paramètres qui décrivent un phénomène:

Soit un caractère additif, dont les composantes père et mère sont égales, et l'estimation de son héritabilité dans un schéma hiérarchique d'accouplements. Si les parents sont pris au hasard dans une population infinie et panmictique, on peut poser le modèle statistique suivant:

$$P_{ijk} = \mu + p_i + m_{ij} + e_{ijk}$$

La théorie génétique indique que les effets p_i , m_{ij} et e_{ijk} sont trois aléatoires normales, indépendantes, de variance $1/4 \sigma_a^2$, $1/4 \sigma_a^2$ et $1/2 \sigma_a^2 + \sigma_e^2$. Si les parents sont apparentés, ces propriétés ne sont plus vraies. L'attitude statistique consiste à conserver la même modèle de décomposition en le compliquant par la considération de covariances entre les effets p_i , m_{ij} et e_{ijk} (HINKELMANN, 1969, 1971). Il est plus simple et plus logique de se référer directement au modèle génétique:

$$P_{ijk} = \mu + Z_{ijk} + E_{ijk}$$

où Z est la variable aléatoire génotypique, normale et de variance σ_a^2 , E la variable d'environnement, indépendance de Z et de variance σ_e^2 . Les P_{ijk} sont corrélées, et l'on a immédiatement:

$$\begin{aligned} \text{VAR}(P_{ijk}) &= (1 + f) \sigma_a^2 + \sigma_e^2 \\ \text{COV}(P_{ijk} P_{i'j'k'}) &= 2 \cdot \Phi \cdot \sigma_a^2 \end{aligned}$$

où f est le coefficient de consanguinité de l'individu (ijk) et Φ le coefficient de parenté entre les individus (ijk) et ($i'j'k'$). Cette description, équivalente au modèle statistique modifié est plus concise, et elle permet de concevoir des méthodes d'estimation mieux adaptées que celle qui résulte du modèle statistique rigide que l'on a voulu conserver. Parce que très simple, ce cas peut être traité directement au niveau statistique, mais si l'on introduit une interaction de type dominance entre les effets paternel et maternel, il apparaît immédiatement qu'aucune manipulation purement statistique ne débouche sur une expression du phénomène dans une population consanguine: seule la considération *a-priori* du modèle génétique a permis à GILLOIS (1964) et HARRIS (1964) de résoudre le problème. Après cette démarche théorique, il faut s'attacher au problème statistique et concevoir une méthodologie, comme le fit LUSH (1945) à partir des travaux fondamentaux de FISHER et de WRIGHT.

APPORTS IMMÉDIATS DES RESULTATS THEORIQUES DE LA GENETIQUE QUANTITATIVE

Depuis une trentaine d'années la génétique quantitative a connu des développements importants. Trois voies d'approche essentielles ont contribué à cet essor. L'introduction des notions probabilistes, d'abord, a permis à MALECOT (1948) d'établir une formulation générale des notions de consanguinité et de parenté qui débouche, en génétique quantitative, sur les expressions des covariances génotypiques. Ce point de vue a été ensuite généralisé à la plupart des modèles génétiques par KEMPTHORNE (1954), et par GILLOIS (1964) qui a de plus précisé la signification biologique des concepts essentiels de la génétique mathématique. La transcription en génétique des processus stochastiques de diffusion, développés en physique, a permis de compléter les résultats déterministes ou asymptotiques de FISHER, HALDANE et WRIGHT, et de décrire l'évolution des populations d'effectif limité soumises à la sélection et à des mutations (MALECOT, 1948; KIMURA, 1957, 1964).

Concernant d'abord un *locus*, ces travaux ont été étendus au cas d'un caractère quantitatif gouverné par l'action de plusieurs *loci* indépendants (ROBERTSON, 1960). Enfin les méthodes de simulation sur ordinateur des processus génétiques (FRASER, 1957) ont permis de décrire des phénomènes plus complexes pour lesquels les théories mathématiques restent impuissantes: ainsi ROBERTSON (1970) a-t-il pu élaborer une théorie de la sélection artificielle d'un caractère gouverné par de nombreux *loci* liés.

Dans les cas généraux, cependant, la description des phénomènes introduit de nombreux paramètres qu'il est difficile d'évaluer dans une population animale. Le choix entre la sélection à l'intérieur d'une souche, la sélection réciproque récurrente entre deux souches ou la sélection récurrente par rapport à une souche de référence, suppose la connaissance du mode d'action et de la fréquence des gènes intervenant dans l'expression d'un caractère (HILL, 1970) alors que ces données sont toujours absentes en génétique animale. Il est cependant certains résultats assez généraux, qui peuvent être transposés facilement au niveau de l'application: le calcul des coefficients de parenté, et la théorie de la sélection artificielle, dans les populations d'effectif limité.

A) *Le calcul des coefficients de parenté*

Ce calcul est maintenant rendu possible dans des populations d'effectif important grâce à la puissance des ordinateurs actuels. Les premiers programmes de calcul ont été signalés par CRUDEN (1949). Aujourd'hui leur capacité permet de traiter de populations atteignant 900 individus par génération (CHEVALET, 1971a). Ces programmes sont utilisés à l'INRA depuis cinq ans dans quelques populations expérimentales afin d'y maîtriser l'évolution de la consanguinité, d'une part, et de réaliser des plans d'accouplement permettant une analyse statistique satisfaisante des performances. Trois populations ont fait l'objet de ce calcul: une souche de volaille, de la Station du Magneraud, une lignée nouvelle de moutons, issue du croisement de trois génotypes: Frison, Sarde et Lacaune (FSL), et une souche de lapins Néo-Zélandais.

La première étude avait un objectif essentiellement descriptif: la souche aviaire était soumise à une sélection très intensive depuis une quinzaine de générations, ses performances avaient atteint un plateau et les analyses statistiques posaient un problème difficile: l'héritabilité de la production d'oeufs, calculée par analyse de variance, avait une valeur proche de l'unité alors que l'héritabilité réalisée après un cycle de sélection y était pratiquement nulle. La figure 1 montre l'évolution du coefficient de consanguinité, calculée d'une part en supposant des accouplements panmixtiques, et d'autre part d'après les généalogies effectivement réalisées, par l'emploi du programme de calcul. L'analyse des valeurs des coefficients de parenté dans la dernière génération met en lumière le problème statistique de l'analyse de variance dans une population consanguine. Selon le schéma hiérarchique usuel on distingue trois types de covariances entre apparentés, caractérisés par les valeurs 0,25; 0,125 et 0 des coefficients de parenté entre pleins-frères, entre demi-frères, et entre individus de pères distincts, respectivement. Ces valeurs correspondent à des familles issues d'une population panmixtique en équilibre. Dans la population consanguine étudiée ces valeurs sont en réalité remplacées par trois intervalles qui se recouvrent: 0,43 à 0,55; 0,33 à 0,47 et 0,24 à 0,40

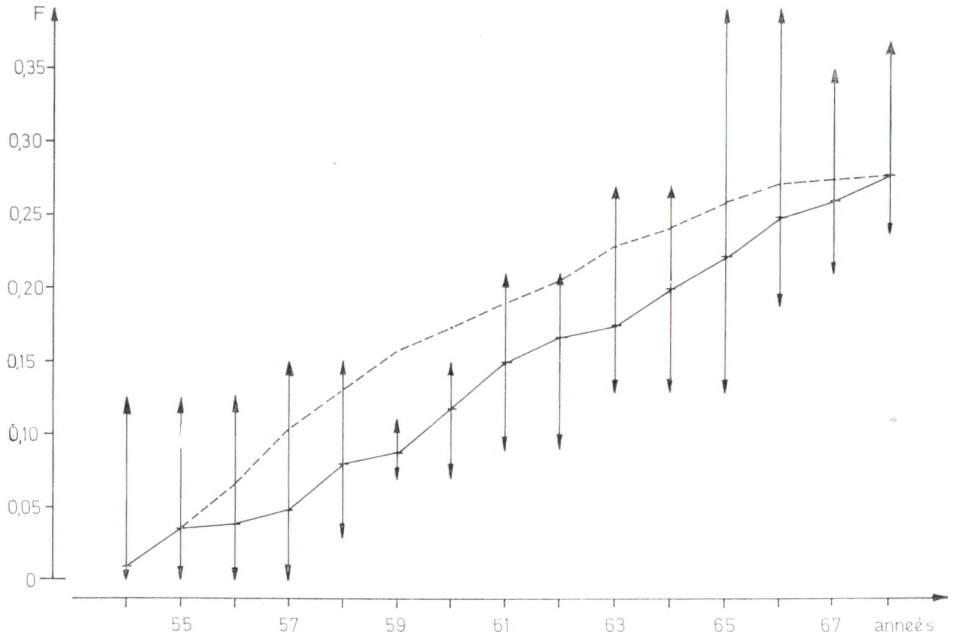


FIG. 1

Evolution du coefficient de consanguinité F dans une souche de volaille sélectionnée (M11).

En trait continu: Evolution du coefficient moyen, et des valeurs minimales et maximales.

En trait pointillé: Evolution moyenne calculée d'après les effectifs génétiques réels, en supposant la panmixie.

respectivement. On conçoit que dans ces conditions l'analyse de variance usuelle ne peut donner de résultats significatifs: une modification de la méthode statistique est indispensable. De plus il semble nécessaire de concevoir les schémas d'accouplement, en fonction des valeurs réalisées des coefficients de parenté, de façon à obtenir une structure statistiquement convenable. On peut illustrer cette possibilité en considérant la distribution de la composante génétique de la variance intra-famille de pleins frères. Si l'on écrit celle-ci sous la forme:

$$\alpha \sigma_a^2 + \sigma_e^2$$

la valeur en panmixie de α est 0,5. La figure 2 a montre la distribution α dans la dernière génération. Les mêmes individus reproducteurs, accouplés selon un autre schéma, auraient pu conduire à la distribution de la figure 2 b, présentant quatre groupes de famille bien séparés, et donc statistiquement plus facile à exploiter. C'est avec ce souci statistique qu'a été structurée une population de lapins Néo-Zélandais: encore peu consanguine ($F = 0,03$ à $0,06$) mais ne comportant qu'un petit nombre de familles de pleines-soeurs et de demi-soeurs, cette souche a été structurée selon un plan hiérarchique. Chaque mâle est accouplé à des femelles

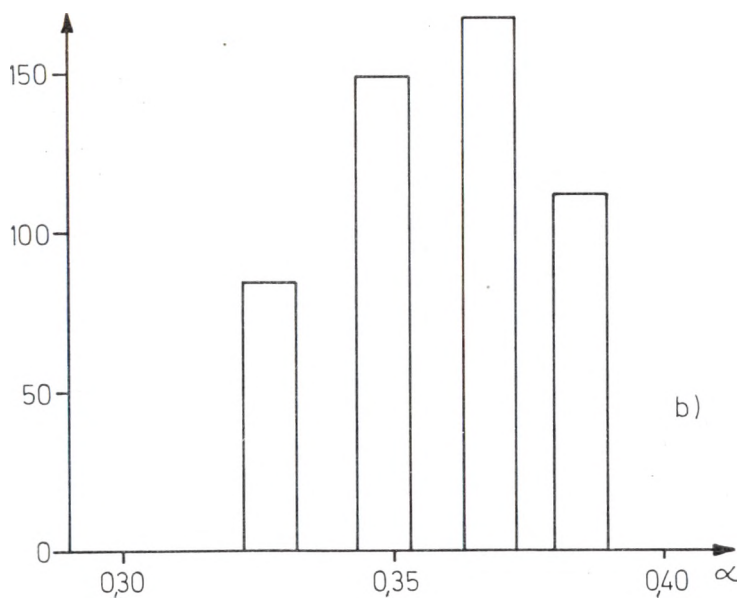
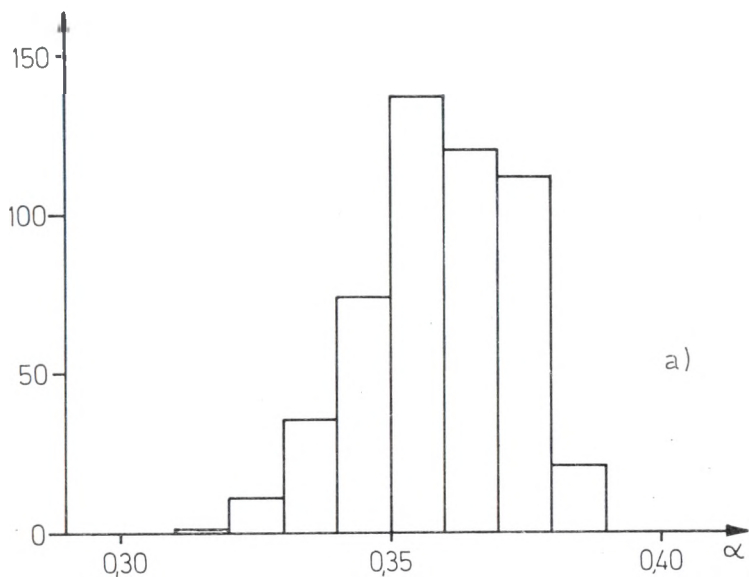


FIG. 2

Distribution de la composante génétique α de la variance intra-famille de pleins frères dans la souche M11.

En ordonnée sont portés les effectifs de mères dans chaque classe.

FIG. 2 a: Distribution effectivement réalisée en 1968.

FIG. 2 b: Distribution issue d'un plan d'accouplement approprié, à partir des mêmes animaux reproducteurs.

peu apparentées avec lui, et chaque groupe de femelles est constitué ou bien de pleines-soeurs, ou bien de demi-soeurs, ou bien de femelles très peu apparentées entre elles. Une modification assez simple du calcul d'analyse de variance permet alors, conjointement avec un calcul des coefficients d'identité (CHEVALET, 1971a) d'estimer les composantes additive, maternelle, et de dominance de la variance génotypique. Trois caractères ont été analysés chez les descendants: le poids au sevrage, à 28 jours, le poids à 77 jours et le gain moyen quotidien pendant cette période.

La gestion des accouplements dans la lignée ovine FSL présente une autre utilisation systématique du calcul des coefficients de parenté. Issue d'un petit nombre de fondateurs cette lignée a été conçue en vue de diffuser dans la population Lacauine locale de la région de Roquefort (Aveyron) un accroissement de la production laitière. Avant d'entreprendre la sélection dans cette lignée il convenait de préserver au maximum la variabilité génétique initiale. La comparaison entre l'évolution prévisible de la consanguinité dans le cas d'accouplements au hasard à partir de la première génération du génotype FSL, avec celle effectivement obtenue (figure 3) montre l'intérêt du contrôle systématique des parentés. Le calcul des coefficients, de plus, a permis de construire 9 familles, entre lesquelles les coefficients de parenté sont très faibles, et de poursuivre la multiplication

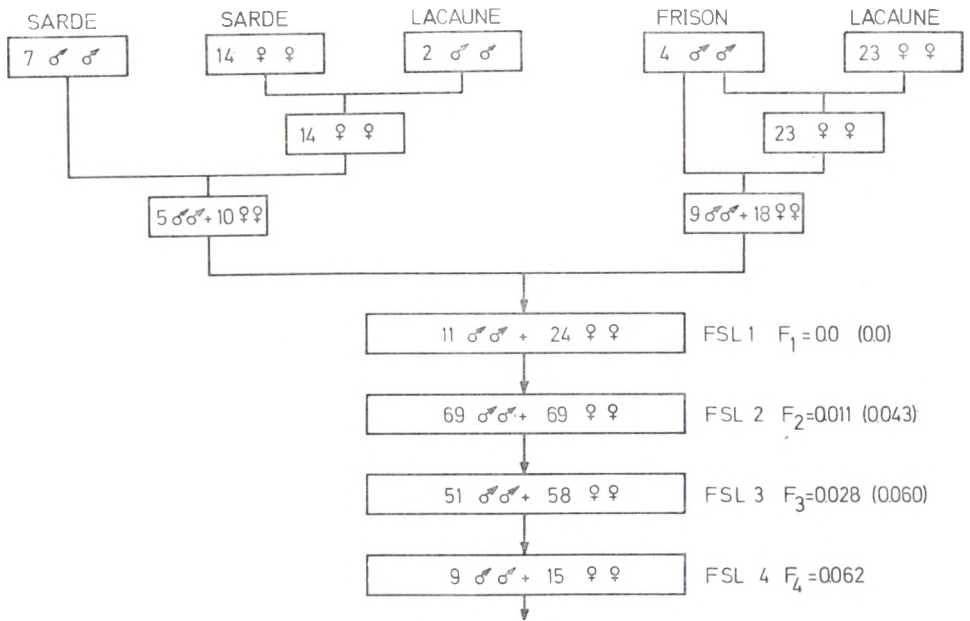


FIG. 3

Constitution du génotype «FSL».

Les coefficients de consanguinité F_i sont les moyennes des coefficients calculés pour les animaux nés avant 1974. Les valeurs notées entre parenthèse correspondent à une prévision initiale fondée sur des accouplements au hasard à partir de la génération FSL 1.

de la lignée selon un schéma rotatif, les accouplements entre familles étant toujours définis en fonction des valeurs des coefficients de parenté.

Un autre domaine important d'application du calcul des coefficients de parenté serait celui de la définition des index de sélection dans le cadre d'un centre d'insémination artificielle en race bovine. En effet les effectifs génétiques y sont très réduits puisque seulement 3 taureaux par an en moyenne sont sélectionnés. Ces taureaux peuvent de plus être demi-frères, et les vaches sur lesquelles on réalise les épreuves de descendance peuvent elles-mêmes être apparentées aux taureaux testés. Après trois générations le coefficient de parenté prend des valeurs voisines de 0,14 pour des demi-frères, de 0,05 pour des individus issus de demi-frères et 0,02 au minimum. Ces valeurs deviennent respectivement 0,17; 0,08 et 0,05 après cinq générations. La réduction de la variabilité génétique peut entraîner, à long terme, un abaissement du gain total, et à moyen terme un accroissement de la variabilité de la réponse à la sélection, et donc une augmentation du risque économique. Les deux aspects envisagés précédemment: contrôle des parentés et conception de schémas statistiques adaptés aux populations consanguines se trouvent réunis dans ce problème. Il faudrait en effet s'assurer que les échantillons de vaches accouplées aux taureaux à tester sont homogènes au niveau des liens de parenté, aussi bien qu'au niveau des performances. La constitution de noyaux d'élite de femelles issues des meilleurs taureaux rendra encore plus cruciale cette question de consanguinité.

B) *La théorie de la sélection artificielle*

Les résultats les plus généraux concernent le cas d'un caractère gouverné par des gènes indépendants et ayant des contributions additives. La quantité Nih , où N est l'effectif génétique d'une génération, i l'intensité de sélection et h la racine carrée de l'héritabilité permet, seule, de caractériser l'espérance du niveau final atteint par sélection: pour atteindre à long terme le plus haut niveau, il faut rendre Ni maximum. En fait on s'intéresse plus souvent à la réponse à moyen terme: cela conduit à pratiquer des intensités de sélection plus élevées, mais réduit les possibilités de changer de stratégie car on est susceptible de perdre ainsi des gènes, qui ultérieurement, pourraient être avantageux (FRANKEL, 1973). Pour prévoir l'issue, après quelques générations, d'un programme de sélection, il faut tenir compte de l'espérance du gain mais aussi de la variabilité de la réponse. Les récentes expériences de FALCONER (1973) sur la souris montrent que si la même limite est atteinte après vingt générations dans six répétitions, la réponse avant la dixième génération est très variable. HILL (1971, 1974) a montré que, pour les premières générations tout au moins, la variabilité de la réponse était due essentiellement au phénomène de dérive génétique. Il devrait donc être possible de tenir compte de ce phénomène pour évaluer les risques économiques encourus dans une expérience de sélection, et de choisir le schéma présentant un risque minimum: En prenant pour critère l'optimisation de l'espérance du gain génétique, on prend un risque de 50 pour cent d'obtenir une réponse inférieure à l'espérance.

Pour évaluer un risque il faut tenir compte du gain *minimum* espéré: ce gain *minimum*, défini à un certain niveau de certitude — par exemple 97,5 pour cent, dépend de l'espérance du gain et de la variabilité de la réponse. Pour un caractère

d'héritabilité 0,05, la sélection massive pendant quatre générations de 50 reproducteurs parmi 200 animaux contrôlés conduit à une espérance du gain de 0,25 écart-type, et à un gain minimum presque nul. En réduisant la proportion des animaux sélectionnés à 4 sur 200, l'espérance du gain est doublée, mais à cause de la variabilité importante de la réponse le gain minimum est toujours nul. Cette variabilité de la réponse peut être exploitée de la façon suivante: on réalise une partition des 200 animaux en cinq sous-populations de 40 animaux. Dans chaque sous-population on réalise une sélection de 4 reproducteurs parmi 40 contrôlés. Après quatre générations, l'espérance du gain dans chaque sous-population est de 0,35 écart-type seulement, mais pour la *meilleure* des cinq sous-populations on atteint une espérance de 0,70 écart-type et un gain minimum de 0,32 écart-type: Par rapport à la sélection de 4 animaux sur 200 on a gagné un accroissement substantiel de l'espérance, mais surtout du gain minimum qui passe de 0 à 0,32.

Pour un caractère additif, la figure 4 montre les espérances du gain, et le gain

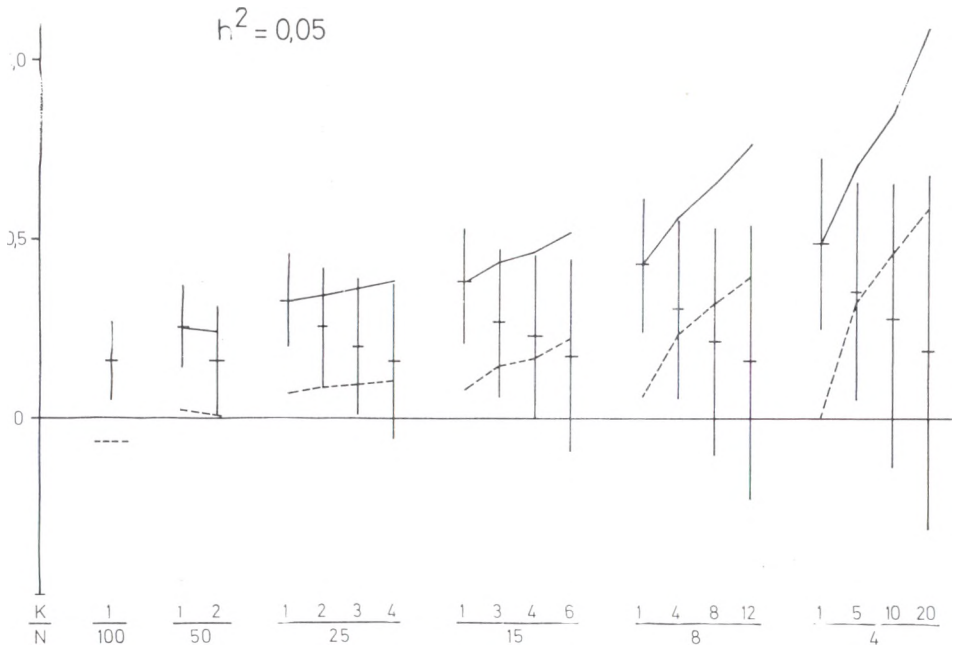


FIG. 4 a

Comparaison de schémas de sélection massive comportant le même nombre total d'animaux contrôlés: $T = 200$.

N est l'effectif sélectionné parmi les T/k animaux contrôlés d'une des k sous-populations. La figure indique l'espérance et l'écart-type du gain dans une répétition, ainsi que l'espérance et la valeur minimum avec un risque de 2,5 pour cent (...) de la meilleure des k répétitions. L'unité est l'écart type σ de la variable phénotypique.

- FIG. 4 a: $h^2 = 0,05$.
- » 4 b: $h^2 = 0,10$.
- » 4 c: $h^2 = 0,20$.
- » 4 d: $h^2 = 0,50$.

minimum obtenu, avec une certitude de 97,5 pour cent, pour différentes expériences comportant toutes le même nombre total $T = 200$, d'animaux contrôlés. On s'est toujours placé après quatre générations de sélection; les écarts-type ont été calculés d'après la formule donnée par HILL (1971); quatre héritabilités ont été considérées. Pour chaque valeur de l'héritabilité, on a comparé plusieurs schémas de sélection massale, selon l'effectif génétique N et le nombre k de répétitions possibles. Pour chaque cas la figure 4 indique l'espérance et l'écart-type du gain de chaque répétition ainsi que l'espérance et la valeur minimale du gain dans la meilleure des répétitions. Pour une valeur importante de l'héritabilité ($h^2 = 0,50$)

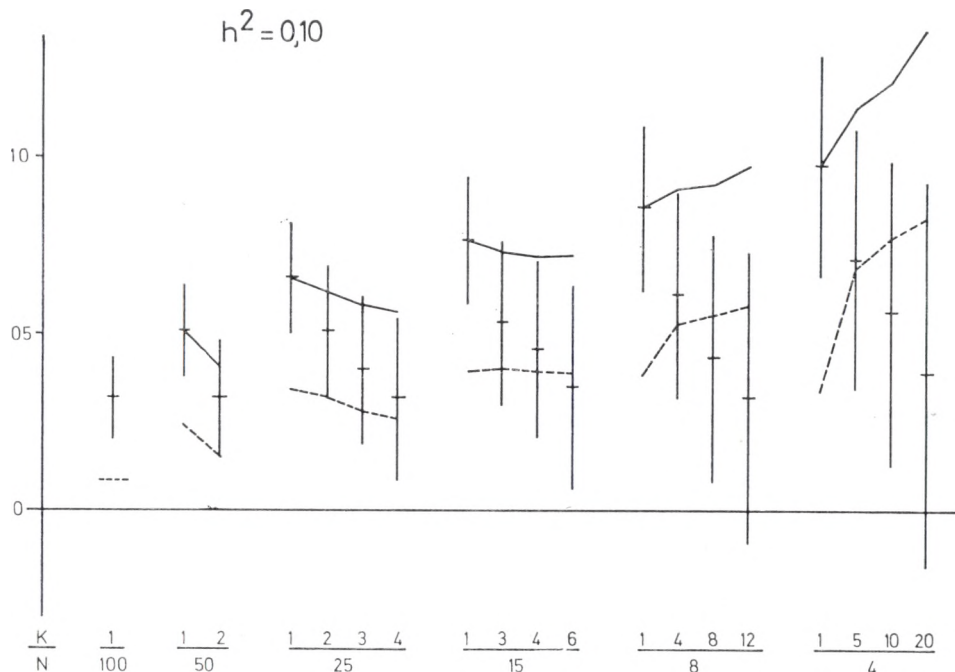


FIG. 4 b

il n'y a jamais intérêt à diviser la population. Pour une valeur très faible ($h^2 = 0,05$) au contraire, il y a intérêt à réaliser le plus grand nombre possible de sous-populations, le gain étant d'autant plus important que l'effectif génétique est faible, mais devenant nul pour un grand effectif génétique ($N = 50$). Pour des valeurs faibles ($h^2 = 0,10$) ou intermédiaires ($h^2 = 0,20$), l'intérêt des répétitions dépend de l'effectif génétique. Pour un effectif génétique donné il peut exister une valeur optimale intermédiaire du nombre de répétitions ($k = 5$ pour $N = 4$ dans le cas $h^2 = 0,20$); le nombre de répétitions peut également n'avoir que très peu d'influence ($N = 15$ pour $h^2 = 0,10$). En première approximation ces cas limites correspondent à une valeur de Nh^2 proche de l'unité.

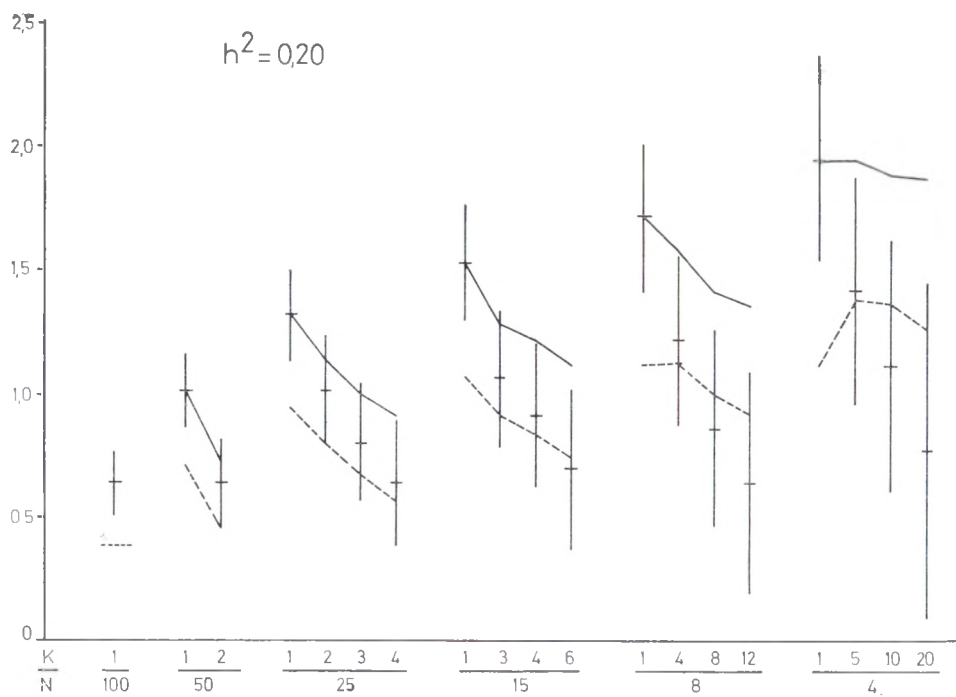


FIG. 4 c

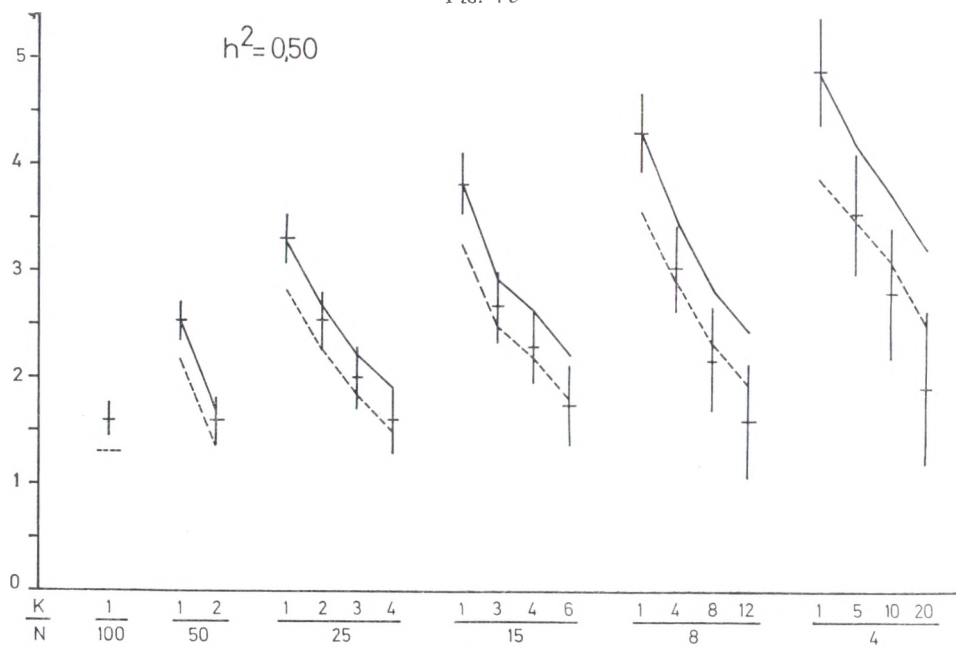


FIG. 4 d

Les résultats théoriques envisagés au paragraphe précédent sont susceptibles d'être appliqués immédiatement, moyennant un effort méthodologique, parce qu'ils font partie d'une théorie homogène. Vérifiée expérimentalement par de nombreuses expériences de laboratoire, elle permet de prédire l'évolution d'une population à partir des quantités que l'on peut mesurer ou estimer dans les populations animales. D'autres résultats, au contraire, nécessitent la mise en chantier d'expériences et de recherches théoriques avant de pouvoir être transposés à des populations d'intérêt économique. Les caractères quantitatifs non additifs, supposant des interactions entre gènes, sont l'objet de résultats théoriques assez nombreux: on sait exprimer les variances et les covariances entre individus dans tous les cas, dans la mesure où les accouplements sont faits au hasard. La forme générale d'une formule de covariance est:

$$COV (P_1 P_2) = \sum_i \delta_i \sigma_i^2$$

où δ_i est un coefficient d'identité, et σ_i^2 représente la variance d'une variable aléatoire génétique (effet additif des gènes, interaction de dominance, effet maternel génotypique, etc. ...) ou la covariance de deux aléatoires. A partir de ces formules l'estimation des quantités génétiques σ_i^2 est théoriquement possible puisque l'on sait calculer les coefficients d'identité δ_i d'après les généalogies. La difficulté statistique réside dans le nombre des paramètres à estimer: sans consanguinité mais avec des effets maternels et de dominance, il y a neuf composantes (WILHAM, 1972); dans les mêmes conditions avec consanguinité, il y en a quatorze (GILLOIS, 1964); sans effet maternel mais avec dominance, il n'y a que deux composantes sans consanguinité, mais quatre ou cinq avec consanguinité (GILLOIS, 1964, 1966; HARRIS, 1964; CHEVALET, 1971*b*); sans effet maternel mais avec dominance, épistasie et consanguinité le nombre de composantes devient très grand (GALLAIS, 1970). A moins de faire des hypothèses pour réduire le nombre des paramètres ou de concevoir des schémas expérimentaux pour estimer seulement quelques combinaisons linéaires entre les paramètres, ces modèles génétiques semblent trop compliqués pour déboucher sur des applications courantes. Cependant, selon les possibilités expérimentales propres à certaines espèces on peut envisager l'estimation de quelques composantes. Pour estimer les composantes liées aux effets maternels on peut estimer une dizaine de types de covariances entre apparentés chez les bovins, où l'on peut disposer d'un grand nombre d'observations indépendantes; dans des souches de lapins au contraire la valeur phénotypique d'une même portée interviendrait dans les estimations de plusieurs types de covariances: la méthode précédente serait mauvaise, et MATHERON *et al.* (1974) proposent alors la construction directe d'un estimateur quadratique, fondé sur la matrice générale des variances et covariances entre valeurs phénotypiques de toutes les portées. Dans une population consanguine de lapins, une structuration spéciale du plan d'accouplements a permis l'estimation des composantes de dominance (CHEVALET, 1973).

L'écriture des modèles génétiques conduit donc, dans certains cas au moins, à une description statistique des caractères non-additifs. Cette description, cependant, est insuffisante car elle ne permet pas de prévoir l'évolution d'une population. En effet la théorie de l'évolution des caractères non additifs a été

développée, mais elle s'exprime en fonction de quantités que l'on ne sait pas estimer (fréquence des gènes, niveaux de dominance, degré de linkage, etc.).

A l'inverse de l'héritabilité, dont la connaissance caractérise le type d'évolution d'un caractère quantitatif additif, les composantes de la variance dues aux effets non-additifs des gènes ne donnent aucune indication sur le type d'évolution du caractère: la théorie reste à développer. Par ailleurs la description elle-même peut être mise en doute dans les populations sélectionnées. En effet les formules de covariances utilisées ne sont alors qu'approximatives: la seule source de corrélation envisagée entre variables aléatoires génétiques est l'identité des gènes, et les probabilités d'identité sont calculées sans tenir compte de la sélection. L'importance de l'approximation et son incidence sur le calcul d'un index, par exemple, restent à étudier. Une autre voie d'approche, pour décrire de façon générale les lois conjointes entre variables aléatoires génétiques a été proposée par GILLOIS (1967a, b) mais, si elle a permis de traiter de l'homogamie, elle n'a guère été développée dans le cas de la sélection.

Un autre domaine permet de cerner les limites des modèles actuels de la génétique quantitative: les corrélations entre caractères. La connaissance de ces corrélations est primordiale dans la définition des index sur plusieurs caractères comme dans la conduite empirique d'une sélection pour des caractères corrélés et d'importance variable au cours du temps. Dans une race de bovins à viande, par exemple, on commence par sélectionner seulement pour le poids à l'abattage. Corrélativement on obtiendra une augmentation du poids à la naissance qui au-delà d'un certain seuil peut entraîner un risque élevé de mortalité chez la mère. Il faut alors définir un index pour tenter de dissocier l'évolution de ces deux caractères: la validité de l'index, et le succès de l'expérience dépendent de la connaissance que l'on a de la corrélation. Celle-ci peut être estimée dans la première phase de l'expérience d'après la réponse corrélée du deuxième caractère quand on sélectionne le premier (HILL, 1971). La validité de cette estimation pour la construction de l'index repose sur l'hypothèse que la corrélation réalisée dans la sélection sur index sera la même. Cette hypothèse paraît justifiée par un modèle génétique simple, mais est mise en défaut par l'expérience — RUTLEDGE *et al.* (1973) a étudié la corrélation entre le poids et la longueur de la queue à six semaines chez la souris. Par comparaison de demis-frères et par la réponse corrélée d'un caractère quand on sélectionne l'autre, il obtient des valeurs identiques. Mais quand il estime la corrélation réalisée dans des expériences de sélection sur des index antagonistes, il obtient des estimations de 1,5 à 2 fois supérieures à la valeur précédente. Aucune théorie, à ce jour, ne rend compte de ce phénomène.

La conception de nouveaux modèles, comme l'approfondissement théorique et la vérification expérimentale des résultats déjà acquis, s'avèrent ainsi nécessaires pour maîtriser des situations courantes en génétique animale. L'apparition de nouvelles techniques d'élevage issues des progrès de la physiologie, et de nouvelles méthodes de contrôle individuel, fondées sur la mise en évidence de marqueurs génétiques liés à des productions nécessiteront aussi de nouveaux travaux sur la dynamique des populations. La mise en évidence de phénomènes de régulation entre gènes chez les eucaryotes (ASHBURNER, 1973; TOMPKINS, 1973) devrait permettre de construire des modèles génétiques radicalement nouveaux pour expliquer l'hérédité des caractères quantitatifs.

RESUME

Les méthodes courantes d'étude génétique des populations animales sont fondées sur une description statistique de l'hérédité quantitative issue de résultats fondamentaux de la génétique. L'évolution des modèles de la sélection, due aux progrès techniques et à des considérations économiques, pose aujourd'hui des problèmes génétiques qui nécessitent de nouvelles approches méthodologiques. Un recours aux modèles génétiques s'avère nécessaire. Des résultats théoriques concernant les populations d'effectif limité peuvent immédiatement être transposés au niveau de l'application: le contrôle de l'évolution de la consanguinité, grâce aux méthodes de calcul automatique des coefficients de parenté et d'identité; et l'introduction des résultats de la théorie de la sélection artificielle dans les prévisions économiques sont suggérées. D'autres résultats autorisent la mise au point de nouvelles méthodes statistiques, mais exigent des compléments expérimentaux et théoriques: il serait ainsi possible de résoudre les problèmes relatifs aux caractères non-additifs et aux corrélations génétiques entre caractères. Enfin les progrès réalisés en génétique moléculaire et en physiologie nécessiteront à moyen ou à long terme l'élaboration de nouveaux modèles.

RESUMEN

Los métodos corrientes de estudio genético de las poblaciones animales están fundados en una descripción estadística de la herencia cuantitativa nacida de los resultados fundamentales de la genética. La evolución de los modelos de la selección, debida a los progresos técnicos y a consideraciones económicas, plantea hoy día problemas genéticos que necesitan nuevos caminos metodológicos. Se hace necesario recurrir a los modelos genéticos. Los resultados teóricos concernientes a las poblaciones de efectivos limitados pueden trasladarse inmediatamente al nivel de aplicación: el control de la evolución de la consanguinidad, gracias a los métodos de cálculo automático de los coeficientes de parentesco y de identidad, y la introducción de los resultados de la teoría de la selección artificial en las previsiones económicas, constituyen algunos de los caminos sugeridos. Otros resultados que autorizan la puesta a punto de nuevos métodos estadísticos exigen complementos experimentales y teóricos: será posible así resolver problemas relativos a los caracteres no aditivos y a las correlaciones genéticas entre caracteres. Finalmente, los progresos realizados en genética molecular y en fisiología necesitarán la elaboración, a medio o largo plazo, de nuevos modelos.

SUMMARY

The statistical description of animal populations is usually based on a few results of the theory of quantitative inheritance. Trends in models of selection and breeding are mainly due to economical and technical evolution, but raise up new genetical problems that cannot be taken into account by conventional methods. New genetical models and methodology are to be developed. Results about

small populations may be straightforward applied to animal genetics: it is suggested to introduce computing of inbreeding and relationship coefficients in the management of populations, and to use some new results in selection theory for economical predictions. Other results are relevant for problems set up by non-additive traits and by genetical correlations between traits. The allow improvements in the statistical description of these quantitative characters, but experimental and theoretical developments are still necessary. In the future, progress in physiology and molecular genetics will necessitate new models of population dynamics to be elaborated.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ASHBURNER, M. (1973): Recent studies on the regulation of activity in polytene chromosomes. XIIIth International Congress of Genetics, Berkeley, august 20-29, 1973, to be published in *Genetics*.
- CARTWRIGHT, T. C. (1973): Net effects of genetic variability on beef production systems. XIIIth International Congress of Genetics, Berkeley, august, 20-29, 1973, to be published in *Genetics*.
- CHEVALET, C. (1971a): Calcul automatique des coefficients d'identité. *Ann. Génét. Sél. Anim.*, 3, 449-462.
- CHEVALET, C. (1971b): Calcul a priori, intra —et inter— populations, des variances et covariances genotypiques entre apparentes quelconques. *Ann. Génét. Sél. Anim.*, 3, 463-477.
- CHEVALET, C. (1973): Estimation of phenotypic variance componets from an inbred flock of rabbits. (Abstract). *Genetics*, 74 (No. 2, part. 2), s46.
- CHURCH, R. B. (1973): Implications of embryo cloning, storage and implantation to animal populations. XIIIth International Congress of Genetics, Berkeley, august, 20-29, 1973, to be published in *Genetics*.
- CRUDEN, D. (1949): The computation of inbreeding coefficients for closed populations. *J. Hered.*, 40, 248-251.
- DICKERSON, G. E. (1970): Efficiency of animal production. Molding the biological components. *J. Anim. Sci.*, 30, 849-859.
- FALCONER, D. S. (1973): Replicated selection experiments for body weight in mice. *Genet. Res. Camb.*, 22, 291-321.
- FRANKEL, O. (1973): Genetics and conservation: our evolutionnary responsibility. XIIIth International Congress of Genetics, Berkeley, august, 20-29, 1973, to be published in *Genetics*.
- FRASER, A. S. (1957): Simulation of genetics systems on automatic digital computers. I. Introduction. *Aust. J. Biol. Sci.*, 10, 219-231.
- FREDEEN, M. T. (1966): Where should we be going in animal breeding research? *J. Anim. Sci.*, 25, 543-551.
- GALLAIS, A. (1970): Covariances entre apparentés quelconques avec linkage et épistasie. I. Expression générale. *Ann. Génét. Sél. Anim.*, 2, 281-310.
- GILLOIS, M. (1964): *La relation d'identité en Génétique*. Thèse, Fac. Sciences, Paris, 294 p.
- GILLOIS, M. (1966): Le concept d'identité et son importance en génétique. *Ann. Gén.*, 9, 58-65.
- GILLOIS, M. (1967a): La notion de génotype. *Ann. Gén.*, 10, 201-202.
- GILLOIS, M. (1967b): Les lois conjointes des variables aléatoires génétiques. *Ann. Génét.* 10, 203-206.
- HARRIS, D. L. (1964): Genotypic covariances between inbred relatives. *Genetics*, 50, 1320-1348.
- HARRIS, D. L. (1970): Breeding for efficiency in livestock production: defining the economic objectives. *J. Anim. Sci.*, 30, 860-865.
- HILL, W. G. (1970): *Theory of limits to selection with line crossing*. In *Mathematical topics in population genetics*; Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 210-245.
- HILL, W. G. (1971): Design and efficiency of selection experiments for estimating genetic parameters. *Biometrics*, 27, 293-311.
- HILL, W. G. (1974): Variability of response to selection in genetic experiments. *Biometrics*, 30, 363-366.

- HINKELMANN, K. (1969): Estimation of heritability from experiments with related dams. *Biometrics*, 25, 755-766.
- HINKELMANN, K. (1971): Estimation of heritability from experiments with inbred and related individuals. *Biometrics*, 27, 183-190.
- KEMPTHORNE, O. (1954): The correlations between relatives in a random mating population. *Proc. Roy. Soc. B*, 143, 103-113.
- KIMURA, M. (1957): Some problems of stochastic processes in genetics. *Ann. Math. Stat.*, 28, 882-901.
- KIMURA, M. (1964): Diffusion models in population genetics. *J. Appl. Prob.*, 1, 177-232.
- LUSH, J. L. (1945): *Animal breeding plans*. Iowa State University Press, Ames., Ia.
- MALECOT, G. (1948): *Les mathématiques de l'hérédité*. Masson et Cie., Paris, 60p.
- MATHERON, G.; POUJARDIEU, B.; LEFORT, G. (1974): *Un modèle d'estimation des paramètres génétiques en présence d'effets génétiques directs et maternels chez le lapin*. Ier Congrès Mondial de Génétique appliquée à la Production animale, Madrid, 7-11, octobre 1974.
- ROBERTSON, A. (1960): A theory of limits in artificial selection. *Proc. Roy. Soc.*, B, 153, 234-249.
- ROBERTSON, A. (1970): *A theory of limits in artificial selection with many linked loci*. In *Mathematical Topics in Population Genetics*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 246-288.
- RUTLEDGE, J. J.; EISEN, E. J.; LEGATES, J. E. (1973): An experimental evaluation of genetic correlation. *Genetics*, 75, 709-726.
- SMITH, C. (1963): Genetic change of back fat thickness in the Danish Landrace breed of pigs from 1952 to 1960. *Anim. Prod.*, 5, 259.
- TOMPKINS, G. (1973): Genetic control in mammalian cells. XIIIth International Congress of Genetics, Berkeley, august, 20-29, 1973, to be published in *Genetics*.
- WILHAM, R. L. (1972): The role of maternal effects in animal breeding. III. Biometrical aspects of maternal effects in animal. *J. Anim. Sci.*, 35, 1288-1293.

