

## Nouveautés chez le dogue allemand

### Des chercheurs découvrent le gène merle chez le dogue allemand

Chez le dogue allemand, les chiots nés avec une robe merle ne peuvent pas être présentés à la confirmation dans les expositions de l'American Kennel Club, car cette robe est considérée comme un défaut. Cependant, ils peuvent être enregistrés et participer aux événements tels que l'obéissance, l'agilité et le pistage (tracking). Néanmoins, lorsque les chercheurs de la Texas A&M University ont découvert le gène qui code pour la robe merle et ont développé un test génétique permettant d'identifier les porteurs, les éleveurs ont été enthousiasmés.

Une éleveuse de dogues allemands, Suzzane Kelleher-Duckett de l'élevage Pacific Coast Harlequins à Canyon Country, Californie déclare : "J'ai tiré profit du test du gène merle dès qu'il a été disponible. J'ai effectué des analyses de sang sur mes trois dogues, ce qui m'a permis ainsi de tester trois générations. Les trois se sont avérés hétérozygotes, ce qui signifie qu'ils portent un seul exemplaire du gène merle. En se basant sur les antécédents de mon élevage, les résultats des tests du gène merle réalisés sur les chiens ont été tout à fait conformes à ce que j'attendais, mais maintenant j'en ai la preuve scientifique".

### Comprendre la couleur de la robe

Caractérisée par des zones de pigmentation diluée associées à des zones de pigmentation normale, la robe merle est transmise selon un mode autosomique dominant. Les effets du gène merle sur les chiens noirs sont souvent désignés par le terme de "bleu merle". Chez le teckel, la robe merle est souvent désignée par le terme de "tacheté".

### Ce caractère apparaît chez les mâles comme chez les femelles.

L'allèle merle dominant (M), ou facteur de dilution de la robe, et l'allèle merle récessif (m), ou robe non diluée, doivent tous les deux être exprimés pour obtenir la robe merle. Par exemple, un chien portant deux allèles récessifs (mm) présentera une coloration normale, tandis qu'un chien présentant deux allèles dominants

(MM) sera essentiellement de couleur blanche. Il est intéressant de noter que les chiens peuvent porter le gène merle, sans présenter la robe merle. Les chercheurs ne sont pas sûrs de l'origine de ce phénomène, désigné par le terme "merle fantôme".

Les chercheurs du Collège de médecine vétérinaire de la Texas A&M University qui ont découvert le gène responsable de la robe merle chez le dogue allemand ont appris qu'un gène, dénommé SILV, jouait un rôle central dans la pigmentation des mammifères. Ils ont découvert un rétrotransposon, c'est-à-dire un fragment mobile d'ADN, lui-même inséré dans une section du gène SILV, responsable de la couleur merle. Ce type de rétrotransposon porte le nom de séquence SINE ou séquence répétée dispersée courte. Le plus souvent, ces séquences SINE n'interfèrent pas avec la fonction du gène ; cependant, celle découverte par les chercheurs affecte l'expression du gène et entraîne la robe merle.

Le Dr Keith Murphy, professeur de pathobiologie, de génétique et de biotechnologie, a mené les recherches.

*"Approximativement 8 à 12 gènes semblent avoir une influence sur la coloration de la robe chez le chien", indique-t-il. "Environ la moitié de ces gènes codant pour la robe ont été identifiés. Comme chez l'homme, les gènes se trouvent sur différents chromosomes".*

Les recherches menées sur le gène merle ont commencé en juin 2005. Les scientifiques ont utilisé les données recueillies chez 41 shetlands, une race dans laquelle la robe merle est acceptée, au cours de précédentes études effectuées par le Laboratoire de génétique canine de la Texas A&M University afin d'identifier le gène responsable de la robe merle. En premier lieu, un séquençage complet du génome a été effectué afin de comparer les marqueurs ADN des chiens présentant une robe merle avec ceux dont la robe était différente. Un marqueur a été trouvé dans une région du 10e chromosome du chien, qui est similaire à la région du 12e chromosome humain porteur du gène SILV.

"Nous avons ensuite découvert la séquence SINE avec le gène SILV chez le shetland et dans six autres races présentant la couleur merle", précise le Pr Murphy. Les races étaient les suivantes : colley, border collie, berger australien, welsh corgi cardigan, teckel et dogue allemand.

En définitive, les chiens merle des six races étaient hétérozygotes pour la séquence SINE, ce qui suggère qu'elle est identique par descendance, ou qu'une mutation isolée est survenue chez un ancêtre commun. Dans ce cas, tous les chiens merles sont issus, ou ont la même mutation, que le chien merle original. La séquence SINE était absente des chiens appartenant à des races qui ne présentaient pas la couleur merle. Par conséquent, les chercheurs ont déterminé que la séquence SINE se trouvant dans le gène SILV était responsable de la robe merle.

En outre, les chercheurs ont testé des échantillons d'ADN provenant de 12 dogues allemands arlequins, et ont confirmé que la mutation merle était nécessaire pour produire le phénotype arlequin. Tous les dogues arlequins étudiés étaient hétérozygotes ou homozygotes pour la séquence SINE.

## Élevage des dogues merles

La découverte du gène merle chez le dogue allemand est une avancée considérable pour les éleveurs. Bien que la couleur merle ne soit pas acceptée dans la race, la robe arlequin en revanche est recherchée, avec ses taches noires sur un fond blanc, et ne peut être produite que par l'interaction du gène merle et du gène arlequin (H). Les dogues de l'étude présentaient la séquence merle soit de manière hétérozygote (Mm) soit homozygote (MM).

Le mariage de deux dogues arlequins entraîne souvent un déficit en couleur blanche, ce qui suggère que le gène arlequin est dominant par rapport au gène merle récessif. Malheureusement, les éleveurs n'ont aucun moyen de savoir si un dogue arlequin porte le gène merle en un exemplaire (Mm) ou en double exemplaire (MM). En outre, les dogues arlequins faiblement marqués sont souvent, mais pas dans tous les cas, des merles doubles.

Suzanne Shaw du Davidane Great Danes à Hanovre, Massachusetts, indique : *“l'élevage de dogues arlequins est terriblement frustrant, car cette couleur ne constitue pas une véritable race. Vous pouvez posséder une chienne arlequin avec des marques magnifiques et la marier à un mâle arlequin avec des marques également magnifiques parfaitement accordées à celles de la femelle et obtenir une portée de chiots portant des marques indésirables, blancs et merles, et parfois aucun arlequin. Plus grave encore, certains des chiots blancs ou presque blancs peuvent être sourds ou aveugles, ou les deux. Sans connaître quels gènes de couleur portent les arlequins, les unions peuvent être désastreuses”*.

Malheureusement, les dogues qui sont homozygotes ou hétérozygotes pour le gène merle naissent souvent avec des anomalies auditives et ophtalmologiques. Particulièrement fréquentes dans le génotype double merle, les anomalies peuvent comprendre une surdité modérée à sévère, une augmentation de la pression intra-oculaire, une amétropie (difficulté à voir les objets à distance), une microphthalmie (taille réduite des yeux), et des colobomes (une fissure dans l'une des structures oculaires). Le génotype double merle peut également être associé à des anomalies squelettiques, cardiaques et de l'appareil reproducteur. Ces anomalies sont similaires à celles constatées chez l'homme dans le syndrome de Waardenburg chez l'homme. Par conséquent, les scientifiques recherchent un lien génétique éventuel.

Mme Shaw accorde beaucoup de crédit aux tests génétiques désormais disponibles pour déterminer le gène merle. *“Nous pouvons désormais prendre des décisions d'élevage informées et produire des portées de façon plus prévisible”*, confirme-t-elle.

*“Les tests des gènes merle et arlequin aideront les éleveurs à prendre les bonnes décisions lorsqu'ils essaient de produire des dogues arlequins et à manteau (robe noire et blanche avec un manteau noir intense sur le corps et la tête), et de limiter au minimum les autres couleurs, comme le merle ou le blanc.”*

DOCTEUR NEIL O'SULLIVAN, PRÉSIDENT DU COMITÉ SANTÉ ET RECHERCHE DU GREAT DANE CLUB OF AMERICA

On sait désormais que le croisement de deux dogues arlequins merles hétérozygotes aboutit à une portée composée de 25 % de merles homozygotes, présentant un risque de cécité et de surdité. Bien que les éleveurs soient en mesure de réduire la probabilité d'homozygotes de 50 %, le génotype n'a toujours pas été éliminé. Le docteur Neil O'Sullivan, président du comité santé et recherche du Great Dane Club of America, reconnaît les bénéfices des tests génétiques des robes. *“Les tests des gènes merle et arlequin aideront les éleveurs à prendre les bonnes décisions lorsqu'ils essaient de produire des dogues arlequins et à manteau (robe noire et blanche avec un manteau noir intense sur le corps et la tête), et de limiter au minimum les autres couleurs, comme le merle ou le blanc. Les couleurs comme le blanc sont associées à une incidence plus élevée de troubles de l'audition et d'anomalies oculaires par rapport à la population globale normale des dogues. Connaître les gènes codant pour la robe d'un chien individuel permettra aux éleveurs d'orienter leur plan d'élevage en toute connaissance de cause”*.

## Recherche du gène arlequin

Murphy et coll. poursuivent leur recherche du gène arlequin chez le dogue allemand. Les éleveurs et les personnes jouant un rôle dans l'amélioration de la santé globale des dogues allemands espèrent que ces travaux aboutiront le plus tôt possible.

J. P. Yousha, éleveur et membre du Comité santé et recherche du club du dogue allemand, souligne l'importance des recherches sur la robe dans cette race. « Ces recherches apporteront aux éleveurs de dogues allemands des informations directes et spécifiques qui leur donneront la possibilité d'effectuer des sélections correctes. Ce laboratoire a déjà franchi une première étape majeure en nous donnant la réponse à la question : *“Qu'est-ce que la couleur merle ?”* »

“Nous avons appris que nos chiens noirs et à manteau portaient le gène arlequin, que nos chiens blancs, qui était le plus souvent des homozygotes pour le gène merle, pouvaient ou non porter une ou même deux copies du gène arlequin. Nous restons néanmoins limités dans notre capacité de produire des portées de façon informée tant que nous ne disposons pas de toutes les informations sur les caractéristiques génétiques déterminant les nombreux phénotypes de la race”.

À la question de savoir quand le gène arlequin pourra être identifié, le Pr Murphy répond : “C’est toujours extrêmement difficile à dire. Ce que je peux vous annoncer est que le séquençage et l’analyse du génome complet seront effectués d’ici quatre mois. J’espère que les données recueillies grâce à ces études nous fourniront des indications sur des gènes candidats spécifiques, mais donner une réponse définitive peut s’avérer extrêmement ardu. Nous sommes souvent surpris, perplexes voire déçus par ce que les données suggèrent. C’est pourquoi, malgré notre confiance dans notre capacité à mener à bien ces travaux, il nous est impossible de vous donner un délai”.

*La découverte du gène codant pour la robe merle, et la promesse de découvrir le gène arlequin, rend cette période extrême excitante pour les éleveurs de dogues allemands.*

Outre la possibilité de les aider à mieux construire leurs programmes de reproduction, elle suscite également l’espoir d’améliorer la santé globale de la race. En utilisant les tests génétiques de robe avant les accouplements, les éleveurs peuvent réduire ou éliminer le nombre de chiens souffrant des complications médicales associées au gène merle. À terme, les éleveurs pourront produire des portées présentant les couleurs recherchées, mais qui seront également en meilleure santé.

Purina remercie de son soutien le Great Dane Club of America, et plus particulièrement le Pr Neil O’Sullivan, directeur du comité santé et recherche du GDCA, pour sa contribution à l’identification des sujets traités dans le bulletin d’information Purina Pro Club Great Dane Update.

Note de la rédaction : dans le numéro de janvier 2006 du Purina Pro Club Great Dane Update, nous avons commis une erreur dans le nom de CH Chaney Rika Never Sadaesfied (« Buster ») dans l’histoire traitant de la cardiomyopathie congestive chez le dogue allemand. Nous regrettons la confusion qu’a pu induire cette erreur.