

UN MODELE D'ESTIMATION DES PARAMETRES GENETIQUES EN PRESENCE D'EFFETS GENETIQUES DIRECTS ET MATERNELS CHEZ LE LAPIN

A model of estimation of the genetic parameters in the presence of genetical direct and maternal effects in the rabbit

Modelo de valoración de los parámetros genéticos en presencia de efectos genéticos directos y maternos en el conejo

G. MATHERON *
B. POUJARDIEU *
G. LEFORT **

Dès 1906, PLUMB souligne la faculté qu'a une mère de marquer plus nettement sa descendance qu'un père, notamment à partir d'observations faites sur des hybrides réciproques entre ânes et chevaux. En 1938, WALTON et HAMMOND démontrent la validité de cette constatation, cette fois au sein d'une espèce, en analysant les croisements réciproques entre des races de chevaux de grande et petite taille (Poney Shetland et Shire horse). Ensuite DICKERSON (1947), HENDERSON (1949), KEMPTHORNE (1955), FALCONER (1960) et WILLHAM (1963) proposent des modèles d'analyses de ces influences d'une mère, pre ou postnatale, se traduisant au niveau d'un produit, par des effets sur des caractères mesurés à la naissance et au sevrage. Ces effets, dits maternels, résultent donc d'influences qui, si elles correspondent pour un individu à son environnement, ont toutefois une base génétique chez sa mère. L'existence d'une composante maternelle d'origine génétique pour les caractères d'importance économique justifierait sa prise en compte dans les programmes de sélection et de croisements.

Les travaux de VENGE (1950, 1953) chez le lapin portent sur l'influence maternelle pour le poids à la naissance d'animaux croisés, issus de races de formats adultes très différents. Nous devons estimer, en présence d'effets maternels, les paramètres génétiques d'une population de lapins, dans des échantillons correspondant à des souches produites en troupeaux fermés, pour des caractères de croissance. Nous avons adapté une méthodologie aux problèmes posés par ce matériel animal. Cette méthodologie pouvant s'adapter à des situations analogues (structure de parentés quelconques entre les reproducteurs, animaux non consanguins) il nous a paru utile de la présenter ici.

* Laboratoire de Méthodologie Génétique, Centre de Recherches de Toulouse, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), 31 320 Castanet Tolosan, France.

** Institut National Agronomique, 16, rue Claude Bernard, 75 005 Paris, France.

DÉFINITION ET MODÉLATION

Il convient de souligner la différence entre les deux notions d'influence maternelle (qui est une cause) et d'effet maternel (résultat mesurable de cette cause).

Un effet maternel est, par définition, une valeur phénotypique d'une mère mesurable seulement comme composante de la valeur phénotypique de son produit (WILLHAM, 1972). L'effet maternel d'une femelle sur un caractère mesuré chez son produit viendra donc s'ajouter aux autres effets constituant la valeur phénotypique de ce produit pour ce caractère.

L'influence maternelle d'une femelle résulte de son génotype et des facteurs de milieu associés. C'est une action qui, pour un descendant de cette femelle, est en totalité une composante de son milieu.

Décomposons la valeur phénotypique P_{xw} de l'individu x de mère w en la somme de deux aléatoires:

— l'une régie par le génotype de x , soit ${}_oP_x$, est la valeur phénotypique relative à l'effet direct,

— l'autre régie par le génotype de la mère w de x , soit ${}_mP_w$, est la valeur phénotypique relative à l'effet maternel.

Par analogie avec le modèle classique, nous poserons:

$${}_oP_x = {}_oG_x + {}_oE_x \quad \text{et} \quad {}_mP_w = {}_mG_w + {}_mE_w$$

d'où:

$$P_{xw} = ({}_oG_x + {}_mG_w) + ({}_oE_x + {}_mE_w)$$

soit:

$$P_{xw} = G_{xw} + E_{xw}$$

nous admettrons aussi l'indépendance des couples $({}_oG_x, {}_mG_w)$ et $({}_oE_x, {}_mE_w)$ et donc celle de G_{xw} et E_{xw} .

G_{xw} est alors la valeur génotypique résultant de l'action des gènes de x (groupe de gènes indices 0) pour le caractère considéré d'une part, et de gènes de sa mère w (groupe de gènes indices m) qui agissent sur ce même caractère au moyen de l'influence maternelle d'autre part.

E_{xw} est l'ensemble des déviations dues au milieu pour les différents effets pris en compte.

Si l'on considère un autre individu y de mère z on peut calculer la covariance entre variables aléatoires phénotypiques attachées au caractère chez ces deux individus:

$$\begin{aligned} \text{Cov}(P_{xw}, P_{yz}) &= \text{cov}(G_{xw}, G_{yz}) + \text{cov}(E_{xw}, E_{yz}) \\ &= \text{cov}({}_oG_x + {}_mG_w, {}_oG_y + {}_mG_z) + \text{cov}({}_oE_x + {}_mE_w, {}_oE_y + {}_mE_z) \\ \text{cov}(G_{xw}, G_{yz}) &= \text{cov}({}_oG_x, {}_oG_y) + \text{cov}({}_mG_w, {}_mG_z) + \text{cov}({}_oG_x, {}_mG_z) + \text{cov}({}_oG_y, {}_mG_w). \end{aligned}$$

Chacune de ces quatre covariances entre valeurs phénotypiques de deux individus non consanguins d'une population panmictique en équilibre de linkage s'écrit à l'aide des coefficients de parenté Φ et des coefficients d'identité (probabilité pour que les deux gènes d'un individu à un locus soient identiques aux deux

gènes d'un autre individu à ce même *locus*). Cela conduit, suivant la méthode de COCKERHAM (1954), et en utilisant le même symbolisme à l'écriture suivante:

$$(1) \text{Cov} (G_{xw}, G_{yz}) = \sum_{1 < i + j < n} (2 \Phi_{xy})^i d_{xy}^j \sigma_{ij}^2 + \sum_{1 < i + j < n'} (2 \Phi_{zw})^i d_{wz}^j m \sigma_{ij}^2 \\ + \sum_{1 < i + j < n''} (2 \Phi_{xz})^i d_{xz}^j \sigma_{ij} + \sum_{1 < i + j < n''} (2 \Phi_{yw})^i d_{yw}^j \sigma_{ij}$$

avec n : nombre de *locus* occupés par les gènes indicés o

n' : nombre de *locus* occupés par les gènes indicés m

n'' : nombre de *locus* occupés par les gènes communs aux groupes indicés o et m .

Les différentes variances et covariances employées dans cette formule peuvent être alors définies comme suit:

Si l'on note oI_{ij} (ou mI_{ij}) l'interaction entre les effets des gènes en i *locus* et les effets de dominance des couples de gènes en j *locus*:

$$o\sigma_{ij}^2 = \text{var } oI_{ij} \quad m\sigma_{ij}^2 = \text{var } mI_{ij} \quad \text{cov} (oI_{ij}, mI_{ij})$$

Si l'on se limite pour i et j aux valeurs 0 et 1, on obtient alors l'écriture classique des variances et covariances d'additivité et de dominance:

$$o\sigma_{10}^2 = \sigma_{Ao}^2 \quad m\sigma_{01}^2 = \sigma_{Dm}^2 \quad om\sigma_{10} = \sigma_{AoAm} \\ o\sigma_{01}^2 = \sigma_{Do}^2 \quad m\sigma_{10}^2 = \sigma_{Am}^2 \quad om\sigma_{01} = \sigma_{DoDm}$$

Par analogie on peut noter les termes de la covariance entre E_{xw} et E_{yz} :

$$\text{Cov} (E_{xw}, E_{yz}) = \alpha \sigma_{Eo}^2 + \beta \sigma_{Em}^2 + \gamma \sigma_{EoEm}$$

avec les hypothèses suivants:

— les aléatoires oE_x sont indépendantes et ont même variance σ_{Eo}^2

— les aléatoires mE_w sont indépendantes et ont même variance σ_{Em}^2

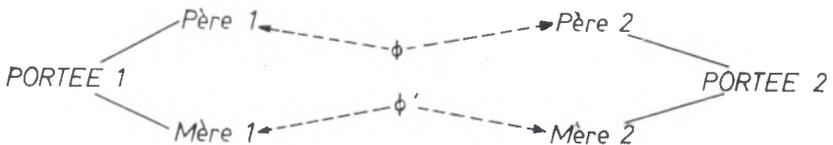
— les aléatoires oE_x et mE_w sont corrélées si x est le descendant de w et ont même covariance σ_{EoEm} .

— α, β, γ , sont des coefficients prenant par hypothèse la valeur 0 ou 1 selon qu'un terme de variance ou covariance entre des déviations dues au milieu existe ou non suivant le mode de conduite de x et y . On peut alors écrire toute covariance entre les valeurs phénotypiques de deux individus selon l'équation (2) suivante:

$$(2) \text{Cov} (P_{xw}, P_{yz}) = \sum_{ij} (2 \Phi_{xy})^i d_{xy}^j \sigma_{ij}^2 + \sum_{ij} (2 \Phi_{wz})^i d_{wz}^j m \sigma_{ij}^2 + \sum_{ij} \{ (2 \Phi_{xz})^i d_{xz}^j + \\ + (2 \Phi_{yw})^i d_{yw}^j \} \sigma_{ij} + \alpha \sigma_{Eo}^2 + \beta \sigma_{Em}^2 + \gamma \sigma_{EoEm}$$

MATERIEL ANIMAL ET STRUCTURE DE POPULATION

L'étude porte sur 1622 lapereaux mâles et femelles (70 pères répartis en 4 souches, et 239 mères), nés et élevés de décembre 1972 à mai 1973 dans le Centre de Testage des Lapins Mâles des adhérents de la Société de Sélection et de Testage des Lapins Mâles (S.O.L.A.M.), au Centre de Recherche I.N.R.A. de Toulouse. Ces mâles ont été accouplés en trois séries de testage, par insémination artificielle, avec des lapines «support» élevées dans le Centre de Testage, appartenant à une autre population sélectionnée au Laboratoire. Les caractères suivants ont été mesurés: poids à 28 jours (sevrage), poids vif d'abattage (77 jours), gain moyen quotidien (28-70 jours), quantité d'aliment consommé (28-70 jours), poids de carcasse chaude, perte de poids au ressuyage, poids de carcasse froide et critères en relation avec le métabolisme de la fibre musculaire (pH *post mortem*). Les lapereaux d'une portée ne sont pas consanguins. Nous résumons dans le schéma ci-dessous les différents cas de parenté possibles pour deux portées quelconques 1 et 2.



ϕ & ϕ' peuvent prendre les valeurs 1/2, 1/4, 1/8, 0

MÉTHODE D'ESTIMATION DES PARAMÈTRES GÉNÉTIQUES

Jusqu'à présent, les auteurs qui ont étudié cette question, notamment sur les bovins, ont déterminé pour n types de parenté les estimations c_1, \dots, c_n des covariances phénotypiques et en ont déduit les estimations des 9 paramètres inconnus $\sigma^2_{Ao}, \sigma_{AoAm}, \sigma^2_{Am}, \sigma^2_{Do}, \sigma^2_{DoDm}, \sigma^2_{Dm}, \sigma^2_{Eo}, \sigma_{EoEm}, \sigma^2_{Em}$, par la méthode des moindres carrés. Les covariances c_1, \dots, c_n sont des fonctions linéaires de ces 9 paramètres dont les coefficients sont donnés par l'équation (2) et les estimations $\hat{\sigma}^2_{Ao}, \dots, \hat{\sigma}^2_{Em}$ sont les valeurs qui minimisent:

$$\sum_{i=1}^n \{c_i - c_i(\sigma^2_{Ao}, \dots, \sigma^2_{Em})\}^2$$

Mais cette méthode ne convient pas à l'analyse des données de notre fichier car elle conduit à utiliser plusieurs fois la valeur phénotypique d'une même portée (cette valeur intervient dans le calcul de plusieurs covariances c_i).

1. Principe de la méthode utilisée

La matrice V des variances et covariances des individus du fichier est une fonction connue des 9 paramètres $\sigma^2_{Ao}, \dots, \sigma^2_{Em}$, soit:

$$V = V^1 \sigma^2_{Ao} + \dots + V^9 \sigma^2_{Em}$$

Les coefficients des matrices V^1, \dots, V^9 sont donnés par l'équation (2): ce sont, pour la ligne i et la colonne i' , les paramètres $\Phi, d, \alpha, \beta, \gamma$ relatifs au type de parenté existant entre les deux individus.

Nous utilisons des fonctions quadratiques des valeurs phénotypiques pour estimer les paramètres recherchés, chacune de ces fonctions étant considérée comme une estimation de son espérance. Nous choisissons donc des matrices symétriques S_i en nombre égal au nombre de paramètres à estimer et posons, p désignant la colonne des valeurs phénotypiques centrées des individus du fichier:

$${}^t p S_i p = \text{tr } S_i V \quad i = 1, 2, \dots, 9$$

où $V = V^1 \sigma_{A_0}^2 + \dots + V^9 \sigma_{E_m}^2$ et $\text{tr} M =$ trace de la matrice M .

Sous l'hypothèse de normalité, les variances et covariances des estimateurs s'obtiennent en écrivant:

$$\text{Cov} ({}^t p S_i p, {}^t p S_j p) = \text{tr } S_i V S_j$$

2. Application au cas où les individus étudiés appartiennent à la même génération

Dans ce cas, le nombre des paramètres est réduit car certains d'entre eux ne peuvent être dissociés ($\sigma_{E_0}^2 + \sigma_{E_0 E_m}^2, \sigma_{A_0 A_m} + \sigma_{A_m}^2$) et il n'y a que 6 paramètres estimables. Le calcul se simplifie; en effet, si p_{ij} est le phénotype du j ème individu de la i ème portée, il suffit de connaître:

- la variance intra portée qui se déduit de $\sum_{ij} (p_{ij} - p_i)^2$
- la matrice Γ des variances et covariances des moyennes de portée qui

a même forme que la matrice V , la covariance de deux moyennes de portée étant égale à celle de deux individus pris chacun dans une des portées; d'où

$$\Gamma = \Gamma^1 \sigma_{A_0}^2 + \dots + \Gamma^9 \sigma_{E_m}^2$$

Dans ce cas, la variance intra portée fournit une première forme quadratique et pour obtenir les autres équations, nous choisirons les fonctions quadratiques des moyennes de portée obtenues en prenant pour matrices S_i les différentes matrices Γ^i à l'exception de la matrice Γ^7 coefficient de $\sigma_{E_0}^2$, la forme quadratique correspondante étant remplacée par la variance intra portée.

3. Application au cas où les individus étudiés appartiennent à deux générations 0 et 1

L'information relative à la génération 1 peut être considérée comme en 2.: on garde seulement la variance intra portée et les moyennes de portées.

Pour la génération 0, chaque géniteur doit être considéré individuellement. Par contre, des individus n'ayant pas eu de descendance et appartenant à une même portée peuvent être remplacés par leur moyenne et leur contribution à la variance intra portée.

4. *Remarques*

La méthode se généralise sans difficultés au cas où plusieurs caractères ont été mesurés sur le même individu. Elle permet alors l'estimation sans biais des matrices de variances et covariances relatives à ces caractères, soit: $\Sigma_{A_0}, \dots, \Sigma_{E_m}$.

CHEVALET (communication personnelle) utilise la même méthode pour étudier en présence de consanguinité les paramètres des effets génétiques directs.

CONCLUSION

Jusqu'à présent, sauf dans des cas particuliers très simples, la littérature fournit des estimées qui ne permettent pas de conclure sur l'importance des effets maternels génétiques et surtout de leur liaison avec les effets directs (estimations sans intervalle de confiance).

La méthode indiquée ici pourrait donner, nous semble-t-il, des résultats dont on connaîtra mieux la précision d'estimation. Cela, confronté avec des résultats existant déjà, devrait nous fournir une base plus solide pour discuter la prise en compte éventuelle des effets maternels dans les programmes de sélection.

Remerciements

Nous remercions Monsieur ROUVIER pour les corrections qu'il a bien voulu apporter à cette publication.

SUMMARY

In a first part we recall some definitions and the WILLHAM's model which is frequently used to screen maternal effects. We want to study the genetic parameters of a population of 1622 rabbits (70 sires and 239 dams) in which such maternal effects are present. The rabbits were reared in the progeny Testing Station, Toulouse, from december 1972 to may 1973. In order to estimate the nine unknown causal components of the genetic covariance between two related individuals we used an original method about this subject. It consists to equating the covariance between two related litters to its theoretical value. A solution to this problem may be obtained by computing the expected values of judicious quadratic forms. We describe this procedure and a formula which gives the covariance of the used estimators.

RESUMEN

Primeramente se recuerdan algunas definiciones y el modelo de WILLHAM utilizado para analizar los efectos maternos. Se trata de estudiar, en presencia de efectos maternos, los parámetros genéticos de una población de 1622 conejos (70 padres y 239 madres) criados en la «Estación de Testage» de Toulouse de diciembre de 1972 a mayo de 1973.

Para estimar los componentes de la covarianza entre dos individuos emparentados se utiliza un método original en este tema; consiste en igualar la covarianza

entre dos camadas emparentadas a su valor teórico. Así, el sistema de ecuaciones puede ser resuelto calculando las esperanzas de las formas cuadráticas juiciosas. Además se describe una fórmula que proporciona la covarianza de los estimadores empleados.

BIBLIOGRAPHIE

- COCKERHAM, C. C. (1954): An extension of the concept of partitioning hereditary variance for analysis of variance among relatives when epistasis is present. *Genetics*, 39, 859-882.
- DICKERSON, G. E. (1947): Composition of hog carcasses as influenced by heritable differences in rate and economy of gain. *Iowa Agr. Exp. Sta. Res. Bull.*, 354-489.
- FALCONER, D. S. (1960): *Introduction to quantitative genetics*. Renyold Press Co., New York.
- HENDERSON, C. R. (1949): Estimation of general specific and maternal combining abilities in cross among inbred lines of swine. *J. Anim. Sci.*, 8, 606 (Abstr.).
- KEMPTHORNE, O. (1955): *The correlation between relatives in a random mating population*. Cold Spring Harbor Sympo. Quant. Biol., 22, 60-78.
- PLUMB, C. S. (1906): *Types and breeds of farm animals*. New York, Ginn and Company, 161.
- VENGE, O. (1950): Studies of maternal influence on birth weight in rabbits. *Acta Zool.*, 31, 1-148.
- VERGE, O. (1953): Studies of maternal influence on growth in rabbits. *Acta Agr. Scand.*, 3, 243-291.
- WALTON, A.; HAMMOND, J. (1938): The maternal effects on growth and conformation in shire horses. Shetland pony crosses. *Proc. Roy. Soc. Bull.*, 125, 311-335.
- WILLHAM, R. L. (1963): The covariance between relatives for characters composed of components contributed by related individuals. *Biometrics*, 19, 18-27.
- WILLHAM, 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.

