

Animaux de compagnie

>> Recherche appliquée

L'AUTEUR

Aurore HAMELIN

Banque d'ADN canin : l'outil du progrès en génétique

Les praticiens sont invités à envoyer des prélèvements de chiens atteints de toute maladie suspecte d'être héréditaire à la banque d'ADN canin du laboratoire du CNRS de Rennes. Dirigée par Catherine André, cette banque permet d'améliorer les connaissances sur les maladies génétiques du chien et sur la manière de les diagnostiquer.

Il est impossible de travailler sur toutes les maladies génétiques en même temps pour de multiples raisons : personnels, moyens techniques, budgets... Le Dr Catherine André (généticienne et chercheur à l'UMR 6061-CNRS, université de Rennes 1), dont le laboratoire travaille sur la génétique canine depuis 15 ans, insiste sur l'intérêt de mettre en place une banque ADN pour stocker et pouvoir distribuer des ADN et leurs données pour la recherche en génétique canine.

Le séquençage du génome canin est terminé depuis 2005. Il est donc possible de faire des recherches sur les gènes responsables de maladies génétiques mais chercher une mutation dans 3 milliards de paires de bases n'est pas facile.

L'intérêt de collecter, stocker et de distribuer des ADN et leurs données cliniques est multiple.

Découvrir la fonction des gènes

Cela touche la santé des chiens (avec le développement ultérieur de tests, le dépistage des maladies et leur diagnostic) mais surtout la médecine humaine où l'affection canine peut servir de modèle. Cette banque de données peut aussi servir à la découverte de la fonction de nombreux gènes.

Catherine André, en partenariat avec le laboratoire Antagene et les écoles vétérinaires françaises, a développé au CNRS de Rennes une banque d'ADN de chiens à l'instar de ce qui a été effectué chez l'Homme dans les années 80 par le Centre d'étude du polymorphisme humain. Cette banque d'ADN humain s'est avérée pionnière et fort utile pour les études de génétique humaine ultérieures.

Disposer d'ADN de chiens

Pour rechercher les causes d'une maladie génétique, de nombreuses méthodes de génétique moléculaire existent mais il faut avant tout disposer de prélèvements d'ADN de chiens atteints et de chiens sains, et surtout d'un excellent diagnostic. Que ce soit à partir de familles de chiens dans lesquelles existe une maladie génétique ou de chiens sains et de chiens atteints non apparentés, les génomes sont comparés pour identifier le chromosome, puis le gène contenant la mutation à l'origine de la maladie. Après ces longues étapes pour rechercher si un gène candidat est à l'origine d'une affection héréditaire, il faut séquencer ce gène chez des chiens sains et des chiens atteints, puis identifier les éventuelles différences entre les séquences.



Croucasthoot - Fotolia.com

Plusieurs affections héréditaires – dont l'histiocytose maligne du rottweiler – sont prioritaires pour le laboratoire du CNRS de Rennes. L'envoi de sang de chiens des races concernées permet de faire progresser les connaissances.

Le séquençage du gène doit se faire en entier et quand une différence est observée, il faut pouvoir distinguer entre une « vraie » mutation et un polymorphisme naturel individuel.

Participation des vétérinaires nécessaire

Pour résoudre ce problème, il faut séquencer beaucoup d'animaux sains et malades de la race en question et de différentes races.

C'est pour réaliser toutes ces étapes, qui demandent de disposer des ADN de nombreux chiens de races différentes, sains et atteints de différentes maladies génétiques, qu'une banque d'ADN est nécessaire.

L'objectif de Catherine André est donc de collecter les ADN du plus grand nombre de chiens, avec leurs données cliniques, de stocker ces ADN et de les distribuer pour différents projets de recherche. Elle demande la participation des vétérinaires praticiens motivés par ces études.

Il suffit d'envoyer au CNRS 5 ml de sang sur tube EDTA de chiens sains de race (l'inscription au LOF garantit la race) et de chiens atteints de maladies génétiques connues, mais dont les bases génétiques sont inconnues, ou de maladies non encore décrites qui intéressent le monde vétérinaire.

Plus de 5 000 chiens dans la banque

Chaque prélèvement sanguin doit être accompagné du pedigree et des informations cliniques les plus complètes possibles (formulaire téléchargeable sur le site *web* du laboratoire).

Cette banque d'ADN, caniDNA, comporte actuellement l'ADN de plus de 5 000 chiens (environ 220 races, 30 maladies génétiques).

La base de données répertoriant ces informations a été construite et est gérée au CNRS de Rennes. Elle est accessible par une interface *web* sur le site du laboratoire (www.recomgen.univ-rennes1.fr/doggy.html).

Nombreuses recherches en cours

Les informations de la base de données sont confidentielles et la base comporte plusieurs niveaux d'accès :

- **un niveau zéro** accessible à tous, contenant des informations générales (protocoles de prélèvements, table des maladies génétiques dont les gènes ont été identifiées, table des tests génétiques disponibles, table des projets de recherche en cours ...);
- **un niveau 1** réservé aux vétérinaires qui peuvent s'inscrire comme utilisateurs ; ils ont alors le droit de consulter la totalité de la banque mais ne peuvent modifier les données que sur les cas qu'ils ont suivis personnellement ;
- **un niveau 2** réservé aux chercheurs ;
- **un niveau 3** utilisé par les informaticiens qui gèrent la banque.

Catherine André a listé une partie des projets de recherche en cours au CNRS et/ou en collaboration avec le laboratoire Antagène, ainsi que l'école vétérinaire d'Alfort et de nombreux vétérinaires.

Huit affections prioritaires

Une liste exhaustive est disponible sur le site du laboratoire. Il s'agit de :

- **l'histiocytose maligne** (bouvier bernois, rottweiler, retrievers...);
- **le mélanome** (schnauzer, caniche + toutes races de chien) ;
- **l'atrophie rétinienne progressive** (border collie) ;
- **le phénotype merle** (toutes races) ;
- **l'épilepsie** (grand bouvier suisse + toutes races) ;
- **la dysplasie de la hanche** (toutes races) ;
- **la kératodermie nasoplantaire** (dogue de Bordeaux) ;
- **l'ichtyose** (golden retriever).

Ces affections sont prioritaires dans leurs recherches, l'envoi de sang de chiens des races concernées est important pour faire avancer les connaissances.

Cette banque de données conserve l'ADN des chiens, il est donc possible d'envoyer des prélèvements de chiens atteints de toute maladie suspecte d'être héréditaire.

Y penser à chaque consultation

Tout n'est pas étudié dans l'instant mais les progrès en génétique canine seront facilités si tous les praticiens y contribuent, même modestement. Car si nous voulons améliorer nos connaissances sur les maladies génétiques et sur la manière de les diagnostiquer, il faut commencer à y penser à chaque consultation et y consacrer un peu de temps aujourd'hui.

Catherine André a travaillé en 2002 en collaboration avec le Dr Lingaas, en Norvège, là où le gène de la lipofuscinose cérébrale neuronale du setter anglais avait été repéré sur le chromosome 37 mais le gène restait non identifié. « *Il a été identifié concomitamment par l'équipe du Dr Lingaas et une autre équipe (Katz et al., 2005). Il s'agit d'une mutation du gène CLN8, aussi impliqué chez l'Homme dans une maladie équivalente* », indique Catherine André.

Elle cherche à étayer son équipe de recherche par le recrutement d'un vétérinaire. ■

>> Encore plus d'infos !

Catherine André, courriel : catherine.andre@univ-rennes1.fr, tél. : 02.23.23.45.09.

Sites Internet des laboratoires de génétique animale français qui commercialisent des tests génétiques de contrôle de filiation et/ou de dépistage de maladies génétiques :

- Antagene.com

- Labogena.fr

- Atlangene.com

- Genindexe.com

Sites Internet de laboratoires étrangers :

- Optigen.com (Etats-Unis)

- Laboklin.com (Allemagne)

Site Internet de l'école vétérinaire d'Alfort

sur la myopathie centronucléaire du labrador :

- Labradorcnm.com (texte en anglais)