

APPROCHES COMBINÉES DE GENOMIQUE POSITIONNELLE (RECHERCHE DE QTL) ET EXPRESSIONNELLE (ÉTUDE DU TRANSCRIPTOME) POUR IDENTIFIER DES GENES CONTROLANT LA QUALITÉ DE LA VIANDE CHEZ LE POULET.

LE BIHAN-DUVAL E.¹, BERRI C.¹, PITEL F.², NADAF J.¹, SIBUT V.³, JENKINS C.¹,
DUCLOS M.J.¹

¹ INRA- STATION DE RECHERCHES AVICOLES, 37380 NOUZILLY ; ² INRA- LABORATOIRE DE GENÉTIQUE CELLULAIRE, 31326 CASTANET-TOLOSAN CEDEX ; ³ ITAVI, STATION DE RECHERCHES AVICOLES, 37380 NOUZILLY.

Introduction : contexte économique et scientifique

Outre les gains de productivité apportés par une meilleure connaissance des besoins alimentaires, les progrès de la médecine vétérinaire ou encore la rationalisation des modes d'élevage, la génétique a largement contribué à l'essor de la filière avicole (Beaumont et al., 2004). Elle a notamment permis des progrès considérables sur les performances de croissance et la composition corporelle des volailles de type chair. Mais, après des décennies de développement de la filière avicole, les données économiques sont aujourd'hui moins favorables avec, entre 1998 et 2005, une baisse de 17% de la production française de volailles (Magdelaine, 2006). Néanmoins, le marché national s'est largement diversifié et des perspectives importantes de développement subsistent principalement pour les produits élaborés. On estime qu'entre 2005 et 2010, leur part de marché pour la viande de poulet devrait croître de plus de 5%, passant ainsi de 23% à 28% (Magdelaine, 2006).

Maîtriser la qualité technologique de la viande, pour proposer des produits adaptés au marché et de qualité optimale pour les consommateurs, est devenu un enjeu majeur pour le maintien des filières françaises ou plus largement européennes. Comme chez le Porc, la cinétique de chute du pH dans le muscle après la mort de l'animal est un élément déterminant de la qualité de la viande de volailles, même si ceci n'exclut pas l'impact d'autres facteurs. Ainsi, des viandes à pH ultime faible ou à vitesse de chute de pH élevée sont caractérisées par un faible pouvoir de rétention en eau et par une texture dure et sèche de la viande après cuisson (Barbut 1996, 1997). Elle sont parfois qualifiées de PSE (pour Pale, Soft, Exudative). Des viandes à haut pH sont peu adaptées à la conservation en raison d'un risque de développement microbien accéléré (Allen et al., 1997, 1998). Des études actuellement menées sur des sites français d'abattage et de transformation montrent que le pH final du filet de poulet (le muscle actuellement le mieux valorisé) est extrêmement variable, y compris pour un même lot d'élevage et d'abattage (Brunel et al., 2006 ; Figure 1). Des adaptations technologiques, tel qu'un tri de la viande sur sa couleur (Popot et al., 2006), sont donc aujourd'hui envisagées afin de maîtriser les rendements de transformation et limiter les impacts négatifs sur la qualité des produits élaborés. Néanmoins, des gains substantiels pourraient aussi être faits par une amélioration en amont de la qualité de la matière première.

Le métabolisme musculaire post-mortem est influencé par de nombreux paramètres (Berri, 2000). Le pH ultime de la viande est en grande partie déterminé par les réserves en glycogène du muscle au moment de l'abattage, comme le montre la corrélation génétique de -0,97 entre potentiel glycolytique post-mortem et pH ultime du filet obtenue dans une lignée lourde de poulet (Debut et al., 2005a). La vitesse initiale de chute de pH est quant à elle fortement influencée par le niveau de stress de l'animal juste avant sa mort, *via* des réponses comportementales et physiologiques (Debut et al., 2004, 2005b; Berri et al., 2005b). Des données récentes obtenues chez le poulet indiquent une forte composante génétique du déterminisme des caractéristiques musculaires et de la qualité des viandes, renforçant l'intérêt d'une approche de sélection pour améliorer la qualité des viandes. Toutefois, la mise en œuvre d'une telle approche est aujourd'hui freinée par la nécessité d'abattre les animaux pour estimer la qualité, ce qui implique des coûts de mesures importants et une diminution de l'efficacité de la sélection. Disposer de marqueurs moléculaires semble donc indispensable si l'on veut accroître les efforts de sélection sur la qualité. Si ce type de sélection pourrait en premier lieu concerner la production standard, principale source d'approvisionnement pour l'industrie de la découpe et de la transformation, elle pourrait aussi à terme s'appliquer aux filières alternatives de type label et certifiée qui se sont largement développées en France. Ces filières sont aujourd'hui principalement tournées vers le marché du poulet entier (avec plus de 65% des parts de marché), mais devront dans les années à venir s'adapter aux nouveaux débouchés de la découpe et des produits élaborés pour continuer à se développer, ou même se maintenir.

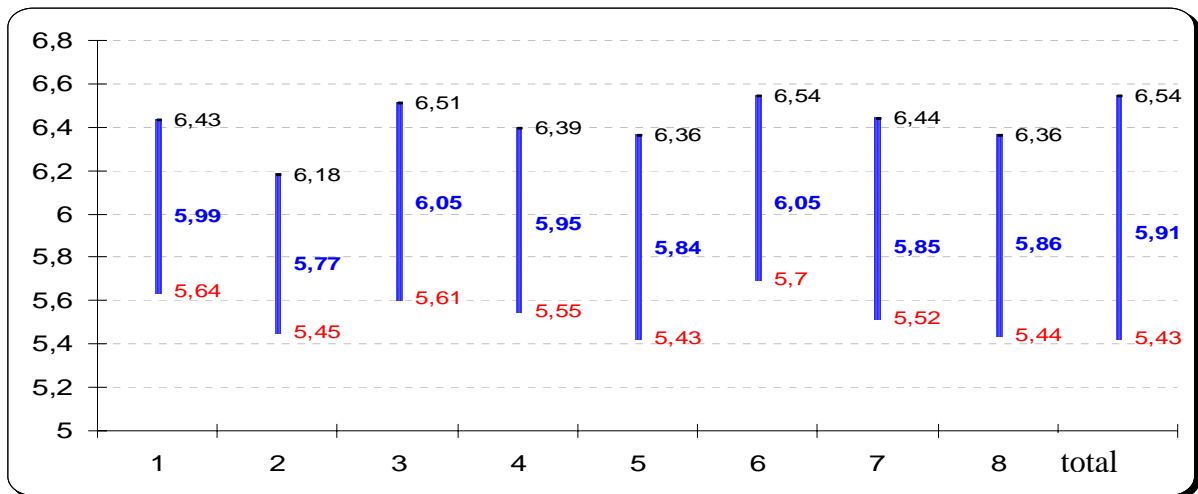


Figure 1 : Variabilité du pH ultime du filet dans des lots de poulets standards (N=1 à 8 avec 280 animaux mesurés par lot) abattus sur site industriel (Brunel *et al.*, 2006)

Les modèles d'études: apports des lignées expérimentales et commerciales

En aviculture, la diversité des modes de production s'appuie sur des génotypes variés, présentant des performances de croissance et de composition corporelle bien démarquées. Ainsi, s'il faut aujourd'hui moins de 6 semaines à un poulet de type standard pour atteindre le poids requis par le marché (environ 2 kg), les souches de type label à croissance lente l'atteignent avec une durée minimale d'élevage de 81 jours (fixée par la notice technique du poulet Label Rouge). Des variations de composition corporelle existent aussi, certaines souches de type standard ayant été sélectionnées pour un fort développement musculaire et un faible engraissement. Des études récentes menées dans des lignées expérimentales divergentes ou au sein d'un génotype commercial de poulet ont montré que les caractéristiques physico-chimiques, le métabolisme post-mortem et la qualité de la viande du filet peuvent varier en fonction des performances de croissance et de composition corporelle des animaux. Ainsi, chez des poulets commerciaux à fort potentiel de croissance, le développement musculaire apparaît lié à une hypertrophie des fibres qui s'accompagne d'une diminution des réserves en glycogène estimées par le Potentiel Glycolytique (PG) post-mortem (Berri *et al.*, 2005a). La corrélation génétique entre poids du filet et PG a été estimée au sein de cette lignée à $-0.64 (\pm 0.09)$, et celle entre poids du filet et pH ultime à $0.86 (\pm 0.07)$ (Debut *et al.*, 2005a). En conséquence, accroître le potentiel génétique pour le développement musculaire conduit dans ce génotype à une viande du filet moins pâle, moins exsudative et plus tendre une fois cuite. Par ailleurs, la comparaison de deux lignées de poulets, dites « maigre » et « grasse », sélectionnées de façon divergente pour l'engraissement abdominal (Leclercq *et al.*, 1980) a montré que les animaux les plus maigres présentaient des teneurs en glycogène musculaire dans le filet plus faibles (Berri *et al.*, 2005c). Ceci se traduisait par une augmentation du pH ultime, donc une viande moins pâle et moins exsudative (Tableau 1). Ce lien entre engraissement et qualité des viandes avait déjà été suggéré dans une autre lignée expérimentale de poulet de type chair, avec une corrélation génétique de $-0,52$ entre pourcentage de gras abdominal et pH ultime (Le Bihan-Duval *et al.*, 2001).

La sélection sur la vitesse de croissance peut aussi entraîner une modification des caractéristiques musculaires et de qualité de la viande chez le Poulet. Tel est le cas pour les lignées lourde et légère sélectionnées à l'INRA (Ricard, 1975), extrêmement différentes tant sur le plan du poids vif que de la composition corporelle des oiseaux (Tableau 1). Dans ce modèle expérimental, la sélection pour une augmentation du poids vif est associée à une vitesse de chute du pH plus importante (révélée par un pH à 15 min post-mortem plus faible), un pH ultime plus bas et une coloration moindre dans le rouge et dans le jaune de la viande du filet. Ces variations du métabolisme post-mortem semblent en partie dues aux variations des réserves en glycogène disponibles dans le muscle à la mort de l'animal mais aussi à celles de l'activité physique des oiseaux sur la chaîne d'abattage. Ainsi, le génotype à croissance « rapide » présente un Potentiel Glycolytique dans le filet plus important et une activité physique plus soutenue, conduisant à une acidification du muscle à la fois plus rapide et plus prononcée. D'abord développées comme modèle d'étude de la croissance et de la composition corporelle, les lignées divergentes de poulet précédemment évoquées s'avèrent donc également pertinentes pour la recherche des gènes impliqués dans la qualité des viandes, qu'ils soient porteurs d'une mutation causale ou éléments d'une cascade de régulations.

Tableau 1 : Poids vif, composition corporelle et caractéristiques de qualité de viande dans le filet (moyenne ± écart-type) des poulets légers à croissance lente ou lourds à croissance rapide, et maigres ou gras abattus à l'âge de 9 semaines.

Caractères	légers (n=56)	lourds (n=53)	Effet lignée (p)	maigres (n=60)	gras (n=60)	Effet lignée (p)
<i>Croissance corporelle</i>						
Poids vif (g)	683 ± 67	1922 ± 157	<.0001	2522 ± 193	2627 ± 162	<.001
% gras abdominal	0.2 ± 0.2	2.5 ± 0.7	<.0001	1.4 ± 0.5	3.9 ± 0.7	<.001
% filet	10.44 ± 0.75	11.37 ± 0.84	<.0001	12.8 ± 0.9	11.5 ± 0.9	<.001
% cuisse	22.03 ± 0.68	23.24 ± 0.86	<.0001	NA	NA	NA
<i>Indicateurs de qualité</i>						
Luminosité (L*)	45.6 ± 1.8	48.3 ± 3.2	<.0001	44.9 ± 2.6	47.4 ± 2.7	<.001
Indice de rouge (a*)	1.6 ± 0.7	-0.2 ± 0.8	<.0001	-0.3 ± 0.7	-1.0 ± 0.7	<.001
Indice de jaune (b*)	13.3 ± 1.4	9.4 ± 1.2	<.0001	9.3 ± 1.0	8.3 ± 1.3	<.001
pH à 15 min post-mortem	6.33 ± 0.16	6.20 ± 0.22	0.0004	6.38 ± 0.21	6.36 ± 0.22	NS
pH ultime	6.14 ± 0.14	5.74 ± 0.09	<.0001	5.79 ± 0.12	5.66 ± 0.11	<.001
Pertes par exsudation (%)	2.1 ± 1.5	2.3 ± 1.2	NS	1.1 ± 0.6	1.4 ± 0.6	<.05

NS = non significatif; NA= données manquantes

Apport de la génomique positionnelle : détection de QTL

Le développement des techniques de biologie moléculaire a permis dans de nombreuses espèces d'intérêt agronomique la construction de cartes génétiques, organisées en groupes de liaisons rassemblant eux-mêmes plusieurs marqueurs génétiques, servant de « balises » sur le génome. Ces marqueurs génétiques, fragments d'ADN, sont polymorphes c'est-à-dire qu'ils présentent plusieurs formes ou « allèles ». Bien que la disponibilité de la séquence de la poule laisse entrevoir une évolution des techniques de génétique moléculaire utilisant de plus en plus les SNP (Single Nucleotide Polymorphism, mutation d'une base au sein d'un fragment d'ADN), les marqueurs les plus utilisés actuellement sont encore les microsatellites, dont le polymorphisme correspond à des nombres variables de répétitions de motifs courts (2 à 4 pb) sur l'ADN. Nous en comptons environ 800 sur la carte consensus publiée en 2000 (Groenen *et al.*, 2000). Bien répartis sur l'ensemble du génome, ces marqueurs ont été largement utilisés pour les approches globales de criblage du génome. C'est notamment le cas pour les recherches de QTLs (ou Quantitative Trait Loci), qui correspondent à des régions chromosomiques contenant un ou plusieurs gènes dont la variation entraîne une modification significative des caractères d'intérêt mesurés sur les animaux (ou phénotypes). Comme l'illustre la Figure 2, la détection des QTLs repose sur la comparaison, au sein de familles informatives, de la performance moyenne des phénotypes entre les deux groupes d'animaux ayant reçu de leurs parents (notés F1) les allèles M1 ou M2 pour un marqueur donné. Si cette différence existe, on peut supposer que le marqueur M est transmis physiquement en même temps qu'un gène Q affectant le caractère (le Roy, 2001). Les statistiques de test (par analyse de la variance ou Maximum de Vraisemblance ; Elsen, 2001, Kao, 2000) permettent de comparer l'hypothèse H1 de la ségrégation d'un QTL en une position donnée du génome contre l'hypothèse H0 d'absence de QTL, et de conclure (au risque de première espèce près de se tromper) à l'existence d'un QTL dans le groupe de liaison étudié.

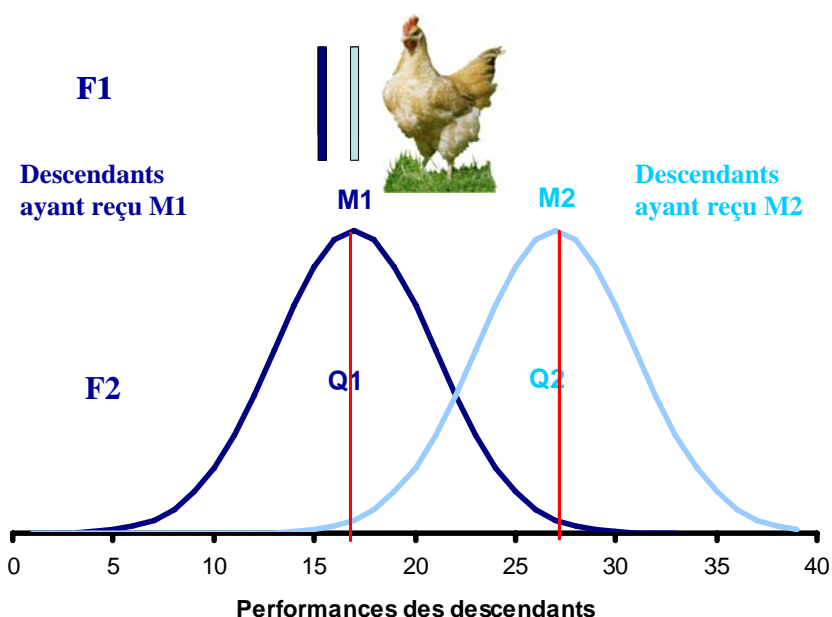


Figure 2 : Principe général de la détection d'un QTL (Q) influençant le caractère d'intérêt à partir de l'information au marqueur M.

Si des premiers QTLs ont déjà été rapportés chez le poulet par exemple pour la croissance ou la composition corporelle (Hocking, 2005), chez les volailles très peu de dispositifs ont inclus des mesures de qualité de la viande. C'est une des originalités du programme de recherche de QTLs initié en collaboration entre l'INRA et plusieurs équipes américaines sur les souches expérimentales de poulets légers ou lourds et maigres ou gras sélectionnés à l'INRA. Pour chacun de ces deux modèles d'étude, nous avons constitué un croisement de seconde génération, avec près de 700 animaux F2. Ceux-ci ainsi que leurs parents et grand-parents ont été génotypés pour un grand nombre de marqueurs microsatellites (environ 120) répartis de manière aussi uniforme que possible sur le génome. Chez les descendants F2, outre un suivi de la croissance, des mesures de taille et de composition corporelle des animaux, des indicateurs plasmatiques (glycémie, concentrations en IGF et acides gras libres), la qualité de la viande des animaux a aussi été évaluée grâce à plusieurs indicateurs : mesures précoce et finale du pH (à 15 min. et 24 h post mortem), luminance (L *), indices de rouge (a *) et de jaune (b *), pertes en eau par exsudation. A ce stade du projet, différentes régions QTL ont déjà été identifiées sur le croisement entre lignées lourde et légère, contrôlant d'une part les caractéristiques de croissance ou de composition corporelle des oiseaux et d'autre part la qualité de leur viande. Au vu des premiers résultats, il s'agit plutôt de régions différentes affectant ces deux grands groupes de caractères. En terme de qualité de la viande, une région très hautement significative a été identifiée sur le chromosome 11 pour les mesures de couleur, a* et b* (Figure 3).

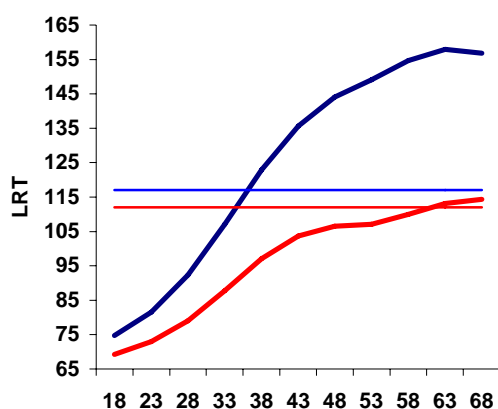


Figure 3. Profil de vraisemblance (Likelihood Ratio Test LRT) et seuil de signification à 1% du QTL sur le chromosome 11 pour les indices du jaune (courbe supérieure) et du rouge (courbe inférieure).

Deux régions significatives pour le pH15 ont aussi été identifiées sur le chromosome 1 et le chromosome 2, à proximité pour le chromosome 1 d'un QTL affectant les pertes par exsudation. Des analyses complémentaires avec le logiciel QTLMAP (le Roy *et al.*, 1998) se poursuivent en intégrant dans les modèles utilisés l'information conjointe sur plusieurs caractères ; ceci à la fois pour gagner en puissance de détection et en précision dans la localisation des QTLs, et pour mieux évaluer leurs éventuels effets pléiotropiques, c'est-à-dire sur plusieurs phénotypes à la fois (Gilbert et Le Roy, 2003). A court terme, la suite du projet va consister à valider ces premières régions et à en identifier de nouvelles au sein du croisement entre lignées « grasse » et « maigre ». La localisation de ces QTLs reste néanmoins très imprécise : plusieurs dizaines de centimorgans (de 20 à 50), contenant plusieurs centaines de gènes candidats putatifs. Comme le soulignent Bidanel et Genêt (2001), cette faible résolution n'est pas en soi un obstacle à l'utilisation de ces résultats, par exemple pour une sélection assistée par marqueurs (SAM) ou l'introgression dans une population des allèles favorables au QTL. Elle induit cependant à moyen ou long terme des pertes d'efficacité de ces programmes, liées notamment à une rupture de l'association entre marqueurs et QTL. Idéalement, il faudrait arriver à identifier la mutation causale, qui permettrait un typage simple des animaux candidats à la reproduction. En première approche, les régions QTL les plus significatives pour la qualité de la viande devront être précisées au sein des croisements expérimentaux en développant à partir de la séquence du poulet de nouveaux marqueurs, de type microsatellites ou SNP dans les régions d'intérêt. Même si les populations expérimentales peuvent constituer des supports pertinents pour des premières recherches de QTLs, l'utilisation de ces résultats en sélection exige une étape de validation dans les populations commerciales. Chez le Poulet, cette démarche pourra notamment être menée dans un génotype lourd largement caractérisé en terme de qualité (Debut *et al.*, 2005a ; Berri *et al.*, 2005a).

En complément de cette approche positionnelle, nous souhaitons mettre à profit les connaissances acquises dans d'autres espèces, en testant par exemple l'effet chez la volaille de gènes majeurs identifiées chez le Porc. Les vitesses de chute du pH observées chez le poulet ou la dinde présentent en effet des similarités avec le syndrome de type PSE observé chez le Porc, et du à une mutation de type C/T dans le gène codant pour la protéine musculaire RYR1 (canal calcique également dénommé récepteur à la ryanodine). Chez le poulet, deux isoformes, RYR1 et RYR3, de ces récepteurs ont été identifiés (Ottini *et al.*, 1996) et leurs gènes respectifs sont positionnés. Le développement de marqueurs moléculaires à proximité ou au sein de ces deux gènes doit nous permettre de préciser leur impact potentiel sur la cinétique de chute du pH chez le poulet. De façon analogue, il faudra tester l'implication du gène de l'AMP kinase PRKAG3 (ou gène RN pour Rendement Napole), porteur chez le Porc d'une mutation responsable d'un excès de glycogène musculaire et donc d'une viande acide (Milan *et al.*, 2000).

Apport de la génomique expressionnelle

Le développement récent dans les espèces d'intérêt agronomique, dont le poulet, d'outils d'analyse à grande échelle du niveau d'expression des gènes fait aujourd'hui entrevoir de nouvelles possibilités pour identifier les gènes impliqués dans les variations de qualité. Des puces à ADN (ou microarrays) portant l'empreinte d'environ 14000 gènes uniques ont notamment été développées à l'université du Delaware (Cogburn *et al.*, 2004). Elles ont permis d'engager un programme de comparaison du transcriptome (niveaux des messagers) du muscle pectoral de ces mêmes lignées maigre ou grasse et lourde ou légère. Les analyses réalisées pour ce dernier modèle, entre 1 et 11 semaines d'âge, montrent qu'un nombre assez important de gènes (d'environ 100 à plus de 1000 selon le stade) présentent un niveau d'expression différent entre les lignées «lourde» ou «légère». Nous étudions maintenant plus précisément les gènes différemment exprimés à plusieurs stades de développement de l'animal, en quantifiant plus finement leur expression par RT-PCR. En parallèle, la caractérisation du transcriptome musculaire des lignées «maigre» et «grasse» a débuté, et sera prochainement complétée par celle d'animaux à «fort» ou «faible» Potentiel Glycolytique de la lignée commerciale déjà évoquée. Ces travaux bénéficieront des avancées récentes dans l'élaboration des biopuces, avec le passage chez le poulet aux puces oligonucléotides (ARK genomics ; CRB-GADIE à l'INRA), plus sensibles et contenant un plus grand nombre de gènes (environ 22000 gènes uniques).

Ces approches de génomique expressionnelle devraient aboutir à une liste de gènes, s'exprimant différemment, et potentiellement reliés aux variations des caractéristiques musculaires et de qualité de la viande entre les groupes d'animaux étudiés. En parallèle, les approches de génomique positionnelle (recherche de QTLs) vont permettre d'identifier des régions chromosomiques responsables des variations de qualité et donc de générer une liste de gènes potentiellement porteurs des mutations causales. D'ores et déjà nous voyons la nécessité, à cette étape des recherches, de développer des approches bioinformatiques pour intégrer au mieux l'information apportée par les listes de gènes candidats positionnels (issus des analyses QTL) ou fonctionnels (issus des études d'expression). De nombreuses informations sur la fonction des gènes peuvent être fournies par les banques de données généralistes, spécialisées, ou d'annotations (telle que GeneOntology). Récemment, d'autres outils ont aussi été développés pour faciliter l'étude des voies de régulation et établir un lien éventuel entre gènes candidats positionnels et fonctionnels. Ainsi, le logiciel «Génomatrix» (<http://www.genomatix.de/company/people.html>) réalise des analyses *in silico* des voies de régulation. Cet outil permet notamment d'obtenir une représentation graphique, sous forme de réseaux, de l'ensemble des gènes de la liste de départ (par exemple co-localisés dans une même région QTL) et des gènes co-cités dans la littérature (Figure 4). Les réseaux obtenus peuvent ainsi permettre d'identifier mais aussi de compléter des groupes de gènes présentant des cinétiques d'expression similaires. L'analyse des gènes candidats a aussi pour objectif d'identifier les transcrits (différentes formes d'ARNm) et les promoteurs correspondants. *In fine*, il s'agit de reconstruire les cascades de régulation pour pouvoir y déceler en amont le rôle éventuel de gènes candidats positionnels.

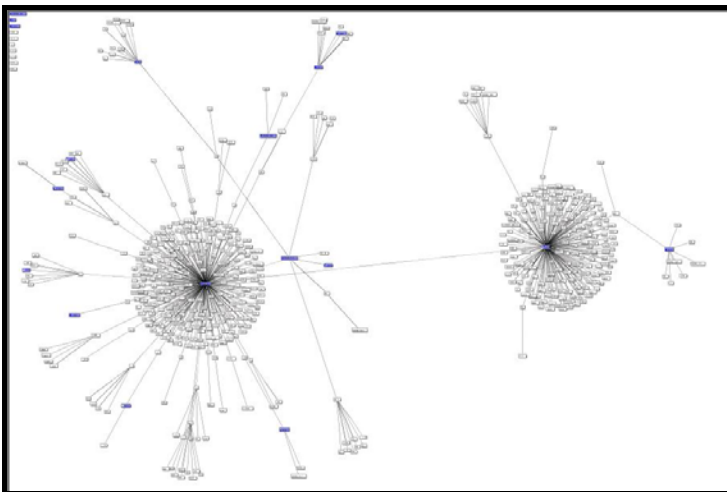


Figure 4 : Représentation des gènes de la liste d'entrée (en bleu) et des gènes co-cités (en gris) dans la littérature (BiblioSphère de Génomatrix)

Une caractérisation fonctionnelle des régions QTLs impliquées dans les variations de qualité de la viande peut aussi être envisagée par une approche expérimentale de type «eQTL». Si l'on réserve le terme de QTL à des régions responsables de la variabilité d'un caractère quantitatif (par exemple un indicateur de qualité de viande), la notion de eQTL se rapporte à la détection de régions contrôlant la variabilité d'expression d'un gène. Cette démarche a déjà été appliquée avec succès chez la levure (Brem *et al.*, 2002) et la souris (Schadt *et al.*, 2003). Elle est aujourd'hui en cours d'expérimentation chez le poulet dans des études sur le contrôle de la croissance et l'engraissement (projet GENANIMAL, 2004) et de la qualité des viandes (projet GENANIMAL QualViVol, 2005), utilisant des croisements de type back-cross ou F2 entre les lignées maigre et grasse. En pratique, la démarche retenue pour la qualité des viandes s'intéressera plus particulièrement aux gènes impliqués dans les variations du Potentiel Glycolytique (PG) musculaire et donc du pH ultime de la viande ; elle consistera à mesurer par RT-PCR l'expression de gènes candidats fonctionnels (choisis en fonction des connaissances sur les voies métaboliques impliquées) ou expressionnels (issus des résultats des

études du transcriptome) chez des animaux extrêmes des familles du dispositif F2. La co-localisation de régions QTL contrôlant les paramètres de qualité (PG et pHu) et eQTL impliquées dans l'expression de gènes devrait permettre d'identifier des voies de régulation et d'avancer dans la recherche du ou des gènes causaux. Cette approche nous permettra aussi de voir dans quelle mesure travailler sur des mesures d'expression reliées au caractère quantitatif (ici le PG) pourrait, du fait d'une meilleure caractérisation du phénotype, permettre une localisation plus précise des QTLs déjà identifiés.

Conclusions

Les recherches menées pour identifier les gènes impliqués dans la qualité des viandes de volailles bénéficient comme pour les autres caractères des progrès considérables réalisés ces dernières années dans les domaines de la biologie moléculaire ou encore de la bioinformatique. Ces progrès font obligatoirement évoluer notre démarche scientifique, qui implique de plus en plus de disciplines complémentaires. Les connaissances acquises sur les modèles expérimentaux sont aussi un point crucial de ces recherches, afin d'identifier les conditions expérimentales les plus pertinentes et de préciser les mécanismes physiologiques sous-jacents.

Références bibliographiques

- Allen C. D., Russel S. M., FletcheR, D. L., 1997. *Poultry Science* 76: 1042-1046.
- Allen C.D., Fletcher D.L., Northcutt J.K., Russel S.M., 1998. *Poultry Science*, 77: 361-366.
- Barbut S., 1996. *Canadian Journal of Animal Science*, 76: 455-457.
- Barbut S., 1997. *British Poultry Science*, 38: 355-358.
- Beaumont C., Le Bihan-Duval E., Juin H., Magdelaine P., 2004. *INRA Productions Animales*, 17(4) : 264-273.
- Berri C., 2000. *World's Poultry Science Journal*, 56: 209-224.
- Berri C., Debut M., Le Bihan-Duval E., Santé-Lhoutellier V., Haj Hattab N., Jehl N., Jégo Y., Duclos M., 2005a. 6^{èmes} Journées de la Recherches Avicoles, Saint Malo, France, 30-31 mars, 445-449.
- Berri C., Debut M., Santé-Lhoutellier V., Arnould C., Boutten B., Sellier N., Baéza E., Jehl N., Jégo Y., Duclos M.J., Le Bihan-Duval E., 2005b. *British Poultry Science*, 46: 572-579.
- Berri C., Le Bihan-Duval E., Baéza E., Chartrin P., Millet N., Bordeau T., 2005c. XVIIIth European Symposium on the Quality of Poultry Meat; Doorwerth (NLD); 2005/05/23-26, 266-270.
- Bidanel J.P., Genêt C., 2001. Séminaire "QTL – De la détection à l'utilisation" du département de Génétique Animale de l'INRA. Batz-sur-Mer, 24-26 Septembre 2001.
- Brem R.B., Yvert G., Clinton R., Kruglyak L., 2002. *Science*, 296: 752-755.
- Brunel V., Debut M., Berri C., Le Bihan-Duval E., Travel A., Bordeau T., 2006. Journée volailles sous signes officiels de qualité, Angers.
- Cogburn L.A., Wang X., Carré W., rejto L., Aggrey S.E., Duclos M.J., Simon J., Porter T., 2004. *Comparative and functional genomics*, 5: 253-261.
- Debut M., Berri C., Baeza E., Arnould C., Guémené D., Santé-Lhoutellier V., Boutten B., Jégo Y., Beaumont C., Le Bihan-Duval E., 2005a. 6^{èmes} Journées de la Recherches Avicoles, Saint Malo, France, 30-31 mars 2005, 524-528.
- Debut M., Berri C., Arnould C., Guémené D., Santé-Lhoutellier V., Sellier N., Baéza E., Jehl N., Jégo Y., Beaumont C., Le Bihan-Duval E., 2005b. *British Poultry Science*, 46: 527-535.
- Duclos M.J., Jenkins C., Le Bihan-Duval E., Simon J., Porter T.E., Aggrey S.E., Cogburn L.A., 2005. *Proceedings of the 4th European Poultry Genetics Symposium*, Dubrovnik (Croatie), 6-8 Octobre.
- Elsen J.M., 2001. Séminaire "QTL – De la détection à l'utilisation" du département de Génétique Animale de l'INRA. Batz-sur-Mer, 24-26 Septembre 2001, 11-21.
- Gilbert H., Le Roy P., 2003. *Genetics Selection Evolution*, 35: 281-304.
- Hocking P.M., 2005. *World's Poultry Science Journal*, 61 (2): 215-226.
- Kao C.H., 2000. *Genetics*, 156: 855-865.
- Le Bihan-Duval E., Berri C., Baéza E., Millet N., Beaumont C., 2001. *Poultry Science*, 80: 839-843.
- Leclercq B., Blum J.C., BOYER J.P., 1980. *British Poultry Sciencen*, 21: 107-113.
- Le Roy P., Elsen J.M., Boichard D., Mangin B., Bidanel J.P., Goffinet B., 1998. *Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, Armidale, 26: 257-260.
- Le Roy, P. 2001. Séminaire "QTL – De la détection à l'utilisation" du département de Génétique Animale de l'INRA. Batz-sur-Mer, 24-26 Septembre 2001, 1-5.
- Magdeleine P., 2006. 2^{nde} Edition des Jeudis de la WPSA, 23 Mars 2006, Le Mans (FRANCE).
- Milan D., Jeon J.T., Looft C., Amarger V., Robic A., Thelander M., Roger-Gaillard C., Paul S., Lannucelli N., Rask L., Ronne H., Lundström K., Reinsch N., Gellin J., Kalm E., Le Roy P., Chardon P., Andersson L., 2000. *Science*, 288: 1248-1251.
- Ottini L., Marziali G., Conti A., Charlesworth A., Sorrentini V., 1996. *Biochemical Journal*, 315: 207-206.
- Popot J, Girard J., Drouet L., 2006. 2^{nde} Edition des Jeudis de la WPSA, 23 Mars 2006, Le Mans (FRANCE).
- Ricard, F.H., 1975. *Annales de Génétique et de Sélection Animale*, 7: 427-443.
- Schadt E.E., Monks S.A., Drake T.A., Lusk A.J., Che N., Colinayo V., Ruff T.G., Milligan S.B., Lamb J.R., Cavet G., Linsley P.S., Mao M., Stoughton R.B., Friend S.H., 2003. *Nature*, 422 : 297-302.