



# Recherche des bases génétiques de la Dysplasie Coxo-Fémorale (DCF) : du chien à l'homme

Louis Le Nézet<sup>1</sup>, Lauranne Machou<sup>1</sup>, Jean-Pierre Genevois<sup>2</sup>, Pascale Quignon<sup>1</sup>, Catherine André<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Université de Rennes, CNRS, Institut de Génétique & Développement de Rennes, UMR 6290 CNRS - Rennes, France  
<sup>2</sup>Vét agro-Sup Lyon

## INTRODUCTION

La Dysplasie Coxo-Fémorale (DCF) est une anomalie du développement de l'articulation de la hanche, homologue aux Maladies Luxantes de la Hanche (MLH) chez l'Homme. Ces affections se caractérisent par un défaut de coaptation de la tête fémorale dans l'acétabulum et sont à plus long terme compliquées d'arthrose. Face à un taux élevé de réformes de chiens guides dû à la DCF ces 20 dernières années, l'Association les Chiens Guides d'Aveugles de l'Ouest (ACGAO) et la fondation Visio se sont engagées dans une collaboration avec l'équipe "Génétique du chien" (UMR 6290) pour mener un projet de recherche sur les causes génétiques de cette affection.

La DCF est une maladie complexe et multifactorielle impliquant des facteurs génétiques et environnementaux (i.e. nutrition, exercice), qui touche de nombreuses races de chien. Des analyses génétiques faites par différentes équipes, dont la nôtre, ont identifié des régions chromosomiques associées à la DCF dans certaines races, bien que aucune variation génétique spécifique n'ait encore été validée.

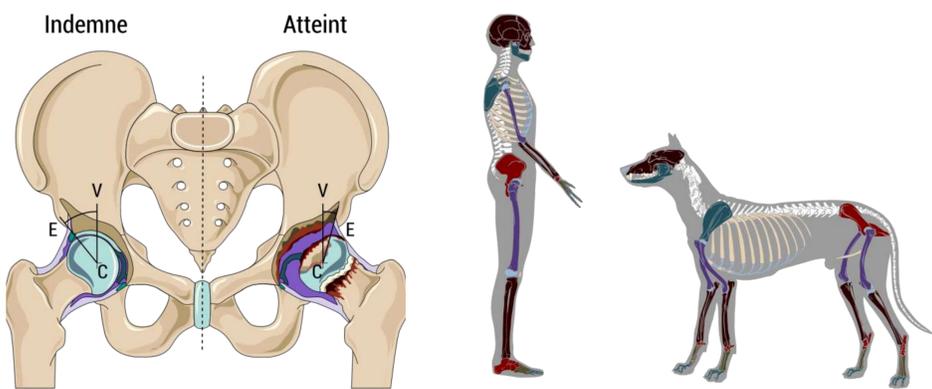
Les races canines constituent des modèles spontanés de ces anomalies du développement pour l'Homme. Elles sont particulièrement intéressantes pour l'étude des maladies multigéniques complexes du fait de l'homogénéité génétique intra-race et de l'hétérogénéité génétique inter-race. La DCF canine est ainsi un modèle précieux pour l'étude des MLH humaines.

## OBJECTIFS

- Collecte de chiens de races prédisposées aux phénotypes extrêmes.
- Rechercher les régions chromosomiques associées à la DCF dans différentes races de chiens en développant des outils **d'imputation génétique**.
- Transférer les connaissances acquises aux MLH humaines et inversement dans un cadre One Health.
- Développer un test génétique de risque chez le chien afin de diminuer l'incidence de la maladie dans les races de chiens concernées.

## HYPOTHÈSES

- Chaque race canine constitue un isolat génétique **facilitant l'identification des causes génétiques** de la DCF, spécifiques ou communes à plusieurs races.
- La DCF serait due à une combinatoire de plusieurs régions génétiques.



Anatomie d'une hanche indemne (à gauche) et atteinte (à droite). L'angle (VCE) caractérise l'état dysplasique (angle plus petit pour les hanches atteintes).

Comparaison des articulations entre le chien et l'Homme.

## MATÉRIELS & MÉTHODES

- Collecte de prélèvements de chiens aux phénotypes extrême : 100 indemnes A (selon la FCI<sup>1</sup>) et 100 atteints D/E par race via le Centre de Ressources Biologiques Cani-DNA.
- Extraction ADN et séquençage (séries 96 échantillons, méthode Low-Pass 1X).
- Imputation génétique grâce à un pipeline dédié et un panel de 800 chiens.
- Recherche des variants génétiques plus fréquents chez les chiens atteints que chez les indemnes :
  - **Analyses génétiques d'association (GWAS<sup>2</sup>: chiens non apparentés)**



RACES DE CHIENS ÉTUDIÉES	
PRÉLÈVEMENTS	Sang total, tube EDTA, 4 mL Tissus si possible, tube RNA Later (cartilage, capsule articulaire, ...)
DONNÉES CLINIQUES	Radiographies réalisées à 1 an d'âge (FCI: A et D/E) Pedigree (si le chien est LOF)



## RÉSULTATS

Nombre de prélèvements sanguins (ADN) effectués (au 1<sup>er</sup> novembre 2023) :

Race	Prélevés		Séquencés		A collecter	
	A	D/E	A	D/E	A	D/E
Labrador	306	59	47	45	✓	50
Golden	114	41	49	35	✓	60
Dogue de Bordeaux	160	97	47	44	✓	10
Bouvier Bernois	630	69	A venir	A venir	✓	30
Cane Corso	44	37	41	35	60	60
<b>Total</b>	<b>1254</b>	<b>300</b>	<b>184</b>	<b>159</b>	<b>60</b>	<b>210</b>

Développement d'outils bio-informatiques pour les analyses statistiques:

- Pedexplorer : application de design de pedigrees
- Phaseimpute : suite logiciel d'imputation génétique



## VOTRE PARTICIPATION

Prélèvements de chiens D/E (des races d'intérêts) sang et / ou tissus.

Kit envoyé au vétérinaire sur demande à cani-dna@univ-rennes.fr :

- Tubes EDTA et RNA-later
- Protocoles et questionnaires
- Enveloppe retour (voie postale)

Documents à joindre :

- Identification de l'animal
- Consentements
- Pedigree
- Données cliniques
- Clichés et compte-rendu radiographiques à 1 an d'âge



Kit de prélèvement



Stocker à 4°C



Enveloppe retour UN3373 (fournie)

## CONCLUSION

- Obtention de 2300 prélèvements de 5 races d'intérêts avec statuts cliniques.
- Données de séquençages obtenues : plus de 400 chiens (200 A & 200 D/E).
- Développement d'outils bio-informatiques (pedigree et imputation).
- Analyses des marqueurs génétiques impliqués dans la DCF.

## PERSPECTIVES

- Recherche translationnelle avec la médecine humaine: recherche de gènes impliqués et mécanismes physiopathologiques chez le chien et l'Homme.
- Développement d'un test génétique de risque pour aider les éleveurs dans la sélection.

<sup>1</sup> FCI = "Fédération Cynologique Internationale"  
<sup>2</sup> GWAS = Genome Wide Association Study

Avec la collaboration des clubs de races, des éleveurs, propriétaires, non-voyants et vétérinaires.  
Avec le soutien financier de l'ACGAO et Visio :

