

MUTATIONS GENETIQUES

QUELQUES DEFINITIONS

L'**acide désoxyribonucléique**, ou **ADN**, est une [macromolécule](#) biologique présente dans presque toutes les [cellules](#) ainsi que chez de nombreux [virus](#).

L'ADN contient toute l'information génétique, appelée [génom](#)e, permettant le développement, le fonctionnement et la reproduction des [êtres vivants](#).

Un **chromosome** est un élément microscopique constitué d'une [molécule](#) d'[ADN](#) et de [protéines](#).

Il porte les [gènes](#), supports de l'[information génétique](#), transmis des cellules mères aux cellules filles lors des [divisions cellulaires](#).

Un **gène** est, en [biologie](#), une séquence discrète et [héritable](#) de [nucléotides](#) dont l'[expression](#) affecte les [caractères](#) d'un organisme.

L'ensemble des gènes et du matériel [non codant](#) d'un organisme constitue son [génom](#)e.

Un **locus** est une position fixe d'un [gène](#) ou d'un [marqueur génétique](#) sur un [chromosome](#). Chaque chromosome porte de nombreux gènes. Une variante d'un gène situé à un locus donné est un [allèle](#).

Un **allèle** est une version d'un [locus](#) polymorphe. Il existe généralement quelques allèles pour chaque gène, mais certains gènes possèdent plusieurs dizaines d'allèles.

Les allèles d'une paire de [chromosomes homologues](#) peuvent être identiques, c'est l'[homozygotie](#), ou différents, c'est l'[hétérozygotie](#).

Homozygote se dit d'un [gène](#) qui, chez un individu (animal ou végétal), sera représenté par deux [allèles](#) identiques sur un même [locus](#).

Un organisme est **hétérozygote** pour un [gène](#) quand il possède deux [allèles](#) différents de ce gène sur un même [locus](#) pour chacun de ses [chromosomes homologues](#).

Un **gène autosomique** est un [gène](#) situé sur un autosome, lequel est un [chromosome](#) non sexuel, ni X, ni Y.

Une [mutation génétique](#) est dite de **transmission autosomique dominante** quand :

- l'[allèle](#) morbide (version [mutée](#) du [gène](#) en cause) est sur un [chromosome](#) non sexuel (ni X, ni Y) ;
- la présence d'un seul allèle morbide est suffisante pour que la mutation s'exprime.

L'allèle morbide est transmis soit par le père soit par la mère (ou par les deux, s'ils ont la même mutation génétique de transmission autosomique dominante).

Un caractère génétique est dit à **transmission autosomique récessive** quand

- le [gène](#) impliqué est porté par un [autosome](#) ([chromosome non sexuel](#))
- le phénotype associé de ce caractère est [récessif](#) (la présence de deux [allèles](#) identiques est indispensable pour que le caractère s'exprime).

L'un des deux allèles est transmis par le gamète mâle, l'autre par le gamète femelle.

La **codominance** désigne le fait que deux variantes différentes d'un [gène](#), dites [allèles](#), participent en commun à la détermination d'un trait particulier, dit [phénotype](#), tel que la couleur de l'[épiderme](#) ou du [pelage](#).

Plus précisément, chez un individu qui porte deux allèles différents d'un gène ([génotype hétérozygote](#)), les deux s'expriment à la fois pour générer un phénotype intermédiaire entre ceux qui auraient été obtenus si les deux allèles avaient été identiques ([génotype homozygote](#)).

MUTATIONS GENETIQUES ET CARACTERES MORPHOLOGIQUES

Berger Australien

Bilan Génétique

Un Bilan Génétique est proposé par **ANTAGENE** permettant le dépistage des principales mutations génétiques et principaux caractères morphologiques pertinents chez le **Berger Australien**.

À partir d'un [frottis buccal](#), ANTAGENE analyse l'ADN de l'animal et délivre un Bilan Génétique complet qui permet d'évaluer le risque de développer une maladie héréditaire et de connaître le statut génétique du chien avant sa mise à la reproduction.

13 mutations génétiques et 9 caractères morphologiques analysés dans le Bilan Génétique

Anomalie de l'Oeil du Colley (Hypoplasie Choroïdienne)

Ataxie Spinocérébelleuse

Cataracte Héritaire

Myélopathie Dégénérative

Sensibilité Médicamenteuse MDR1

Achromatopsie

Atrophie Progressive de la Rétine

Céroïde-Lipofuscinose Neuronale

Déficit en Vitamine B12

Hyperuricosurie

Maladie de von Willebrand

Rétinopathie Multifocale

Macrothrombocytopenie Congénitale

Locus A - Agouti

Locus B - Marron

Locus E - Extension

Locus K - Noir Dominant

Locus M - Merle

Poil Bouclé ou Ondulé

Polydactylie

Queue Courte

Shedding

Anomalie de l'Oeil du Colley (Hypoplasie Choroidienne) - Berger Australien

Affection bilatérale résultant du développement anormal de la choroïde (tissu vascularisé présent sous la rétine)

Symptômes

Grande variabilité de signes cliniques entre les races touchées et les individus. Forme légère non invalidante et non évolutive (grades 1 et 2) ou forme grave et évolutive avec décollement de la rétine et hémorragies intraoculaires pouvant entraîner une cécité (grades 3 et 4).

Gène impliqué

[NHEJ1](#)

Mutation testée

[c.588+462_588+8260del77 99bp \(AOC\)](#)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 23% de porteurs

Age d'apparition : Dès 8 semaines

Publication : Parker et al. (2007). Breed relationships facilitate fine-mapping studies: A 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds.

Ataxie Spinocérébelleuse - Berger Australien

Dégénérescence des cellules nerveuses

Symptômes

Perte progressive de coordination des membres, démarche vacillante, perte d'équilibre, difficulté à sauter.

Gène impliqué

[PNPLA8](#)

Mutation testée

[c.1169_1170dupTT](#)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 5% de porteurs

Age d'apparition : Entre 4 et 19 mois

Spécificité : Aggravation progressive et sévère des troubles moteurs entraînant une incapacité de déplacement dès 30 à 44 mois.

Publication : Abitbol et al. (2022). A PNPLA8 frameshift variant in Australian shepherd dogs with hereditary ataxia.

Cataracte Héritaire - Berger Australien

Opacité bilatérale et progressive du cristallin

Symptômes

Perte de vision progressive allant jusqu'à la cécité totale.

Gène impliqué

[HSF4](#)

Mutation testée

[g.85286582delC](#)

Mode de transmission : Autosomique codominant

Fréquence : 16% de porteurs

Age d'apparition : Variable

Spécificité : Deux formes de cataracte existantes :

- peu sévère, juvénile évoluant rarement vers une détérioration de la vision
- sévère, pouvant affecter la vision

Remarques : Les hétérozygotes peuvent présenter la forme légère, les homozygotes mutés développeront majoritairement la forme sévère.

Publication : Mellersh et al. (2009). Mutation in HSF4 is associated with hereditary cataract in the Australian Shepherd.

Myélopathie Dégénérative - Berger Australien

Dégénérescence au niveau de la moelle épinière entraînant une paralysie progressive

Symptômes

Perte de coordination des membres postérieurs conduisant à la paraplégie, incontinence urinaire et fécale, peut aller jusqu'à la tétraplégie.

Gène impliqué

SOD1

Mutation testée

c.118G>A (DM)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 19% de porteurs

Age d'apparition : Entre 8 et 14 ans

Publication : Awano et al. (2009). Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis.

Sensibilité Médicamenteuse MDR1 - Berger Australien

Fonctionnement anormal d'une protéine de transport localisée dans la barrière hémato-encéphalique entraînant une neurotoxicité due à la prise de certains médicaments

Symptômes

Pupilles dilatées, vomissement, tremblements, difficultés locomotrices, cécité, convulsions, coma jusqu'à éventuellement la mort de l'animal.

Gène impliqué

MDR1

Mutation testée

c.227_230delATAG

Mode de transmission : Autosomique codominant

Fréquence : 55% de porteurs

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Mealley et al. (2001). Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the mdr1 gene.

Achromatopsie - Berger Australien

Dégénérescence précoce des cônes rétiniens

Symptômes

Cécité diurne, absence de vision des couleurs, nystagmus et photophobie.

Gène impliqué

CNGB3

Mutation testée

complete deletion

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : < 1% de porteurs

Age d'apparition : Entre 8 et 12 semaines

Publication : Sidjanin et al. (2002). Canine CNGB3 mutations establish cone degeneration as orthologous to the human achromatopsia locus ACHM3.

Atrophie Progressive de la Rétine - Berger Australien

Dégénérescence progressive des photorécepteurs rétiniens (cônes et bâtonnets)

Symptômes

Perte de vision progressive (nocturne puis diurne) allant jusqu'à la cécité totale.

Gène impliqué

PRCD

Mutation testée

c.5G>A (APR-prcd)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 1% de porteurs

Age d'apparition : Entre 2 et 12 ans

Publication : Goldstein et al. (2006). Linkage disequilibrium mapping in domestic dog breeds narrows the progressive rod-cone degeneration interval and identifies ancestral disease-transmitting chromosome.

Céroïde-Lipofuscinose Neuronale - Berger Australien

Dégénérescence du cervelet caractérisée par une accumulation de lipofuscine dans les tissus neuraux et périphériques et engendrant des troubles du système nerveux

Symptômes

Perte de motricité progressive accompagnée d'une perte de coordination des mouvements (ataxie), tremblements, perte d'équilibre. Selon les formes, des troubles comportementaux, anxiété, agressivité et des crises convulsives partielles ou généralisées peuvent être associés. Dans le cas des races à forme juvénile, les premiers symptômes sont des troubles visuels évoluant jusqu'à la cécité.

Gène impliqué

CLN6

Mutation testée

c.829T>C (NCL6)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : < 1% de porteurs

Age d'apparition : Entre 1 et 2 ans

Spécificité : Déficit visuel, troubles du comportement et troubles locomoteurs

Publication : Katz et al. (2011). A missense mutation in canine CLN6 in an Australian shepherd with neuronal ceroid lipofuscinosis.

Gène impliqué

CLN8

Mutation testée

c.585G>A (NCL8)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : < 1% de porteurs

Age d'apparition : Entre 6 et 18 mois

Spécificité : Déficit visuel, troubles du comportement et troubles locomoteurs

Publication : Guo et al. (2014). A CLN8 nonsense mutation in the whole genome sequence of a mixed breed dog with neuronal ceroid lipofuscinosis and Australian Shepherd ancestry.

Déficit en Vitamine B12 - Berger Australien

Malabsorption sélective de cobalamine (vitamine B12) au niveau de l'intestin aussi appelée
Syndrome d'Imerslund-Gräsbeck

Symptômes

Retard de croissance, léthargie, anorexie.

Gène impliqué

CUBN

Mutation testée

c.8392delC

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : Inconnue

Age d'apparition : Entre 6 et 12 semaines

Publication : Fyfe et al. (2013). An exon 53 frameshift mutation in CUBN abrogates cubam function and causes Imerslund-Gräsbeck syndrome in dogs.

Hyperuricosurie - Berger Australien

Trouble du métabolisme entraînant un excès d'acide urique dans le sang et l'urine et prédisposant à la formation de cristaux d'urate ou calculs urinaires

Symptômes

Difficulté à uriner, présence de sang dans les urines, incontinence urinaire, douleurs abdominales. Certaines complications sont possibles : insuffisance rénale aigüe, infection du tractus urinaire, ou rupture de la vessie.

La prédisposition à la formation de calculs urinaires causée par la mutation est variable selon les races. La majorité des chiens homozygotes mutés ne présentent jamais de symptômes.

Gène impliqué

SLC2A9

Mutation testée

c.616G>T (HUU)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 10% de porteurs

Age d'apparition : Entre 3 et 6 ans

Publication : Bannasch et al. (2008). Mutations in the SLC2A9 Gene Cause Hyperuricosuria and Hyperuricemia in the Dog.

Maladie de von Willebrand - Berger Australien

Synthèse insuffisante voire absence de synthèse du facteur de von Willebrand, protéine impliquée dans le métabolisme de la coagulation sanguine

Symptômes

Saignements gingivaux excessifs pendant la perte des dents de lait, saignements de nez, ecchymoses, saignements prolongés après une intervention chirurgicale ou un traumatisme.

Gène impliqué

VWF

Mutation testée

c.7142C>T (VWD1)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : < 1% de porteurs

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Maladie de von Willebrand de Type 1. Saignements ou épisodes hémorragiques pouvant être importants, potentiellement mortels, uniquement après un acte chirurgical ou un traumatisme. Saignements spontanés des muqueuses observés dans de très rares cas.

Publication : Gentilini and Turba. (2013). Two novel real-time PCR methods for genotyping the von Willebrand disease type I mutation in Doberman Pinscher dogs.

Rétinopathie Multifocale - Berger Australien

Décollement de la rétine en plusieurs endroits, responsable d'une dégénérescence de la rétine pouvant s'étendre par regroupement des lésions

Symptômes

Dans les formes les moins graves, le chien ne semble pas présenter de problèmes de vision malgré l'apparence anormale de la rétine. Dans les formes les plus graves, les lésions peuvent conduire à la cécité.

Gène impliqué

BEST1

Mutation testée

c.73C>T (CMR1)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Fréquence : 1% de porteurs

Age d'apparition : Avant 4 mois

Publication : Guziewicz et al. (2007). Bestrophin gene mutations cause canine multifocal retinopathy: a novel animal model for best disease.

Macrothrombocytopénie Congénitale - Berger Australien

Anomalie de formation des plaquettes entraînant une concentration plaquettaire inférieure à la normale et des plaquettes plus larges

Symptômes

Asymptomatique.

Gène impliqué

TUBB1

Mutation testée

c.745G>A

Mode de transmission : Autosomique dominant

Fréquence : Inconnue

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Davis et al. (2008). Mutation in beta1-tubulin correlates with macrothrombocytopenia in Cavalier King Charles Spaniels.

Locus A - Agouti - Berger Australien

Détermine la répartition de la phéomélanine (fauve) et de l'eumélanine (noir), dans l'espace et le temps

Symptômes

L'allèle sauvage a^w entraîne un pelage gris-loup.

Gène impliqué

ASIP

Mutation testée

c.286C>T (a)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Pelage noir (ou marron) uni.

Publication : Kerns et al. (2004). Characterization of the dog agouti gene and a non agouti mutation in German Shepherd dogs.

Gène impliqué

ASIP

Mutation testée

c.244G>T/248G>A (A^v)

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Pelage fauve plus ou moins charbonné.

Publication : Berryere et al. (2005). Association of an agouti allele with fawn or sable coat color in domestic dogs.

Locus B - Marron - Berger Australien

Présence de la couleur marron

Symptômes

Couleur de l'eumélanine allant du chocolat au bronze.

Gène impliqué

TYRP1

Mutation testée

c.121T>A (b^c)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Schmutz et al. (2002). TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs.

Gène impliqué

TYRP1

Mutation testée

c.1033_1035del (b^d)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Schmutz et al. (2002). TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs.

Gène impliqué

TYRP1

Mutation testée

c.991C>T (b^s)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Schmutz et al. (2002). TYRP1 and MC1R genotypes and their effects on coat color in dogs.

Gène impliqué

TYRP1

Mutation testée

c.555T>G (b^a)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Turnova et al. (2017). A novel mutation in the TYRP1 gene associated with brown coat colour in the Australian Shepherd Dog Breed.

Jancuskova et al. (2018). TYRP1: c.555T>G is a recurrent mutation found in Australian Shepherd and Miniature American Shepherd dogs.

Gène impliqué

TYRP1

Mutation testée

c.1025T>G (b^e)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Wright et al. (2019). A novel TYRP1 variant is associated with liver and tan coat colour in Lancashire Heelers.

Locus E - Extension - Berger Australien

Détermine la production ou l'absence de production de l'eumélanine (pigment noir, marron)

Symptômes

L'allèle sauvage E permet la production d'eumélanine.

Gène impliqué

MC1R

Mutation testée

c.916C>T (e)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Production d'eumélanine impossible. Pelage entièrement fauve allant du rouge au sable, blanc.

Publication : Newton et al. (2000). Melanocortin 1 receptor variation in the domestic dog.

Gène impliqué

MC1R

Mutation testée

g.63695679C>G (e²)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Production d'eumélanine impossible. Pelage entièrement fauve allant du rouge au sable, blanc.

Publication : Dürig et al. (2018). Two MC1R loss-of-function alleles in cream-coloured Australian Cattle Dogs and white Huskies.

Gène impliqué

MC1R

Mutation testée

c.816_817delCT (e³)

Mode de transmission : Autosomique récessif

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Production d'eumélanine impossible. Pelage entièrement fauve allant du rouge au sable, blanc.

Publication : Dürig et al. (2018). Two MC1R loss-of-function alleles in cream-coloured Australian Cattle Dogs and white Huskies.

Gène impliqué

MC1R

Mutation testée

c.790A>G (E^m)

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Spécificité : Masque sombre.

Publication : Schmutz et al. (2003). MC1R studies in dogs with melanistic mask or brindle patterns.

Locus K - Noir Dominant - Berger Australien

Présence du noir dominant

Symptômes

Pelage noir (ou marron) uni, avec ou sans panachure.

Gène impliqué

[CBD103](#)

Mutation testée

[c.231_233del \(K^B\)](#)

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Candille et al. (2007). A {beta}-defensin mutation causes black coat color in domestic dogs.

Locus M - Merle - Berger Australien

Présence de la robe merle

Symptômes

Tâches de pigments dilués mêlés à la mélanine normale. Les chiens homozygotes Merle (doubles merles) présentent une prédominance du blanc souvent associée à un large panel de troubles auditifs et ophtalmologiques.

Gène impliqué

SILV

Mutation testée

SINE insertion

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Remarques : Détecte les chiens porteurs du caractère "Merle" et mets en évidence les homozygotes "Merle" (doubles merles) et les merles cachés.

Publication : Clark et al. (2006). Retrotransposon insertion in SILV is responsible for merle patterning of the domestic dog.

Poil Bouclé ou Ondulé - Berger Australien

Présence de poils bouclés ou ondulés

Symptômes

Poils frisés, bouclés ou ondulés selon les races et les individus.

Gène impliqué

KRT71

Mutation testée

c.451C>T (c¹)

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Cadieu et al. (2009). Coat variation in the domestic dog is governed by variants in three genes.

Polydactylie - Berger Australien

Présence d'ergots

Symptômes

Ergots simples ou doubles aux membres postérieurs.

Gène impliqué

LMBR1

Mutation testée

DC-2

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Park et al. (2008). Canine polydactyl mutations with heterogeneous origin in the conserved intronic sequence of LMBR1.

Queue Courte - Berger Australien

Présence d'une queue raccourcie naturelle

Symptômes

Variabilité selon les individus : absence de la queue à 3/4 de queue.

Gène impliqué

T

Mutation testée

c.189C>G

Mode de transmission : Autosomique dominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Haworth et al. (2001). Canine homolog of the T-box transcription factor T: failure of the protein to bind to its DNA target leads to a short-tail phenotype.

Shedding - Berger Australien

Abondance des chutes de poils

Symptômes

Tendance naturelle à avoir une perte de poils faible, modérée ou élevée.

Gène impliqué

MC5R

Mutation testée

g.24430748C>T

Mode de transmission : Autosomique codominant

Age d'apparition : Dès la naissance

Publication : Hayward et al. (2016). Complex disease and phenotype mapping in the domestic dog.