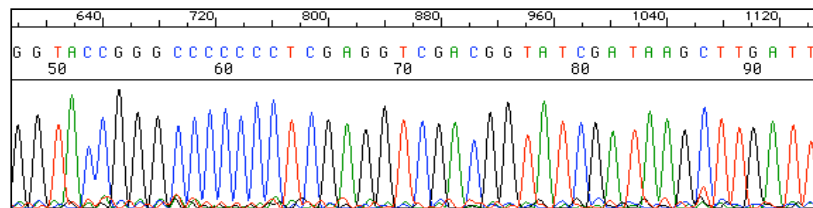




Catherine André
Eric Guaguere
Emmanuel Bensignor
Mathieu Heuzé
Guillaume Queney, Anne Thomas
SADB

CNRS
Lille
Rennes
Thèse vétérinaire
Antagene



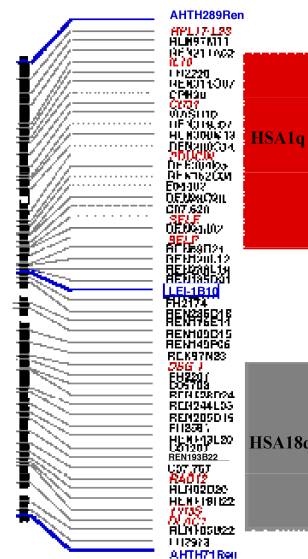
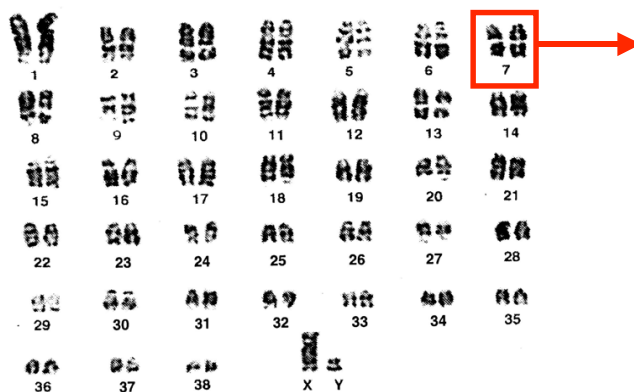
Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Le génome canin

2.4 milliards de bases
20 000 gènes
38 paires +X, Y chromosomes

Carte des chromosomes

CFA 7 et correspondance avec les
chromosomes humains (HSA)



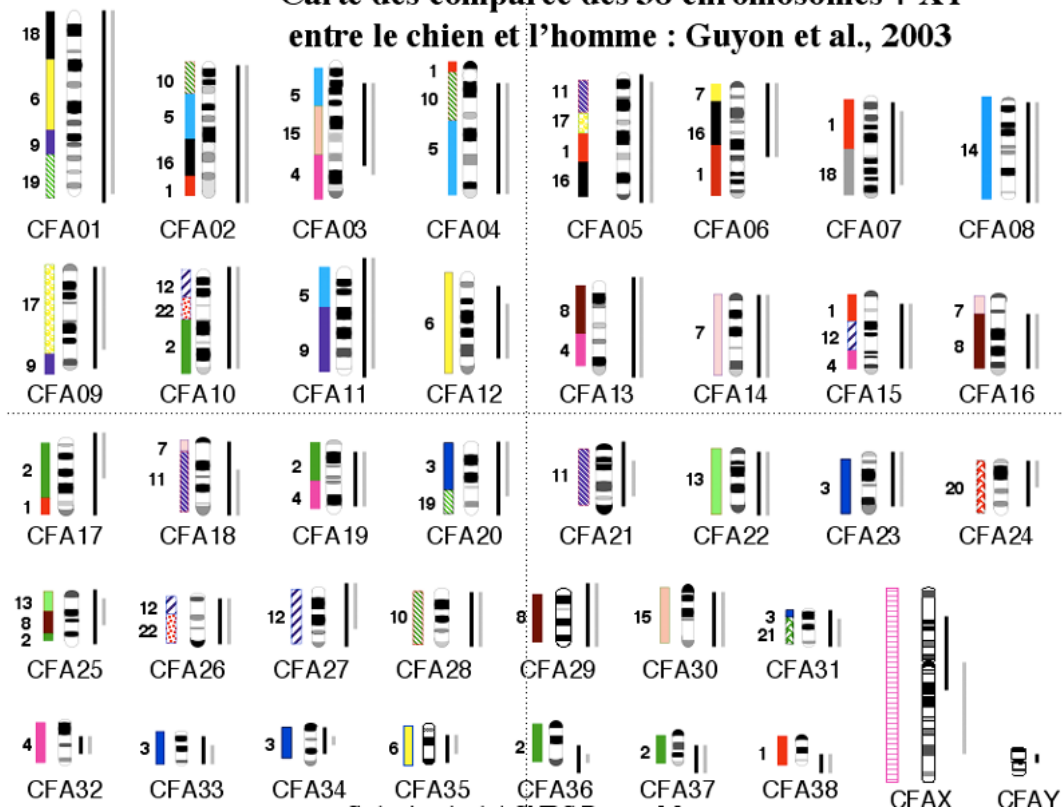
Langford et al., 1996

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

94 Megabases

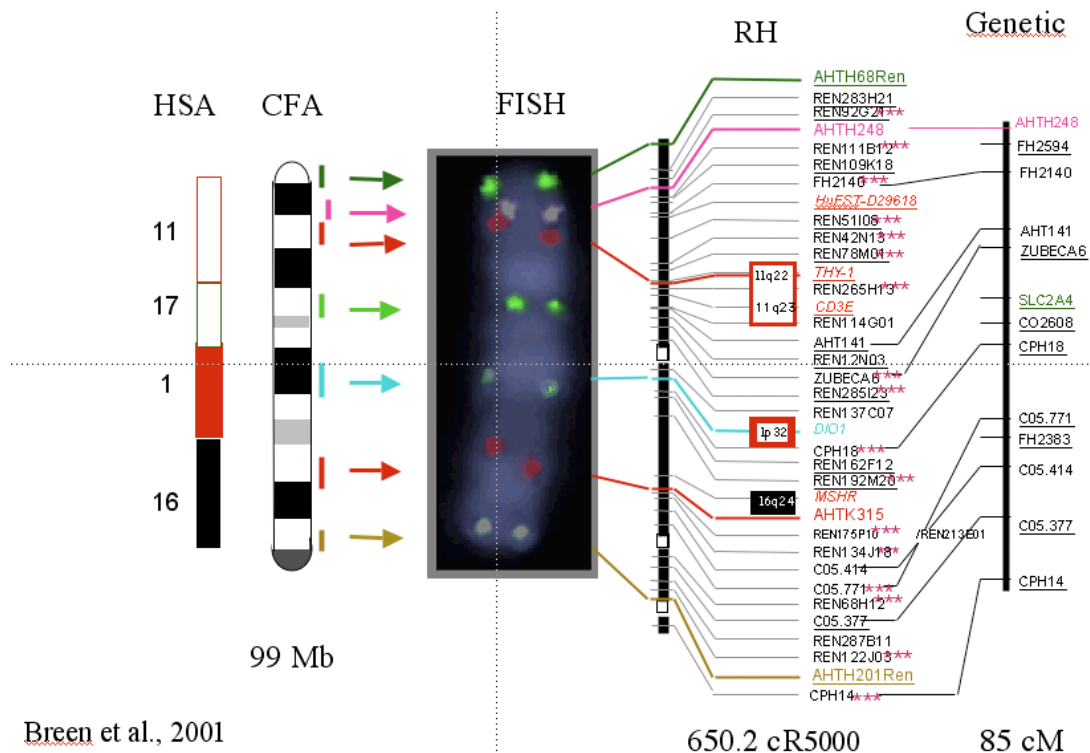
Guyon et al., 2003

Carte des comparée des 38 chromosomes + XY entre le chien et l'homme : Guyon et al., 2003



Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

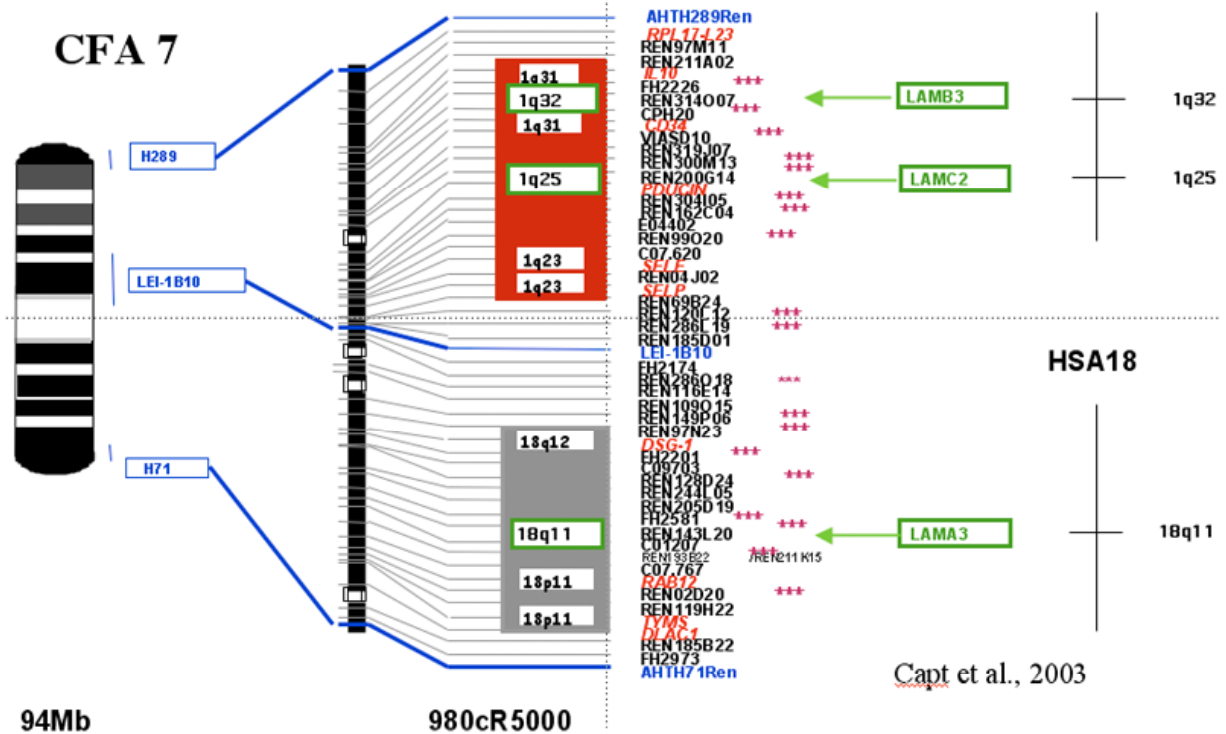
Données génomiques : différentes méthodes de cartographie



Breen et al., 2001

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Localisation des gènes de la Laminine 5 A3, B3, C2 sur le chromosome 7 HSA1



Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Fin 2005 :

Carte de 10 000 genes (collab. Rennes, USA, UK)

(Hitte et al., 2005 Nature Review Genetics)

----> milliers de marqueurs microsatellites

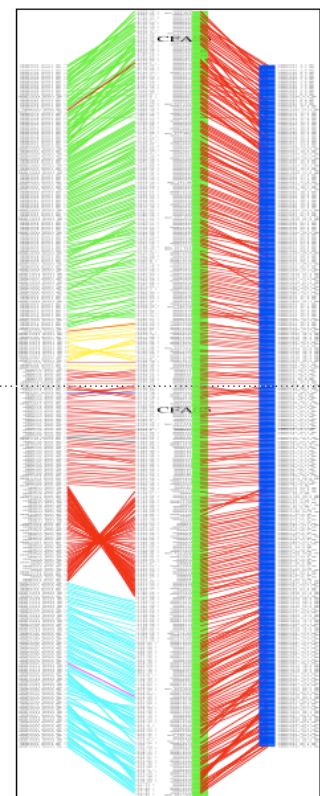
Séquence du génome canin (Broad Institute, USA)

(Lindblad-toh et al., 2005 Nature)

----> millions de marqueurs polymorphes SNP

**Outils génomiques disponibles pour analyser
les causes génétiques des affections héréditaires**

Homme Chr5 Chien



Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Identification de gènes impliqués dans:

- des maladies génétiques : monogéniques, multifactorielles
- des traits phénotypiques : poids, performances, comportements,
- des fonctions physiologiques (rénale, cardiaque....)

➡ Trois pre-requis :

- 1. Diagnostic clinique, suivi vétérinaire
 - 2. Pedigrees informatifs ou des chiens cas et contrôles
 - 3. Cartes du génome d'intérêt / Séquence
- > Localisation de gènes candidats et études génétiques

Collaboration entre vétérinaires, clubs, éleveurs et chercheurs

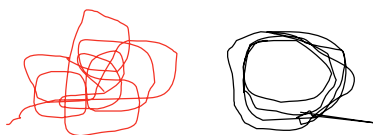
Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

« Causes génétiques » d'une affection héréditaire

Diagnostic clinique

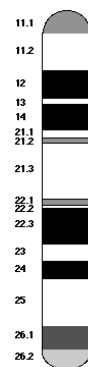
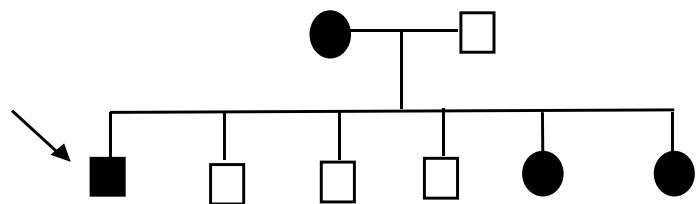


KNP : Photos Eric Guaguere



Proteine non fonctionnelle

Etude familiale



DNA
A
G
T
T/A : mutation
G
C
T
A

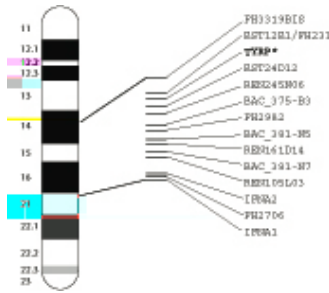
Chromosome

gène mutation

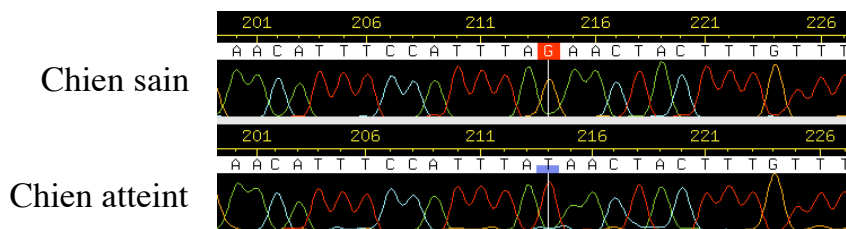
Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

« Causes génétiques » d'une affection héréditaire

1. Identification d'une région du chromosome contenant le gène recherché : locus



2. Identification du gène et de la mutation causale



3. Validation de la mutation : séquençage de cohortes

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Principe des études génétiques

1. Mode de transmission :

Incidence dans la races, analyse des familles

Monogénique (récessif, dominant, lié à l'X...) ou Multigénique ou Multifactoriel

2. Recherche du gène et de la mutation

- 1. Liaison génétique :

-----> Grande famille (200 chiens) : analyse de 300 marqueurs sur tous les chromosomes : > 60 000 expériences (criblage génomique).

- 2. Etudes d'association :

-----> Cas et contrôles (100 + 100) : analyse de >> 300 marqueurs (puces SNP)

- 3. Etudes de « gènes candidats »

-----> 20 chiens sains et atteints mais il est indispensable d'avoir une idée de gènes responsables

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Keratodermie Naso Plantaire chez le Dogue de Bordeaux

Epaississement des coussinets et de la truffe

Prédisposition raciale : Dogue de Bordeaux et
Irish terrier

Estimations :

Nombre de Dogues Bx atteints : 1%

Nombre de porteurs : 20%



Photos Eric Guaguere

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Recherche des causes génétiques de la Keratodermie Naso Plantaire chez le Dogue de Bordeaux

Collecte d'échantillons (sanguins et frottis buccaux) : > 100 chiens

Réseau (Vétérinaires, Club Dogues de Bordeaux)

**Famille de plus de 100 chiens : 23 chiens atteints
(détectable à 6 mois)**

même proportion males et femelles

**Questionnaire clinique, analyses histologiques,
Constitution d'un arbre généalogique (pedigree)**

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Pedigree Dogues de Bordeaux : Collecte en cours

**Base de données confidentielle :
infos généalogiques, cliniques, histologiques**

**Analyse du pedigree de 100 chiens : Transmission familiale évidente
Mode de transmission proposé : monogénique, autosomique**

-----> besoin de plus d'échantillons :

- 1. Echantillons sanguins de chiens sains et atteints et fratries**
- 2. Prélèvements d'épiderme sous la corne atteinte**

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007

Méthodes mises en oeuvre

Analyses cliniques et histologiques : en cours

Analyses génétiques:

- sur pedigree
- extraction d'ADN (prélèv. Sanguins et frottis buccal)
- analyses génétiques de >100 chiens avec 300 marqueurs

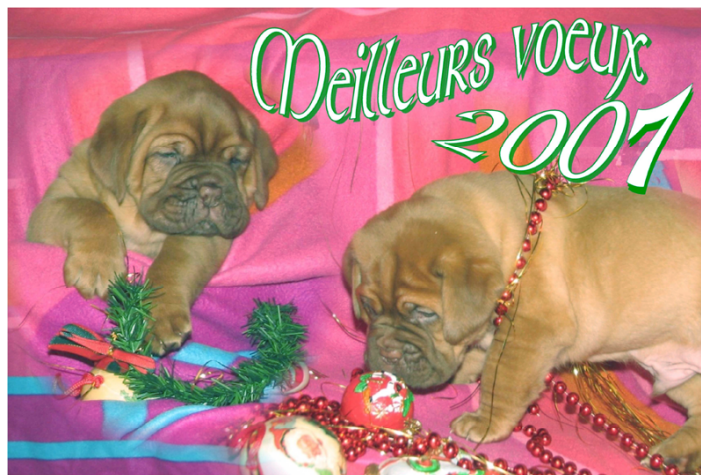
Etudes de « gènes candidats » :

- plus de 20 gènes de Kératine ... gènes régulateurs

Etude de l'expression des gènes : recherche d'une kératine sur exprimée

- prélèvements d'épiderme atteint et sain : extraction d'ARN

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007



**Supports financiers : CNRS, Université Rennes1,
Région Bretagne, American Kennel Club, NIH,
Société Centrale Canine**

Remerciements : Vétérinaires, Club SADB, éleveurs, propriétaires

<http://www-recomgen.univ-rennes1.fr/doggy.html>

Catherine André CNRS Rennes Mars
2007