



[Traduction française : Isabelle Barthès – Passion Spitz Loup – <http://www.spitz-loup.com>]

Compte-rendu d'avancement de la recherche génétique canine

Epilepsie primaire chez le spitz-loup

Octobre 2012

Pourquoi avons-nous besoin de cette recherche ?

Pendant de nombreuses années, les propriétaires et les éleveurs de Spitz Loup à travers le monde ont travaillé avec les scientifiques et les cliniciens dans le but de découvrir la base génétique de l'épilepsie primaire (ou idiopathique) dans la race. Les chiens sont diagnostiqués avec l'épilepsie idiopathique s'ils ont des crises récurrentes pour lesquelles aucune cause ne peut être identifiée. Comme dans plusieurs autres races, chez le Spitz Loup, cette forme primaire de l'épilepsie semble avoir une base héréditaire ou familiale. Des recherches antérieures ont suggéré que le mode de transmission dans le Spitz Loup pourrait être récessive autosomique, mais la tendance reste incertaine. Les épilepsies familiales chez le chien se sont jusqu'ici révélées difficiles à caractériser au niveau de l'ADN, la raison principale étant que plusieurs gènes sont susceptibles d'être impliqués. Les généticiens ont généralement besoin d'analyser un grand nombre d'échantillons d'ADN avant de pouvoir commencer à démêler les mécanismes qui sous-tendent ces conditions complexes polygéniques. Une autre complication des études sur l'épilepsie idiopathique est que le diagnostic n'est pas toujours atteint aussi facilement que vous ne le pensez; les convulsions chez un chien peuvent résulter d'un certain nombre de causes sous-jacentes et, idéalement, toutes les causes possibles doivent être exclues avant que l'animal reçoive un diagnostic robuste d'épilepsie idiopathique. En dépit de ces défis, les propriétaires de Spitz Loup nous ont aidés à constituer une collection d'un assez grand nombre d'échantillons d'ADN de chiens atteints ou non d'épilepsie, si bien que nous sommes enfin prêt à entreprendre la prochaine étape dans cette recherche.

Que peut apporter cette recherche ?

L'Animal Health Trust (AHT) travaille en collaboration avec le Dr Barbara Skelly, un vétérinaire de l'Université de Cambridge au Royaume-Uni, pour enquêter sur l'épilepsie idiopathique chez le Spitz Loup. Notre objectif ultime est de développer un test sûr de l'ADN que les éleveurs de Spitz Loup puissent utiliser comme un outil pour justifier les décisions de sélections futures. Nous avons encore un long chemin à parcourir, mais nous sommes heureux d'annoncer que nous sommes prêts à aller de l'avant avec une analyse génétique en profondeur connue comme une «étude d'association pangénomique». Les échantillons d'ADN seront envoyés à un laboratoire spécialisé qui utilise des tableaux de marqueurs génétiques représentatifs de l'état de l'art pour générer des données que nous allons examiner de près ici, à l'AHT. Nous allons comparer des milliers de marqueurs génétiques de chiens atteints d'épilepsie («cas») avec ceux de chiens indemnes ("contrôles"), à la recherche d'un ou de plusieurs régions du génome qui sont constamment partagées entre les cas atteints, mais pas avec les chiens de contrôle. Faut-il trouver des preuves d'une ou de plusieurs régions prometteuses, la deuxième étape de notre projet, connue sous le nom « cartographie fine », cherchera à identifier des gènes candidats dans ces régions cibles où nous pouvons explorer des erreurs de séquences d'ADN qui pourraient être responsables de l'épilepsie.

Avons-nous assez d'échantillons ?

La participation enthousiaste des éleveurs et des propriétaires de Spitz Loup dans le monde signifie que nous sommes prêts à soumettre des échantillons d'environ 24 cas, avec un certain nombre similaire de chiens de contrôle, au laboratoire spécialisé pour l'ensemble du balayage du génome. Le nombre exact d'échantillons que nous envoyons au laboratoire repose sur une étape du contrôle qualité. Nous avons déjà procédé à des contrôles de qualité rigoureux sur tous nos échantillons, car la technologie électronique utilisée exige des niveaux de qualité et de quantité d'ADN importants. La majorité de nos échantillons atteignent ces standards élevés, mais un certain nombre tombent en dessous du seuil de pertinence. Ces échantillons ne seront pas gaspillés, ils peuvent être utilisés dans d'autres expériences dans notre propre laboratoire à l'AHT lorsque nous aurons identifié une ou plusieurs régions de l'ADN qui peut être regardées de plus près.

Quand aurons-nous les résultats ?

L'analyse du génome entier, et l'analyse de l'important volume de données qu'il va générer, est susceptible de prendre plusieurs semaines. Nous espérons que les résultats préliminaires soient à la disposition de la communauté des Spitz Loups ici la fin de Janvier 2013. Notre scénario idéal est que l'analyse donne des résultats convaincants qui sont assez solides pour nous permettre de procéder à la cartographie fine. Cependant, comme mentionné précédemment, les tentatives précédentes pour caractériser les bases génétiques de l'épilepsie chez le chien suggèrent que cette condition est complexe.

Nous devrions être prêts à reconnaître que le nombre d'échantillons dans cet ensemble peut être trop petit à ce stade pour identifier des régions d'intérêt que l'on peut suivre avec toute confiance. Si tel est le cas, notre seule option sera de collecter plus d'échantillons et d'effectuer une autre analyse du génome entier dans l'avenir en les ajoutant à nos données.

Que pouvons-nous faire de plus pour aider cette recherche ?

Que nous rencontrions ou pas le succès dans cette première étape de notre étude, nous vous invitons à continuer à nous envoyer l'ADN de tout Spitz Loup suspecté d'être atteint d'épilepsie idiopathique. Cela nous aide beaucoup si vous pouvez inclure autant d'informations cliniques que possible avec votre envoi. Nous aurions également besoin d'échantillons de plus de Spitz Loups, âgés de huit ans ou plus, qui n'ont jamais montré aucun signe d'épilepsie – ils sont utilisés comme témoins dans notre étude. Nous aider également à tenir à jour l'évolution de l'état de santé d'un chien dont nous sommes déjà titulaires d'un échantillon d'ADN nous aide aussi énormément dans notre recherche continue. Pour plus d'informations sur la façon de soumettre un échantillon, ou à nous envoyer des informations à jour la santé, s'il vous plaît envoyez un email à Bryan McLaughlin bryan.mclaughlin@aht.org.uk

[Note Passion Spitz Loup : nous pouvons également vous aider, en toute confidentialité, à participer à cette recherche en envoyant vos échantillons – Vous trouverez des partages d'expérience sur le site et le forum mais n'hésitez pas à nous contacter pour toute question]

Nous ne serions pas entrés dans cette phase passionnante de notre étude sans votre soutien continu. Nos remerciements vont à tous les propriétaires et leurs Spitz Loups qui ont contribué à ce projet au fil des ans. Une mention particulière doit être faite à la fois de Anji Marfleet et Jane Saunders pour leur aide précieuse, leur connaissance impressionnante de la race dans le monde entier a été un véritable atout pour notre recherche. Nous tenons à remercier le Dr Barbara Skelly et le fond de bienfaisance du Kennel Club pour l'organisation du financement de cette étude - sans eux ce travail ne pouvait pas continuer.

L'Animal Health Trust lutte contre la maladie et les blessures chez les animaux (Registered Charity No: 209642)

Vous pouvez trouver plus d'informations sur nos travaux sur www.aht.org.uk