

Titre du projet (*maximum 2 lignes*) : **Combiner l'analyse de liaison et le déséquilibre de liaison pour cartographier finement les QTL dans les pedigrees animaux.**

Résumé du projet

(contextes socio-économique et scientifique, objectifs, programme des travaux, organisation en tâches) :

Le but ultime de la cartographie génétique est de cloner les gènes responsables des différences génétiques entre les individus et éventuellement d'identifier les mutations causales. Avec l'efficacité toujours croissante du séquençage de l'ADN et la disponibilité de toujours plus de marqueurs de type SNP, on traverse une période excitante dans le développement de méthodes statistiques efficaces pour affiner la position des QTL (quantitative trait loci).

Depuis une dizaine d'années, la cartographie de gènes est basée sur l'analyse de liaison entre individus apparentés. Cependant, la résolution de cette approche est limitée par le faible nombre d'événements de recombinaison dans les données. Récemment, le déséquilibre de liaison (l'association non aléatoire d'allèles à deux endroits du génome) a été proposé comme un outil prometteur pour la cartographie fine. En dépit du succès de cette approche dans la cartographie de gènes Mendéliens de maladie, son intérêt pour la cartographie de QTL n'a pas encore été prouvé.

Plusieurs chercheurs ont récemment montré l'intérêt d'utiliser des analyses qui utilisent l'information extraite conjointement de la liaison et du déséquilibre de liaison (analyses appelées LDL cartographie). Parmi eux, Farnir et al. (2002), Meuwissen et al. (2002) et Pérez-Enciso (2002) ont étudié la question dans le contexte des pedigrees animaux.

Les objectifs du projet sont (i) de donner une réponse correctement argumentée à la question du choix entre les différentes méthodes publiées qui intègrent liaison et déséquilibre de liaison (ii) de fournir un logiciel adapté aux populations animales qui implémente une analyse de liaison et de déséquilibre de liaison.

Les participants à ce projet sont des généticiens animaux, des statisticiens et des informaticiens. Nous avons travaillé sur l'analyse des QTL depuis environ une dizaine d'années et nous sommes engagés, depuis 2 ans dans l'utilisation du déséquilibre de liaison pour la cartographie fine des QTL. Nous avons mis au point un simulateur de données qui nous permet de comparer efficacement les méthodes LDL publiées. De plus, nous travaillons sur une idée originale pour incorporer le déséquilibre de liaison dans une analyse de liaison. Des résultats très encourageants sur la longueur de l'intervalle de confiance du QTL, obtenus dans une analyse utilisant uniquement le déséquilibre de liaison, nous conduisent à proposer de programmer notre méthode et à la comparer aux autres.

Le projet est programmé sur 2 années. Il comporte les 5 étapes suivantes : programmation de notre méthode pour le déséquilibre de liaison, intégration d'un processus de sélection dans le simulateur, comparaison des méthodes, analyse de données réelles et publication des résultats

L'unité BIA (Biométrie et Intelligence Artificielle) du département de Mathématiques et Informatique Appliquées de l'INRA est porteuse de ce projet, dans lequel sont engagés deux unités SAGA (Station d'Amélioration Génétique des Animaux) et SGQA (Station de Génétique Quantitative et Appliquée) du département de Génétique Animale de l'INRA. Les compétences en statistique de l'unité BIA et celles en génétique animale des partenaires sont complémentaires et particulièrement bien adaptées pour ce projet

Champ thématique (*selon la classification de l'Appel à Projets*) : **bioinformatique**

Projet :générique / finalisé

Responsable scientifique (*nom prénom*) MANGIN Brigitte

Fonction et organisme (*intitulé, sigle, Adresse*) **DR INRA, BIA, BP 27, 31326 Castanet-Tolosan cedex**

Tél. :0561285071

Fax : 0561285335

Mel: mangin@toulouse.inra.fr

Liste des partenaires publics :

Nom des laboratoires (intitulé, sigle, nom du Directeur, nom du responsable)	Affiliations : EPST, Université...	Ville
Unité BIA, Michel GOULARD, Brigitte MANGIN	INRA (EPST)	Toulouse
Unité SAGA, Eduardo MANFREDI, Hubert de ROCHAMBEAU	INRA (EPST)	Toulouse
Unité SGQA, Jean-Pierre BIDANEL, Hélène GILBERT	INRA (EPST)	Jouy-en-Josas

Durée du projet : 24 mois