

**Maxime Bonhomme**

UMR 5546 LRSV, Toulouse, France

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

# Eléments de génétique quantitative

# 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.

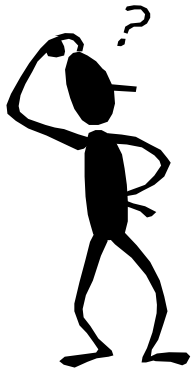
# Plan du cours ...

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

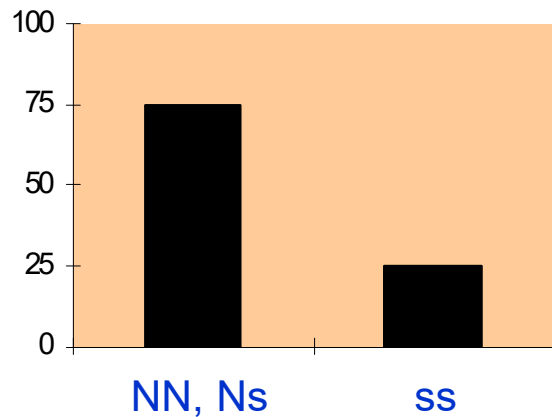
▶ Appréciation d'une aptitude (terme agronomique)



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

## Caractères QUALITATIFS

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

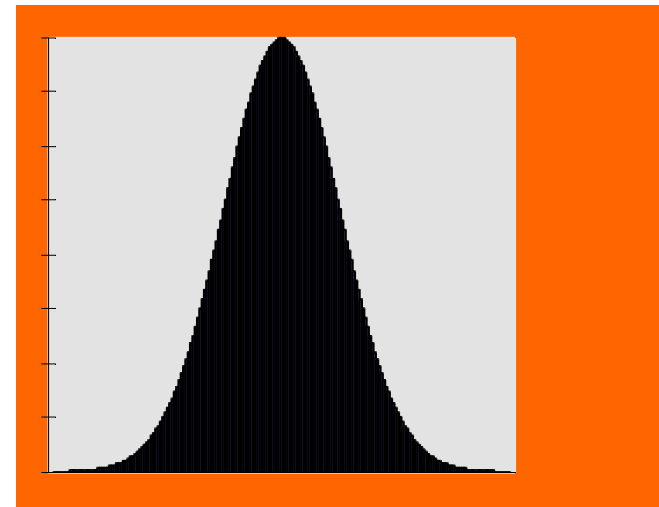


Exemple : Sensibilité (récessive) à un pathogène. Locus autosomal, 2 allèles : **N** (normal), **s** (sensible). Individus non sensibles: **NN, Ns**.

**Variation discontinue/binaire**

## Caractères QUANTITATIFS

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

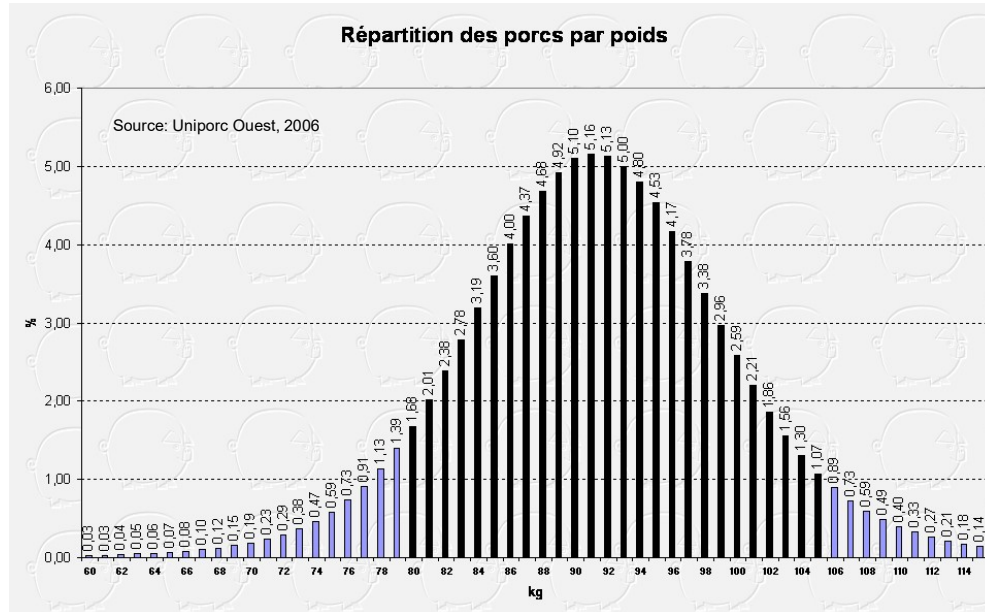


**Variation continue**

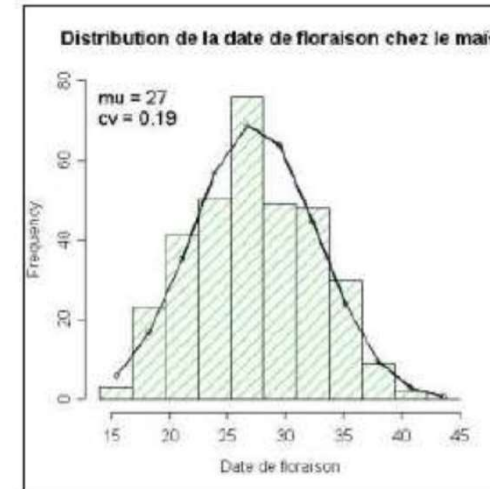
# Exemples de caractères quantitatifs

- **Caractères biométriques**
  - Taille des individus, poids, croissance
  - Pression artérielle, taux de cholestérol, glycémie
- **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
- **Maladies multifactorielles**
  - Diabète, prédisposition à l'obésité
  - Résistance quantitative face aux pathogènes chez les plantes
- **Caractères impliqués dans l'adaptation**
  - Précocité de floraison, fertilité, tolérance à des facteurs du milieu (sécheresse, salinité, etc...)
- **etc ...**

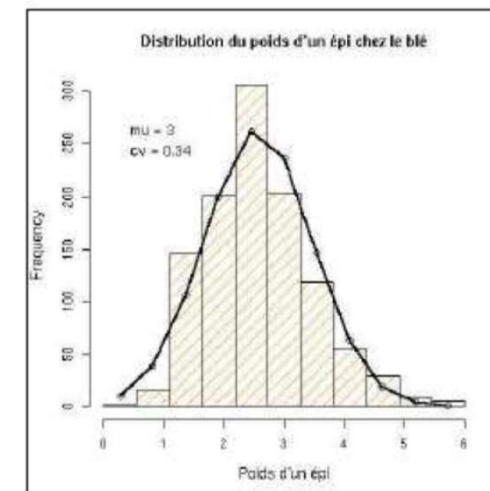
# Exemples de caractères quantitatifs



La distribution de la variation  
suit une loi normale



Dillman & Hospital (2002)



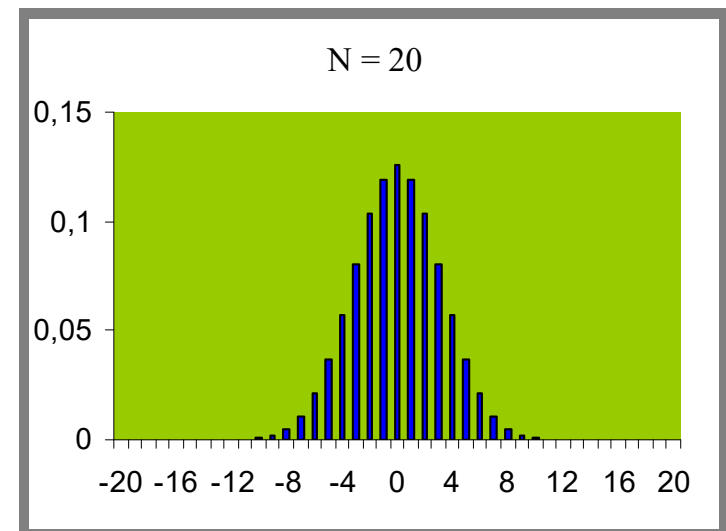
## 2. Déterminisme génétique des caractères quantitatifs

### Origines de la continuité des caractères quantitatifs

#### ➔ Facteurs d'environnement

- alimentation
- variations climatiques
- ...

#### ➔ Facteurs génétiques Intervention de nombreux gènes





# 1 gène, 1 couple d'allèles : A et a

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

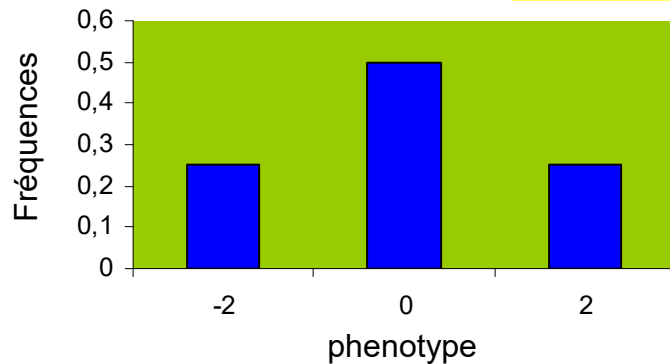
$$f(a) = 0,5$$

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

(panmixie)

25%	AA	+2
50%	Aa	0
25%	aa	-2

1 gène



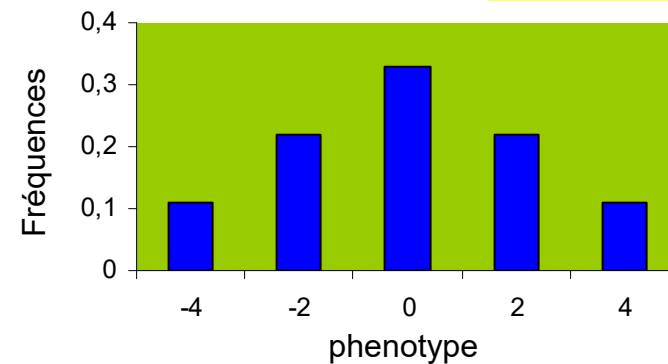
# 2 gènes, 2 couples d'allèles : A, a et B, b

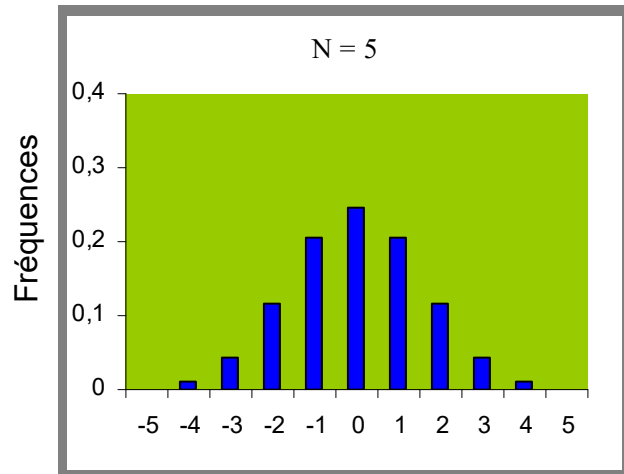
6,25%	AA, BB	+4
12,5%	AA, Bb	+2
6,25%	AA, bb	0
12,5%	Aa, BB	+2
25%	Aa, Bb	0
12,5%	Aa, bb	-2
6,25%	aa, BB	0
12,5%	aa, Bb	-2
6,25%	aa, bb	-4

$effet(A \text{ ou } B) = +1$   
 $effet(a \text{ ou } b) = -1$

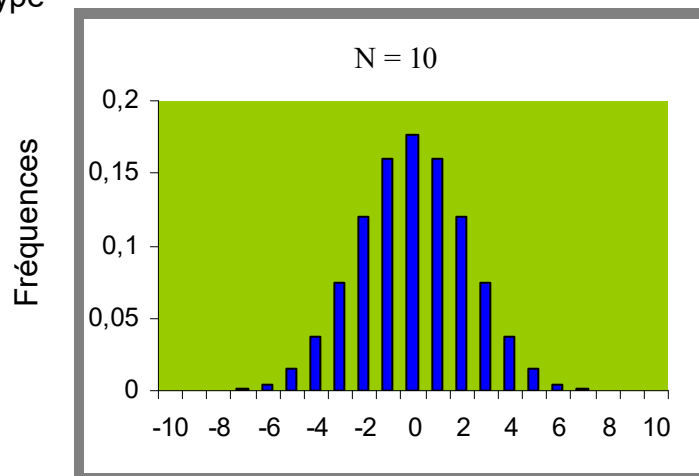
$+4: 6,25\%$   
 $+2: 25\%$   
 $0: 37,5\%$   
 $-2: 25\%$   
 $-4: 6,25\%$

2 gènes



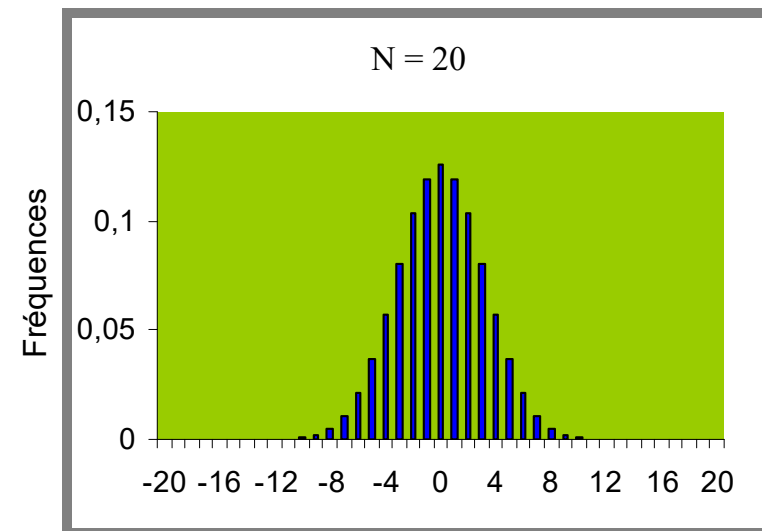


phenotype



phenotype

Distribution des valeurs phénotypiques pour un caractère gouverné par **N** couples de gènes



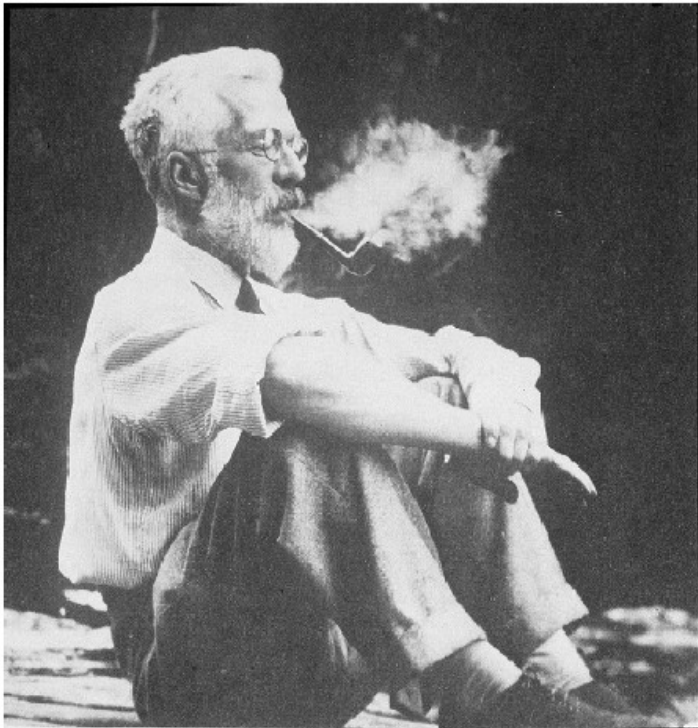
phenotype

**La distribution de la variation suit une loi normale (théorème central limite)**

*cf annexe*

# 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](#)

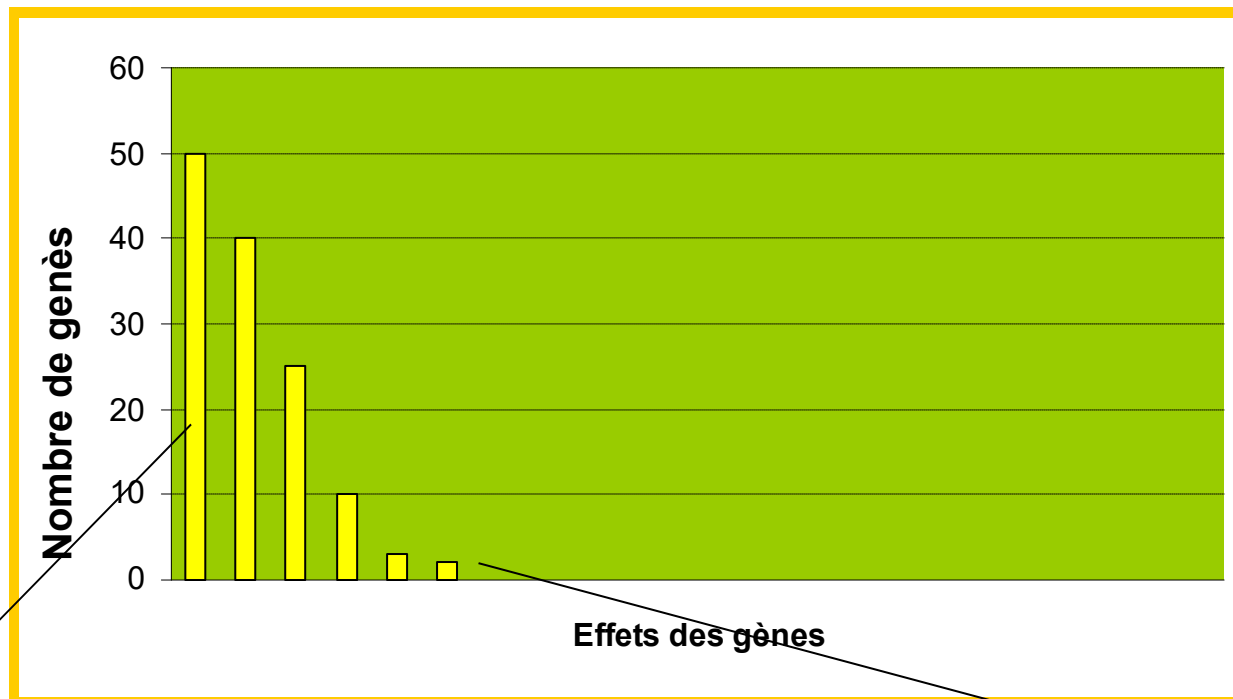
La **variation** observée pour les caractères quantitatifs est due à ...

- 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



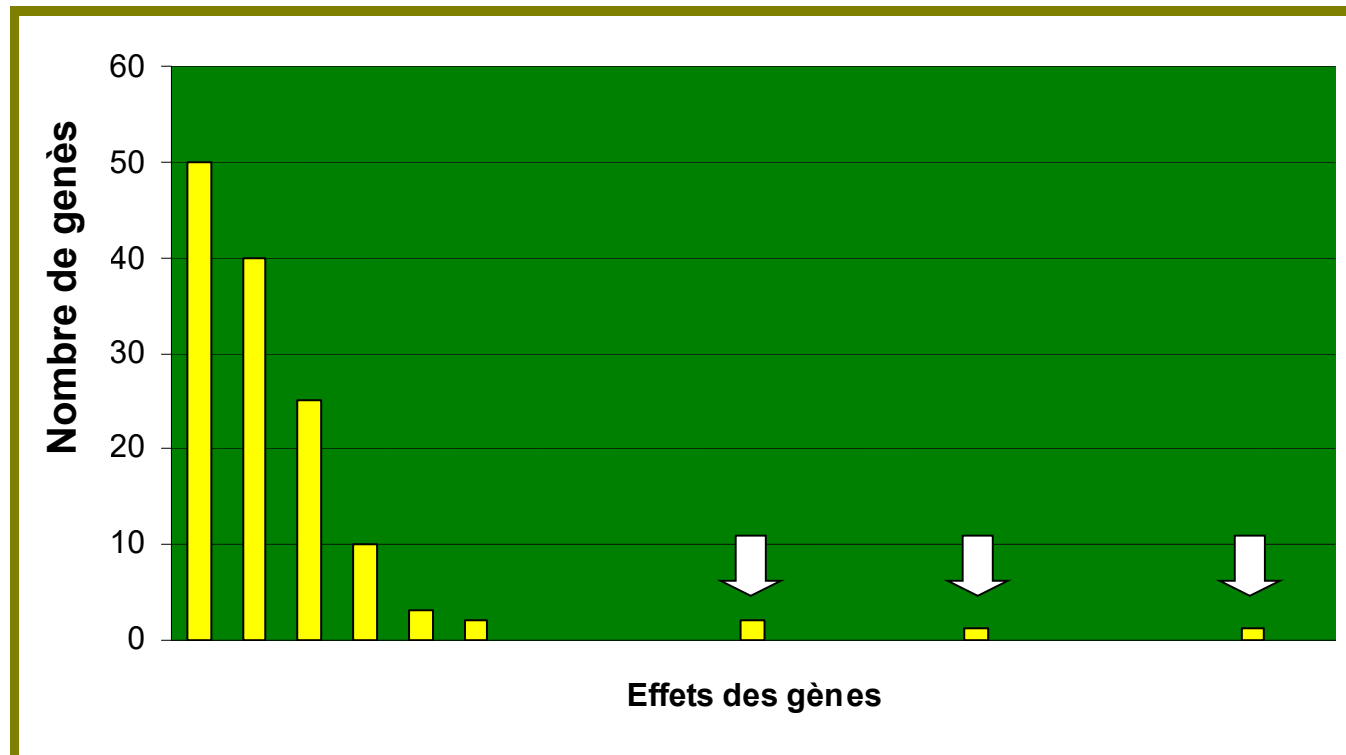
beaucoup de gènes avec des effets faibles

peu de gènes avec des effets moyennement forts

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

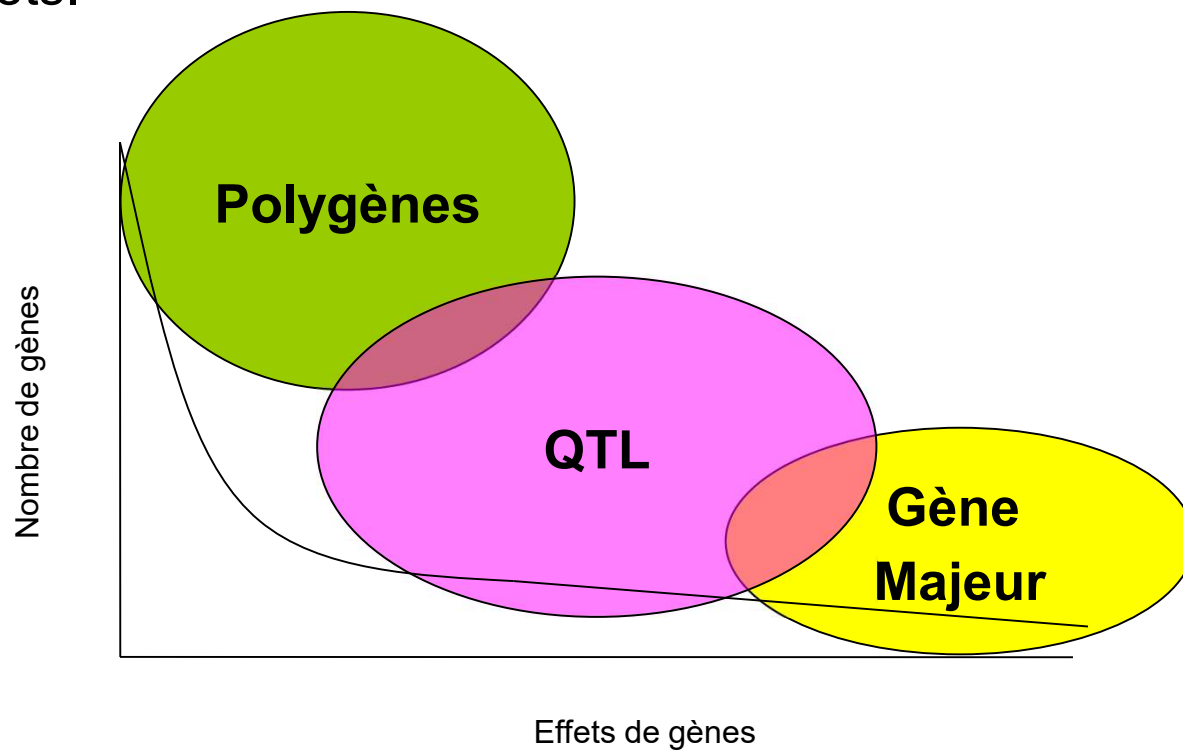
Pour certains caractères, on a pu mettre en évidence des **gènes à effet majeur**, ou des **QTLs**

QTL : Quantitative Trait Loci



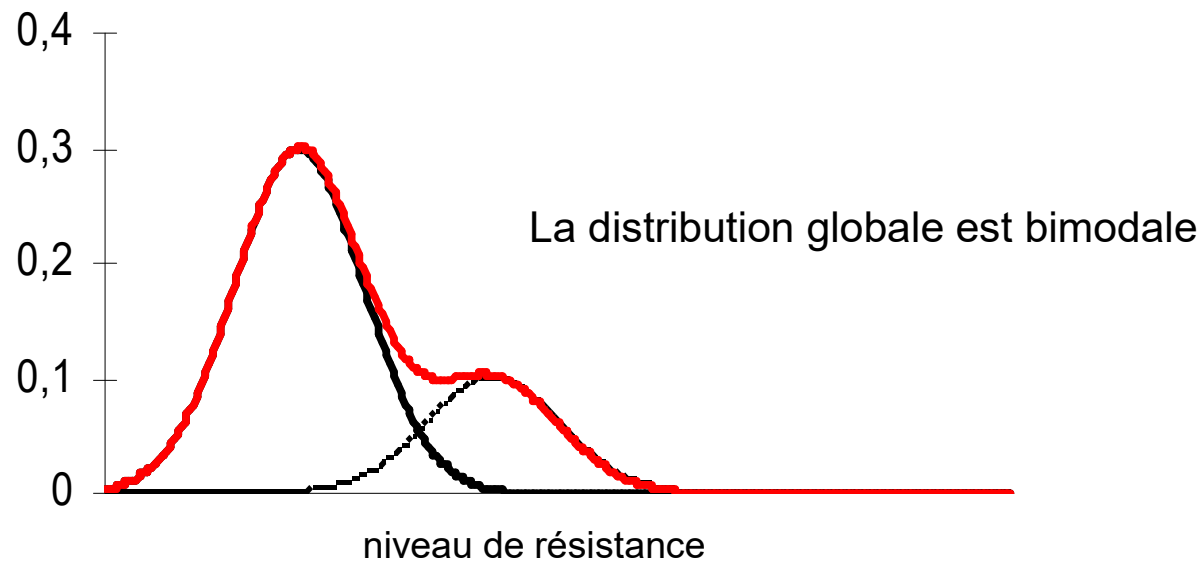
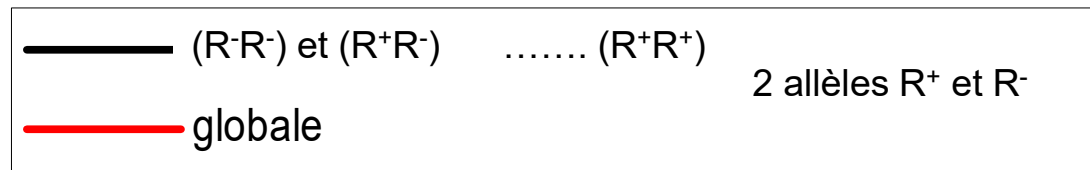
## ... mais aussi des QTL et gènes majeurs

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



# Gène majeur

Exemple: l'allèle  $R^+$  au 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

### 3. Décomposition $P=G+E$

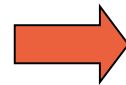
La *valeur phénotypique* ( $P$ ) s'exprime comme ...


$$P = G + E$$

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

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

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



**modèle à un locus**

puis on pourra généraliser le modèle à plusieurs loci



# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)

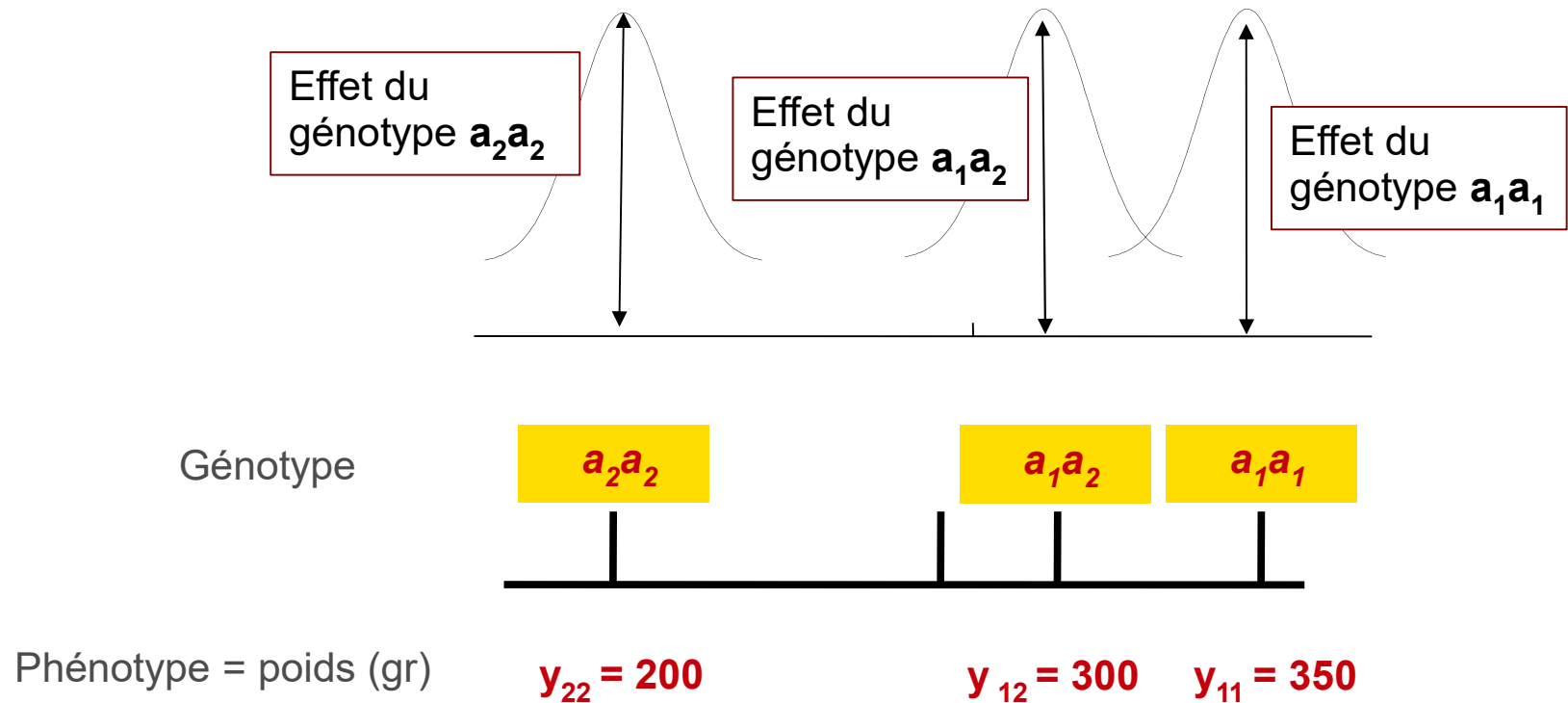
Considérons **un locus** avec **deux allèles**  $a_1$  et  $a_2$  en panmixie:



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

# Modèle à un locus

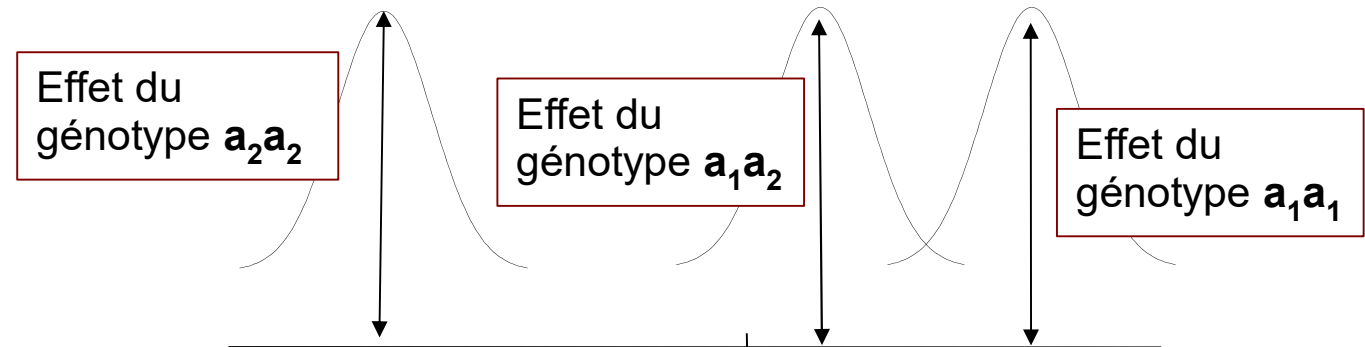
## Expression de la valeur génétique (G)



la moyenne du poids de 1000 grains de maïs

# Modèle à un locus

## Expression de la valeur génétique (G)



Génotype

$a_2a_2$

$a_1a_2$

$a_1a_1$

Phénotype = poids (gr)

$y_{22} = 200$

$y_{12} = 300$

$y_{11} = 350$

Fréquence des génotypes  
(en panmixie)

$q^2$

$2pq$

$p^2$

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 :



$$p=0,5$$

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

$$p=0,1$$

$$\mu = (0,01 \times 350) + (2 \times 0,1 \times 0,9 \times 300) + (0,81 \times 200) = 219,5 \text{ g}$$

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	<b>G</b>
$a_1a_1$	$p^2$	$y_{11}$	$y_{11} - \mu$
$a_1a_2$	$2pq$	$y_{12}$	$y_{12} - \mu$
$a_2a_2$	$q^2$	$y_{22}$	$y_{22} - \mu$

$\mu$  = 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  $\mu=287,5$ ):

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

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

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

$G_{11}$	$G_{12}$	$G_{22}$
$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$
62,5	12,5	-87,5

# 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  $p=0,1$  (donc  $\mu=219,5$ ):

$$G_{11} = (350 - 219,5) = 130,5$$

$$G_{12} = (300 - 219,5) = 80,5$$

$$G_{22} = (200 - 219,5) = -19,5$$

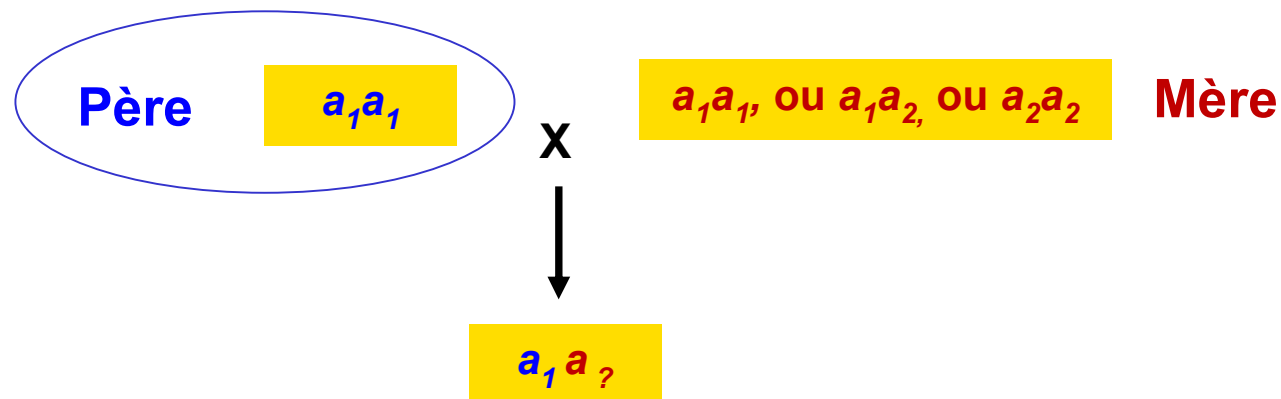
$G_{11}$	$G_{12}$	$G_{22}$
$a_1a_1$	$a_1a_2$	$a_2a_2$
130,5	80,5	-19,5

$G_{11}$  est à +130,5 g par rapport à la moyenne

# Modèle à un locus

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

Si un génotype a une valeur  $G$  intéressante, il peut être utilisé en sélection pour générer une descendance qui héritera de l'allele. **Cependant**, de son génotype de valeur  $G$ , un individu ne transmet à sa descendance que la moitié des alleles



➔ donc nécessité d'estimer l'effet moyen d'un allele, qui est la valeur  $G$  moyenne de ses descendants ( $\bar{G}$ )



# Modèle à un locus

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

Si on considère que le père est  $a_1a_1$

Génotype de la mère		Fréquence		Gamètes du père		Fréquence
		<b>Gamètes de la mère</b>		$a_1$		$\Sigma=1$
$a_1a_1$	$p^2$	$a_1$	$p^2$	$a_1a_1$		$p^2$
$a_1a_2$	$2pq$	$a_1$	$pq$	$a_1a_1$		$pq$
		$a_2$	$pq$	$a_1a_2$		$pq$
$a_2a_2$	$q^2$	$a_2$	$q^2$	$a_1a_2$		$q^2$

fréquences génotypiques des descendants

**Desc.1 :**

$$\text{freq}(a_1a_1) = (p^2 + pq = p(p+q) = p) \quad \text{pour } p=0,5$$

$$\text{freq}(a_1a_2) = (pq + q^2 = q(p+q) = q)$$

$$\begin{aligned} \bar{G}_{\text{Desc.1}} &= \alpha_{a1} = p G_{11} + q G_{12} \\ &= \alpha_{a1} = 0,5 * 62,5 + 0,5 * 12,5 \end{aligned} = 37,5$$

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

pour  $p=0,5$

$$\begin{aligned} \bar{G}_{\text{Desc.2}} &= \alpha_{a2} = p G_{12} + q G_{22} \\ &= \alpha_{a2} = 0,5 * 12,5 + 0,5 * (-87,5) \end{aligned} = -37,5$$

# Modèle à un locus

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

### Définitions :

- **L'effet moyen** d'un allèle ( $\alpha_j$ ) est désigné comme « l' **effet additif** » d'un allèle = **valeur transmissible**

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

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

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

# Modèle à un locus

La **valeur génétique (G)** ... en un locus est l'effet de la combinaison des deux allèles.

Pour un individu de génotype  $a_i a_j$  :

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

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) ...

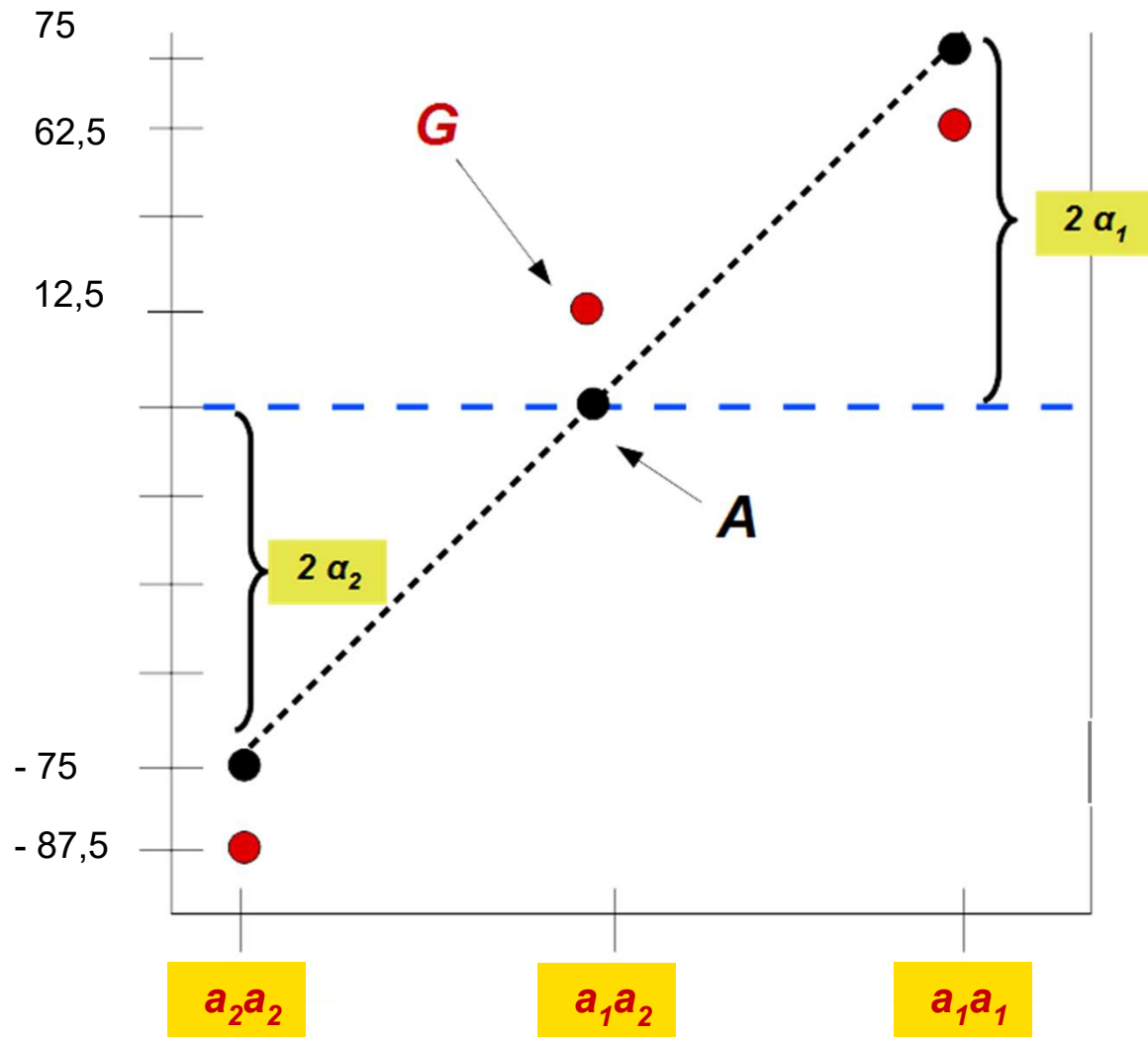
Génotype    Valeur génétique additive (A)

$a_1a_1$	$2\alpha_1$
$a_1a_2$	$\alpha_1 + \alpha_2$
$a_2a_2$	$2\alpha_2$

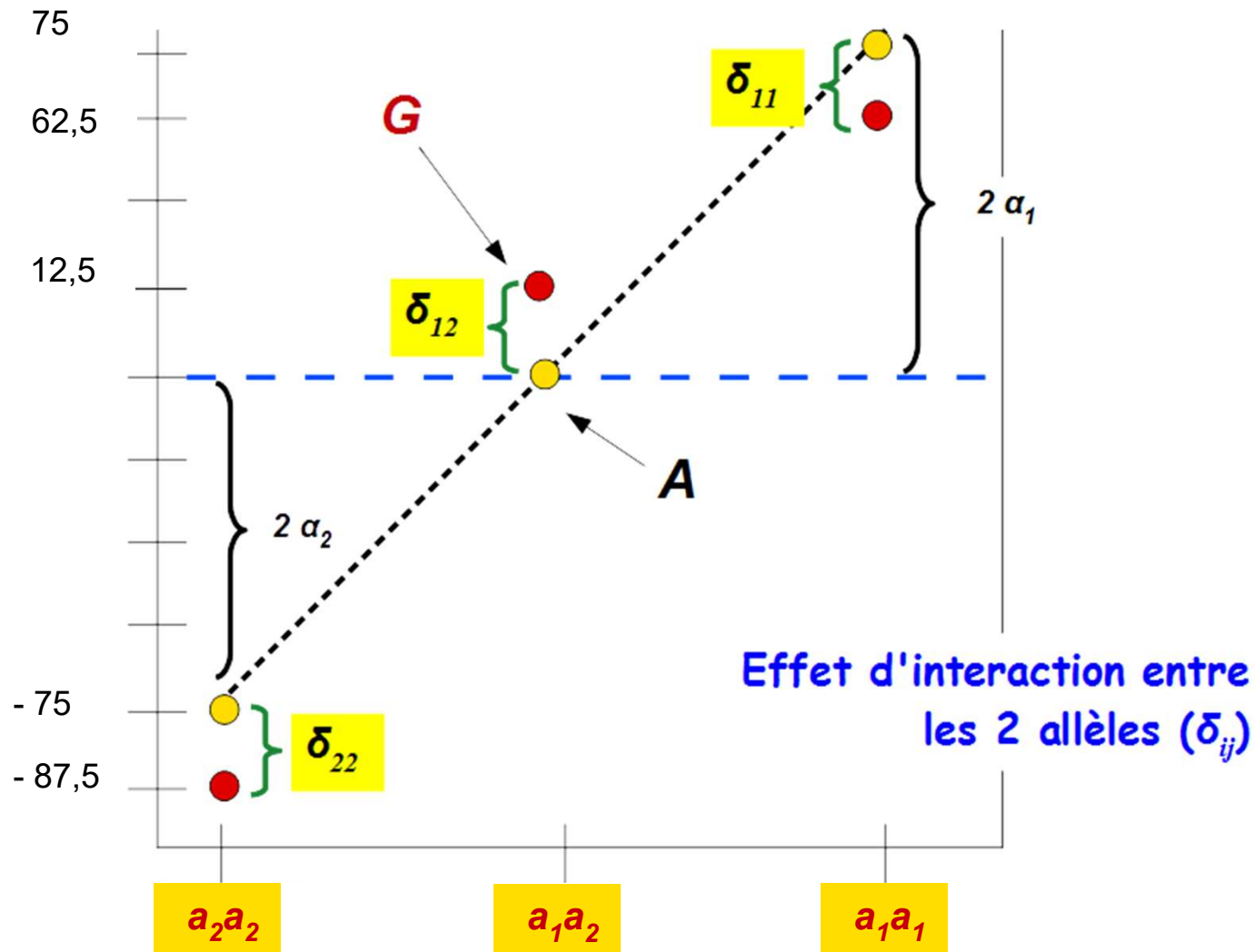
pour  $p = 0,5$ :  
 $\alpha_1 = 37,5$   
 $\alpha_2 = -37,5$

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	
on en déduit <b>D</b> (=G-A)	<b>D</b>	- 12,5	+ 12,5	-12,5

# Modèle à un locus



# Modèle à un locus



# Modèle à un locus

## Prédiction de la valeur génétique additive d'un descendant

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

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

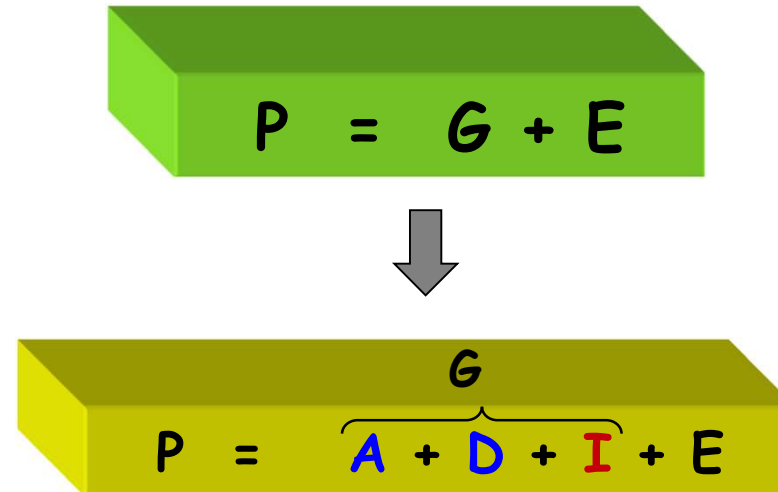
Valeur génétique additive d'un descendant  
connaissant celles de ses parents

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

$\frac{1}{2}$  valeur génétique additive de la mère  
(la mère transmet la moitié de ses gènes)

idem père

# On revient au Modèle Polygénique Infinitesimal



➔ pour plusieurs loci chez un individu, on fait la somme des effets sur les loci

Pour  $L$  loci :  $G = \sum_L G_{Lij} = A = \sum_L (\alpha_{Li} + \alpha_{Lj}) + D = \sum_L \delta_{Lij} + I$

$A$  = 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

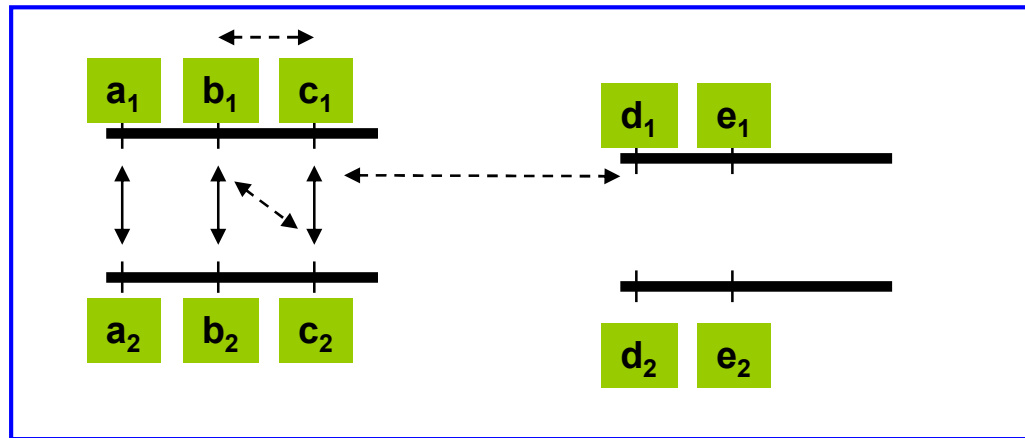
$I = \Sigma$  des effets produits par l'interaction des allèles présents à des loci différents



# Modèle Polygénique Infinitesimal

Locus: a b c

d e



→ a<sub>1</sub>, a<sub>2</sub>, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, ...etc...

contribuent à **A** (additive)

→  $\updownarrow$

contribuent à **D** (dominance)

→  $\leftrightarrow$   $\dashrightarrow$

contribuent à **I** (épistasie)

# Modèle Polygénique Infinitesimal

## Décomposition de la valeur génétique

Principe de l'amélioration génétique  
chez les plantes et les animaux



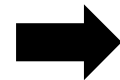
On veut améliorer **G**

$$P = G + E$$

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

Améliorer **A**

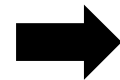
Exploiter la variabilité  
intra-race



SELECTION

Améliorer **D**

Exploiter la variabilité  
inter-race



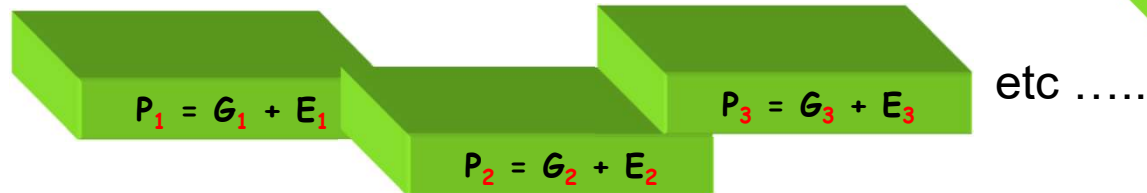
CROISEMENT

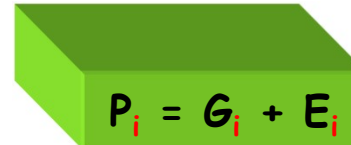


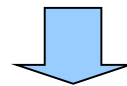
Ces 2 stratégies sont  
complémentaires !

# Modèle Polygénique Infinitesimal

Pour chaque individu  $i$  (1,2,3,...) d'une population:

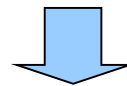

$$P_1 = G_1 + E_1$$
$$P_2 = G_2 + E_2$$
$$P_3 = G_3 + E_3$$
 etc .....


$$P_i = G_i + E_i$$



... à l'échelle de la population on pourra calculer la **variance** de chaque terme

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



En l'absence d'interaction  
génotype x environnement, on a :  $\text{Cov}(\mathbf{G}, \mathbf{E}) = 0$

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



**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



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

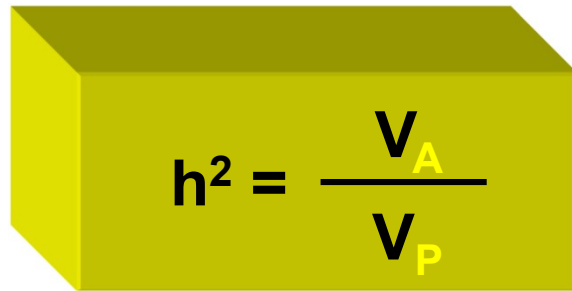
**L'héritabilité ( $h^2$ ) d'un caractère** représente la proportion de la variance des valeurs pour ce caractère qui est de nature additive.

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

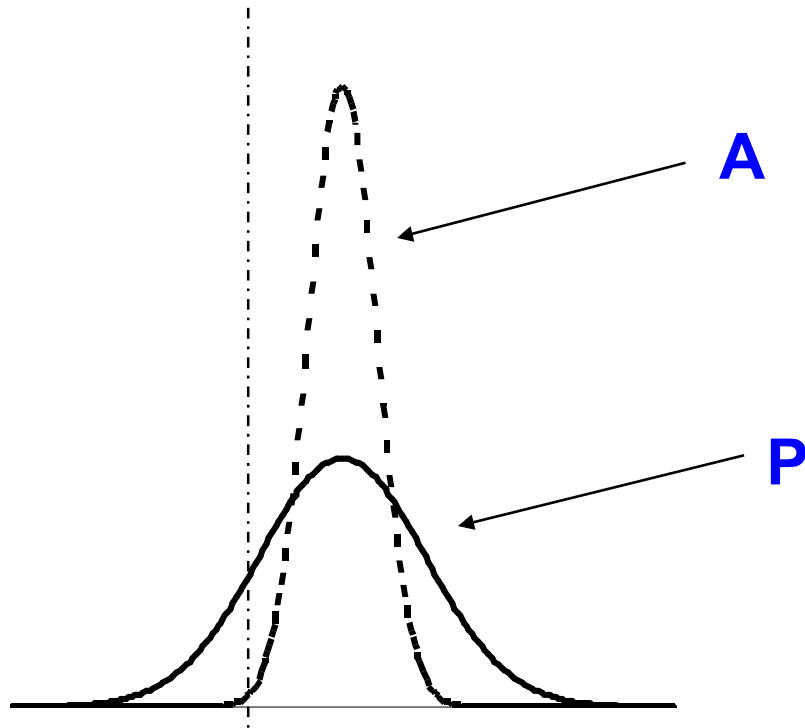
## L'héritabilité au sens étroit


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

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



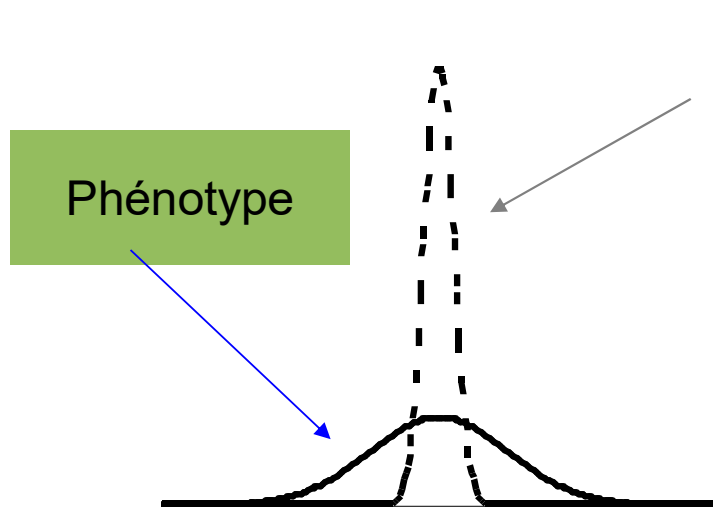
$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

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

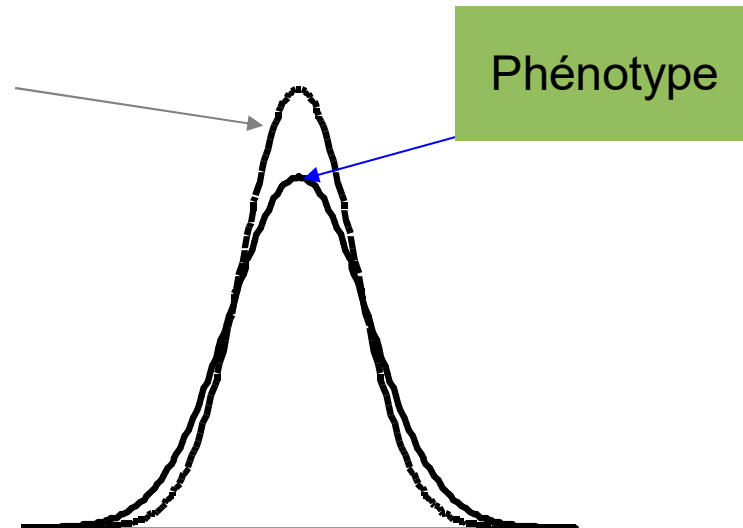
La **SELECTION** exploite la variabilité génétique additive intra-population

# 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

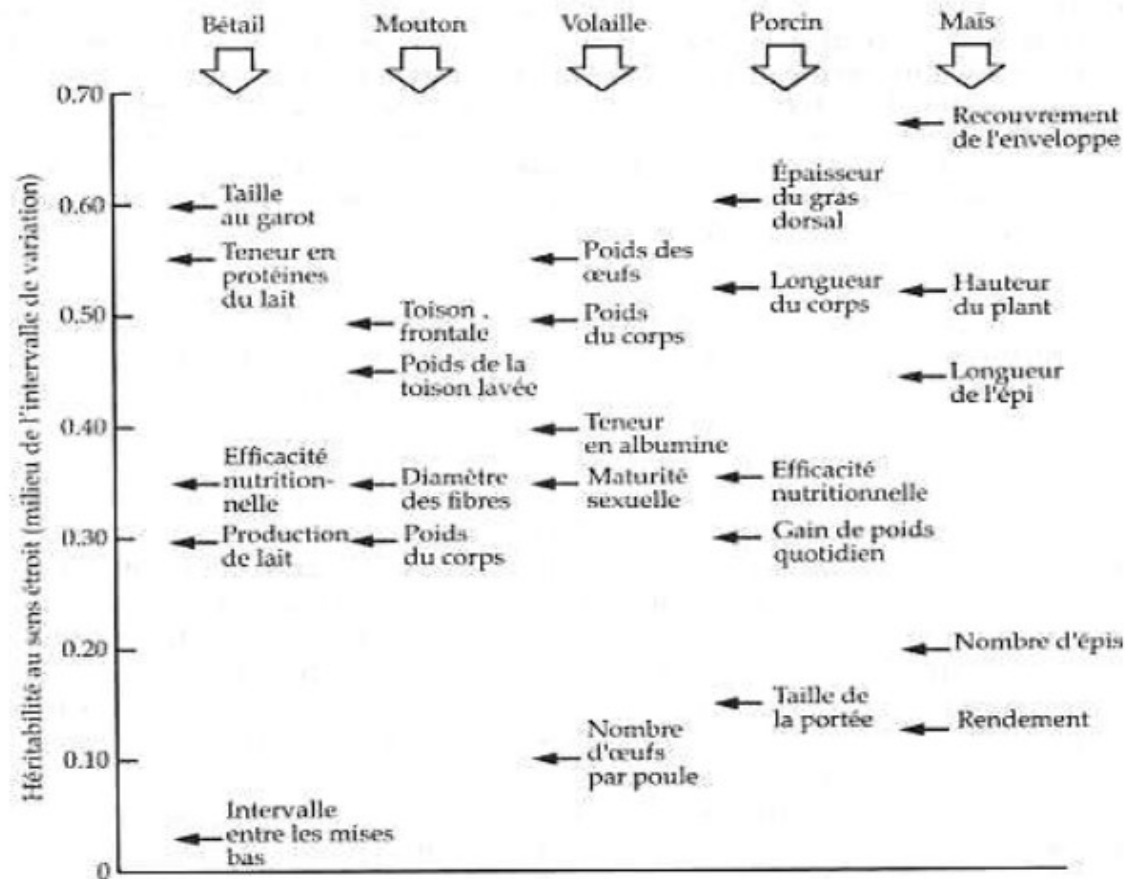


Figure 20. Héritabilités au sens étroit pour des caractères représentatifs chez des plantes et des animaux. Les caractères très liés à la valeur sélective (intervalles entre les mises bas, nombre d'œufs par poule, taille des portées chez le porc, production et nombre de grains dans un épi de maïs) ont 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

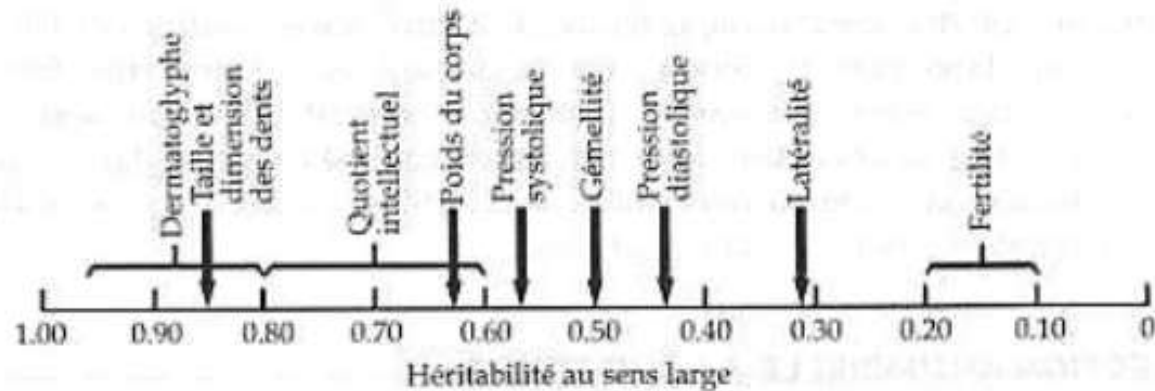


Figure 21. Héritabilités au sens large et intervalles des héritabilités de quelques traits chez l'homme. (Données d'après Smith 1975.)

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,  
Efficacité alimentaire

0,60  
0,70  
0,80

Composition des produits  
(% muscle, ...)

# 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.**

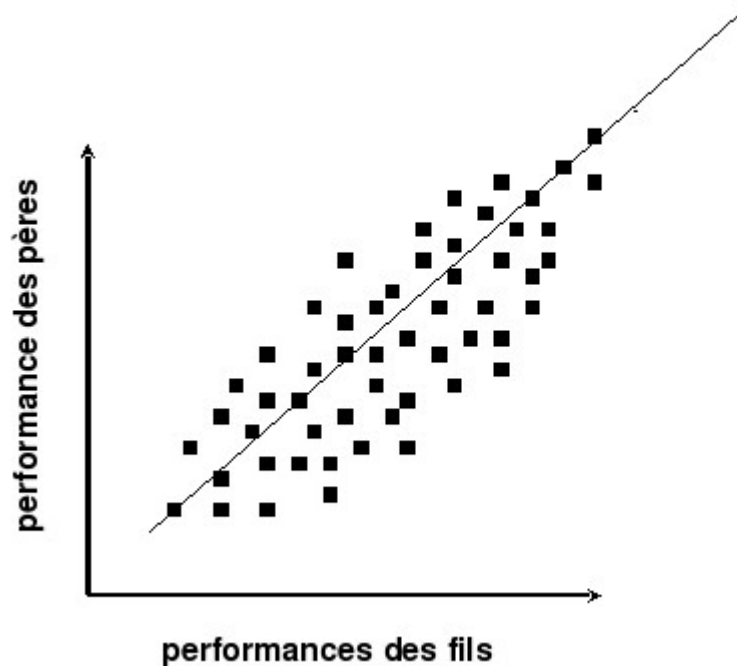
***La parenté concerne des paires d'individus.*** On est apparenté, ou non, à quelqu'un.

***La consanguinité concerne des individus.*** On est consanguin (à un certain degré) ou on ne l'est pas.

# La ressemblance entre apparentés

## Covariance entre apparentés

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

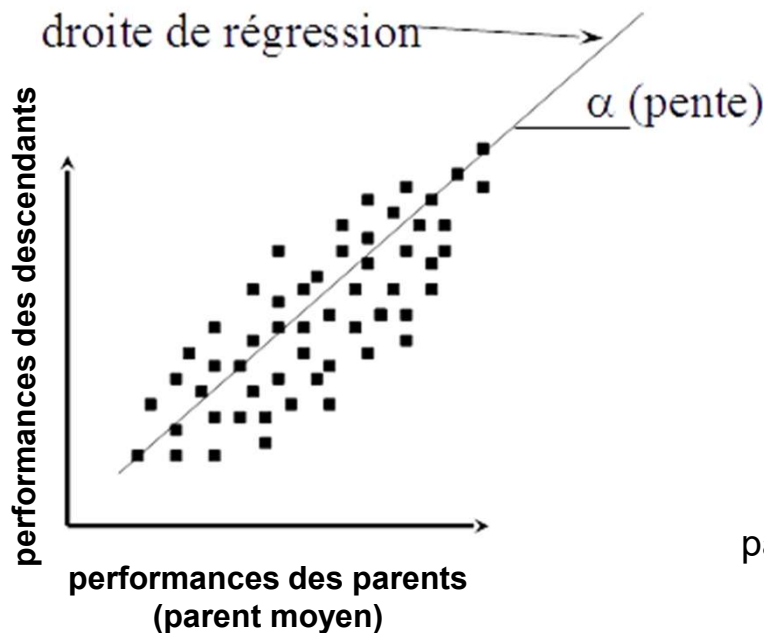


- Le degré de ressemblance phénotypique dépend du **lien de parenté** et du **caractère étudié**
- A partir de la ressemblance observée (phénotypique) entre individus apparentés, on peut estimer la **variance génétique additive**

# 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

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

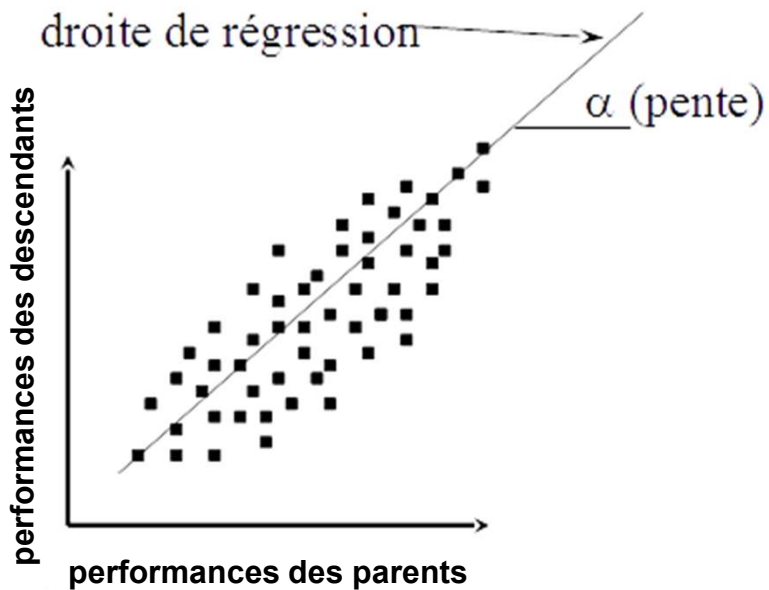
$$\text{Var}(\frac{1}{2} P_m) = \frac{1}{4} \text{Var}(P_m)$$



# La ressemblance entre apparentés

## Interprétation de l'héritabilité

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



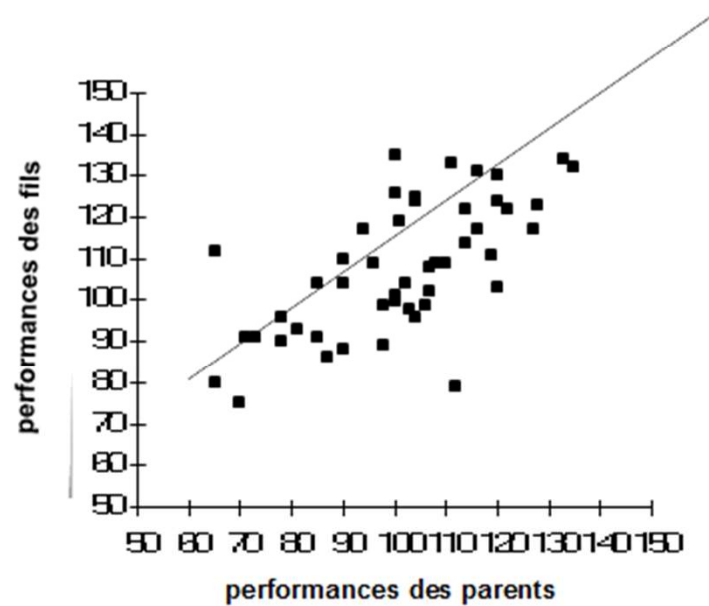
$$\alpha = \frac{\text{cov}(P_i, P)}{\text{Var}(P)} = \frac{1/2 V_A}{1/2 V_P} = h^2$$

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

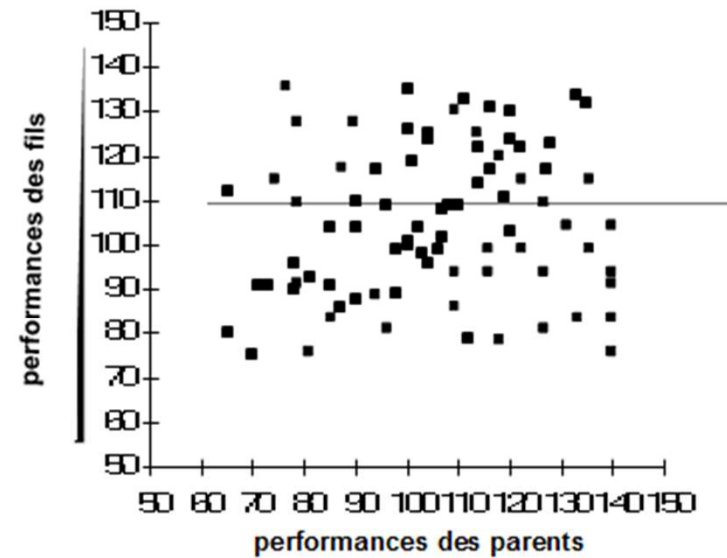
# La ressemblance entre apparentés

## Estimation de l'héritabilité : régression parents-descendants

$$h^2 = 0.6$$



$$h^2 = 0.1$$



# La ressemblance entre apparentés

## Covariance entre apparentés: généralisation

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

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

En admettant l'absence d'effet d'environnement commun ( $\text{cov}(E_i, E_j) = 0$ ), 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)

$a_{ij} = 2 \phi_{ij}$  (avec  $\phi_{ij}$  = coefficient de parenté entre  $i$  et  $j$ )

$a_{ij}$  = 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  $V_A$  (plus 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  $V_A$  (plus 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 ( $V_P$ )

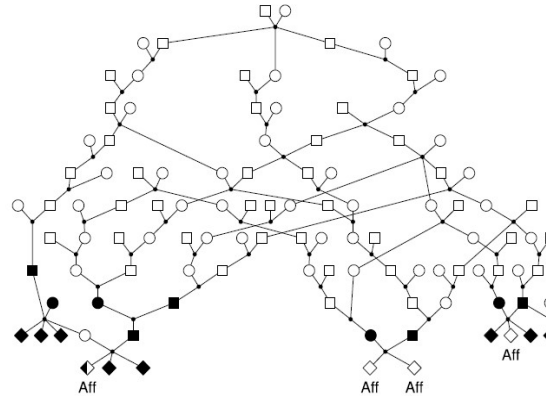
4- On calcule l'héritabilité du caractère comme étant :  $V_A/V_P$

- 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 $a_{ij}$ ?

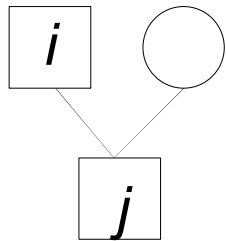
- **Si on connaît la généalogie du pedigree**, on peut aisément calculer le coefficient de parenté (cf. cours de génétique des populations)



- **Si on ne connaît pas la généalogie du pedigree (ex: 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)



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

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

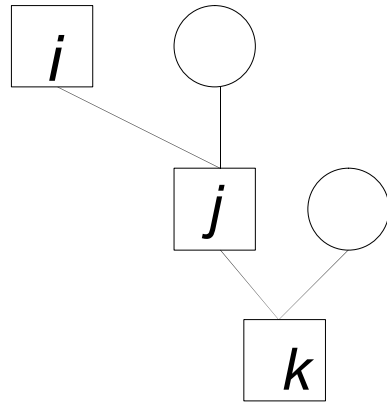
$$\Phi_{ij} = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$$

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

Lien de parenté	Coefficient	Coefficient (%)
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  $a_{ij} (= 2 \Phi_{ij})$

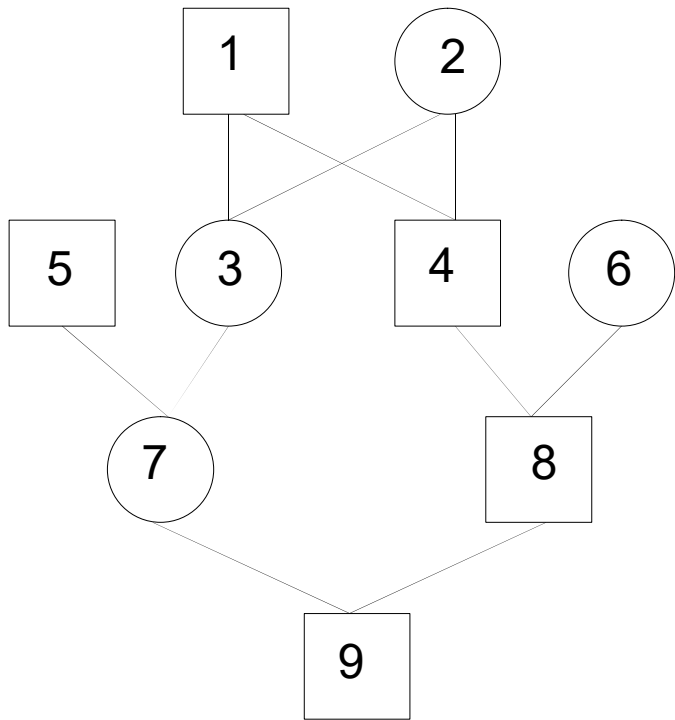


	<i>i</i>	<i>j</i>	<i>k</i>
<i>i</i>	1	0.5	0.25
<i>j</i>	0.5	1	0.5
<i>k</i>	0.25	0.5	1



# Coefficient de parenté et généalogie

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

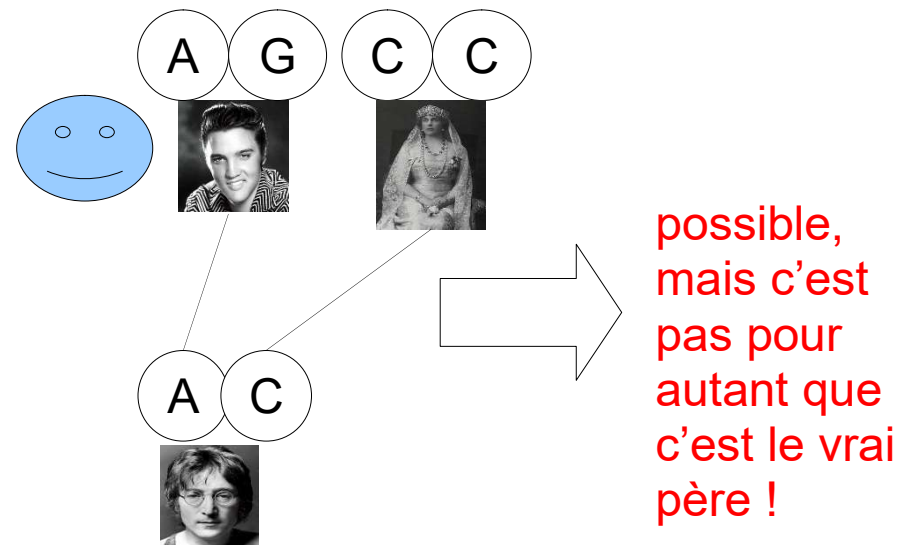
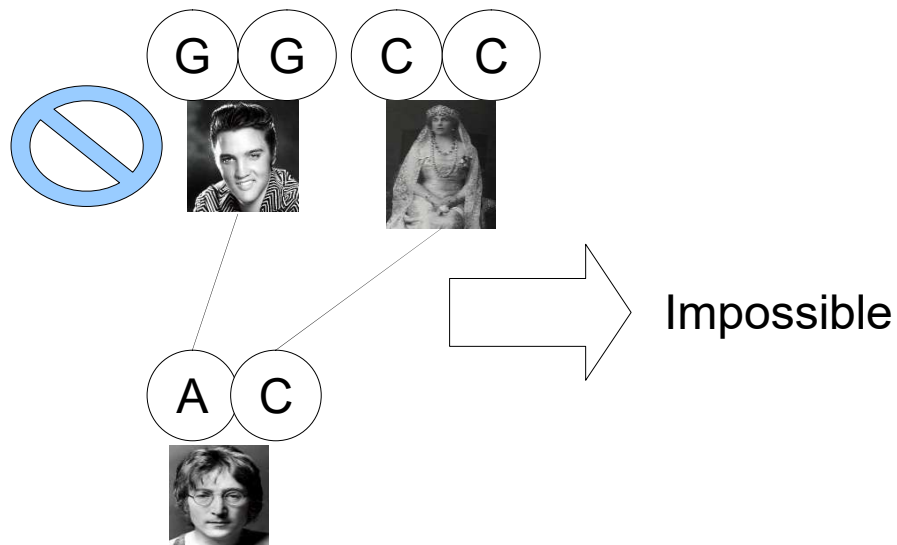


1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0	0,5	0,5	0	0	0,25	0,25	0,25
0	1	0,5	0,5	0	0	0,25	0,25	0,25
0,5	0,5	1	0,5	0	0	0,5	0,25	0,375
0,5	0,5	0,5	1	0	0	0,25	0,5	0,375
0	0	0	0	1	0	0,5	0	0,25
0	0	0	0	0	1	0	0,5	0,25
0,25	0,25	0,5	0,25	0,5	0	1	0,125	0,5625
0,25	0,25	0,25	0,5	0	0,5	0,125	1	0,5625
0,25	0,25	0,375	0,375	0,25	0,25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

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Si on ne connaît pas la généalogie

**Exemple de la vérification de paternité:** on génotype l'individu et un (ou deux) de ses parents potentiels 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.**

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Utilisation de la parenté moléculaire

Avec les nouvelles technologies de séquençage/génotypage, on peut aujourd'hui génotyper des milliers de marqueurs SNP

- on utilise des **coefficients de parenté « moléculaires »**
- on va calculer les coefficients de parenté avec les marqueurs sans passer par une généalogie

# Marqueurs ADN et parenté moléculaire

## Utilisation de la parenté moléculaire



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

Sont-elles apparentées ?



	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

# Bibliographie

. Falconer D, Mackay T: Introduction to quantitative genetics New York: Longman; 1996.  
*[Il existe une version en français]*

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

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

# **ANNEXES**

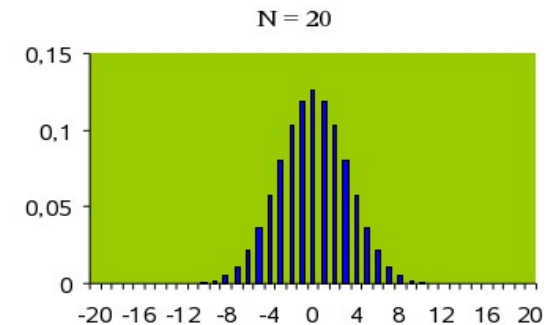
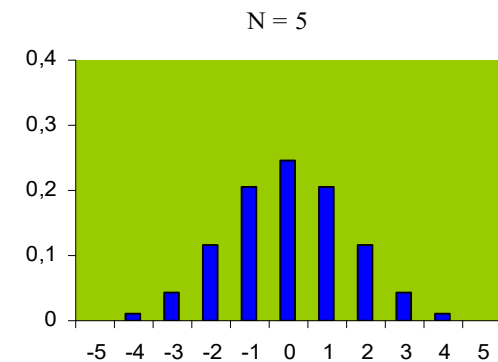
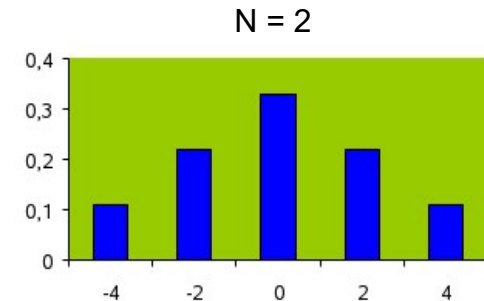
# Origine génétique de la variation quantitative: Théorème central limite

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**

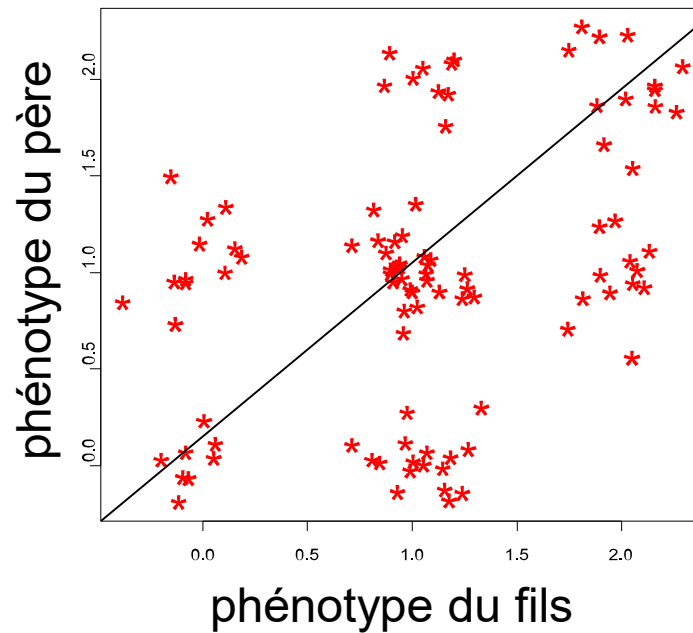


# La ressemblance entre apparentés

## 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



**1 locus**

On voit bien tous les  
génotypes possibles du  
père et fils



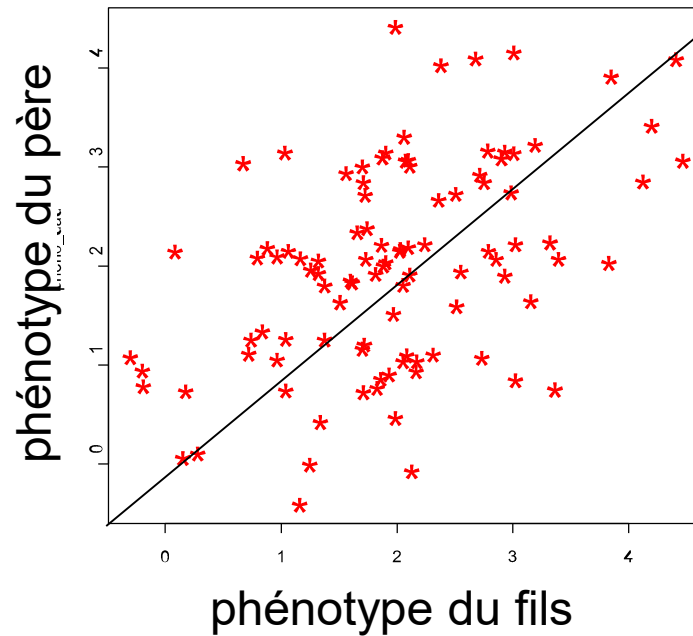
# La ressemblance entre apparentés

## 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



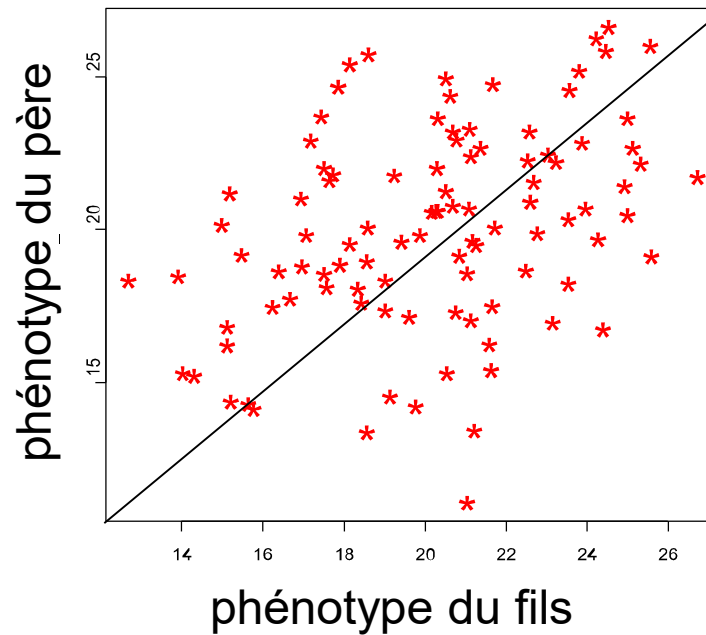
# La ressemblance entre apparentés

## Ressemblance génétique et phénotypique + déterminisme génétique

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

↑  
coefficient de  
corrélacion de  
Pearson

20 loci



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