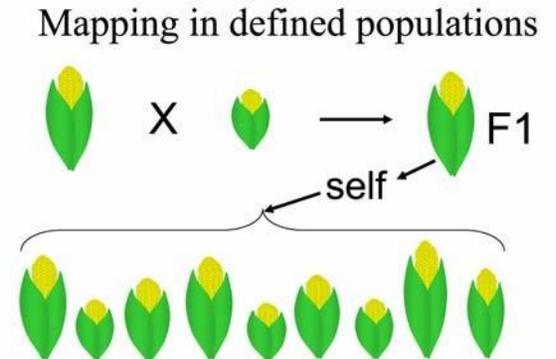


Association mapping

Limitations de la cartographie des QTLs par linkage

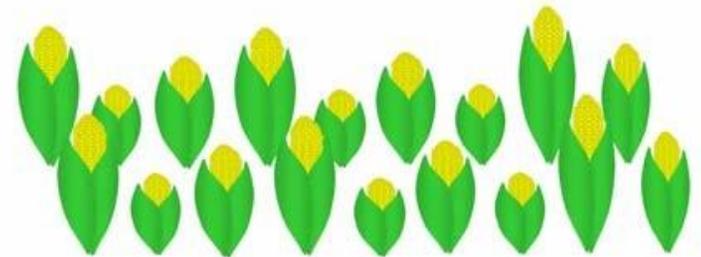
- Faible résolution à cause du nombre limité des recombinaisons
- Polymorphisme limité entre deux parents
- Nombre limité de caractères à cartographie par population (ceux qui ségrégent uniquement)



Approche alternative: Association mapping

- Utilise les populations naturelles ou les collections de germplasma
- Exploite tout les évènements de recombinaisons
- Résolution plus large par rapport aux populations biparentales
- Potentiellement tout les caractères et les marqueurs sont en ségrégation (cartographie de plusieurs caractères au même temps)
- Valorisation des données phénotypiques préexistantes

Mapping in pre-existing populations

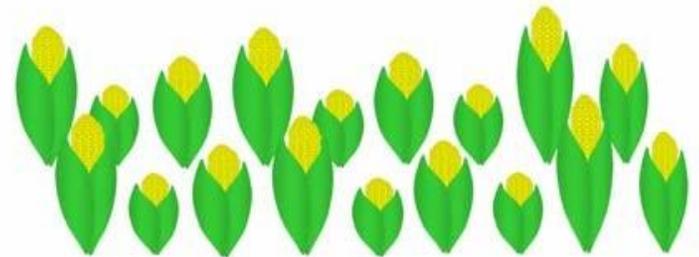


Approche alternative: Association mapping

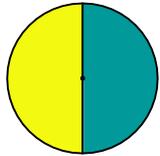
- **Limitations:**

- Confusion due à la structure des populations et relations entre les individus
- La résolution dépend de l'étendue du déséquilibre de liaison (LD)

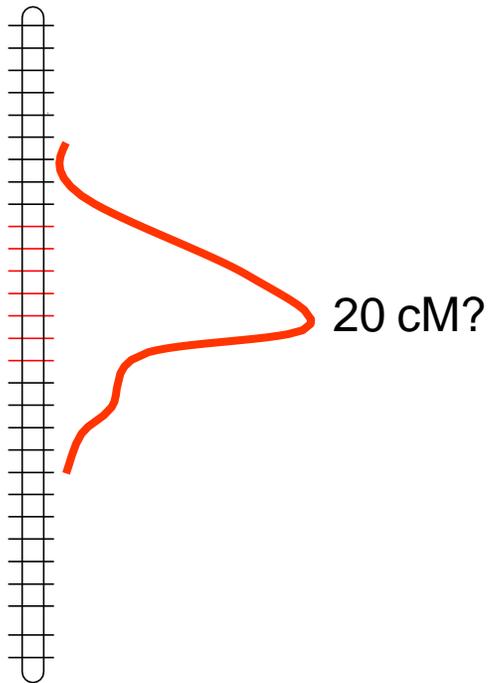
Mapping in pre-existing populations



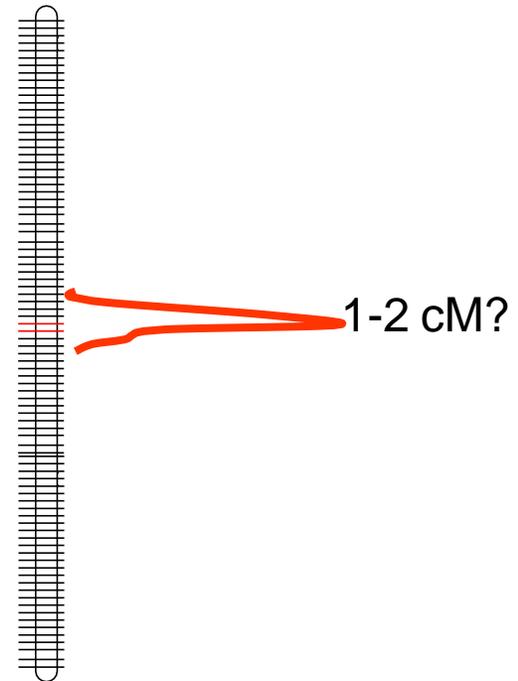
Linkage mapping vs Association mapping



**Bi-parental
populations**



**Association mapping
population**

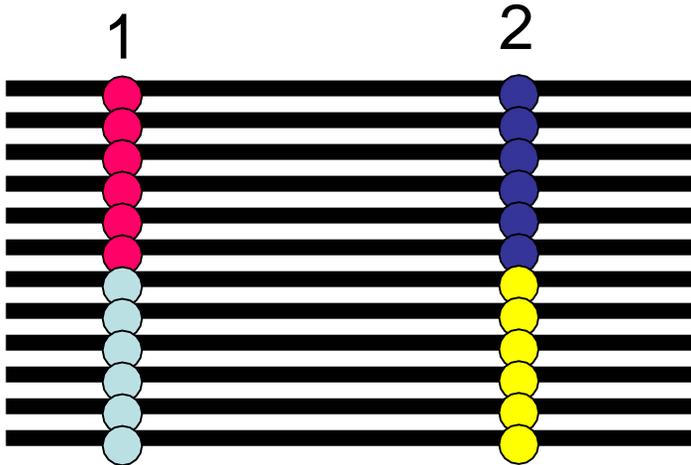


Linkage disequilibrium (LD)

- Association mapping = LD-based mapping
- Linkage disequilibrium = Déséquilibre de liaison
- LD : Association non aléatoire entre les allèles de différents loci

Linkage disequilibrium (LD)

Déséquilibre

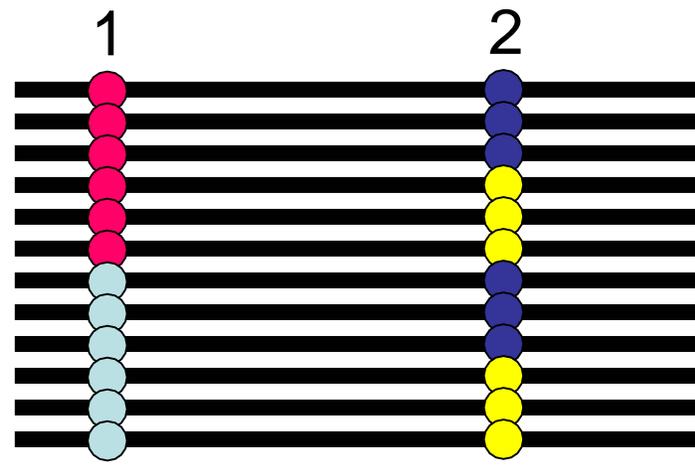


Locus 1

	6	
		6

Locus 2

Equilibre



Locus 1

	3	3
	3	3

Locus 2

Facteurs affectants LD chez les plantes

Force		Effect on LD	References
Mutation rate	Generates polymorphism within a population and therefore the rate at which new associations are formed	Generates LD	Reviewed in : (Gaut and Long 2003) (Flint-Garcia, Thornsberry, and Buckler 2003)
Recombination rate	Determines the rate of association decay	Decrease in LD	(Jeffreys, Kauppi, and Neumann 2001) (Daly et al. 2001) (Reich et al. 2001)
Population substructure	Increases the level of “spurious” associations through the inter-mixing of individuals from populations of contrasting evolutionary histories.	Genome-wide increase in LD	(Pritchard and Rosenberg 1999) (Pritchard and Przeworski 2001) (Thornsberry et al. 2001)
Population bottleneck	Causes a sharp decrease in genetic diversity through the rapid reduction in population size	Short term global increase in LD	(Wall, Andolfatto, and Przeworski 2002) (Dunning et al. 2000) (Hastbacka et al. 1992)
Directional selection	Causes a local reduction in genetic diversity as a result of the increased frequency of advantageous alleles	Short term regional increase in LD	(Przeworski 2002) (Wall, Andolfatto, and Przeworski 2002)
Mating system (Inbreeding)	Decreases the effective recombination rate through non-random mating	Genome-wide increase in LD	(Nordborg and Donnelly 1997) (Nordborg 2000)

Association mapping: deux approches

- **Approche du gène candidat**

- Basé sur l'information préalable sur l'action des gènes et leur relation possible avec le contrôle génétique du caractère en question
- Adéquate lorsque LD s'étend à des distances très étroites et il y a limitation dans le nombre de marqueurs à génotyper
- Analyse d'association entre les marqueurs situés sur les gènes candidats et les valeurs phénotypiques du caractère

Association mapping: deux approches

- **Genome Wide Association Mapping (GWAS)**
 - Pas besoin d'information préalable sur le déterminisme du caractère
 - Requiert la couverture de tout le génome et à haute densité
 - Analyse d'association entre les génotypes et les valeurs phénotypiques de tout les caractères évalués

Association mapping: méthode d'analyse

- Conception de la population (sélection des individus)
- Phénotypage
- Génotypage
- Analyse de la structure et des relations entre les individus (kinship matrix)
- Analyse d'association entre les marqueurs et les caractères en introduisant la structure et la matrice des relations dans le modèle (modèles mixtes)