

Nouvelles – Une mutation génétique a été identifiée chez les bergers belges avec un dysfonctionnement cérébelleux

Bonjour,

Nous aimerions vous informer sur notre progrès dans la recherche sur les dysfonctionnements cérébelleux (du cervelet) chez les bergers belges. Après de nombreuses années de recherche, nous avons pu identifier une mutation génétique causant de lourdes pathologies neurologiques chez les bergers belges, et notamment chez les malinois et les tervuerens. Le mode de transmission génétique de cette maladie, que nous avons appelée "Spongy Degeneration with Cerebellar Ataxia Subtype 1" (**SDCA1**, dégénérescence spongiforme avec ataxie cérébelleuse), est autosomique récessif. Nos études ont permis le développement d'un test génétique (**SDCA1**), grâce auquel la planification des accouplements est facilitée et naissance de chiots atteints peut être évitée. Le test est actuellement proposés par les laboratoires spécialisés suivants: LABOKLIN (<https://shop.labogen.com/>) et OPTIGEN (http://www.optigen.com/opt9_sdca1_test.html). Le test SDCA1 n'est pas réalisé à l'institut de génétique de l'université de Berne.

Cependant, la mutation génétique SDCA1 n'explique pas toutes les formes de dysfonctionnement cérébelleux chez les bergers belges. Nous partons du principe que d'autres formes cliniquement similaires à cette pathologie sont causées par d'autres mutations génétiques et espérons pouvoir identifier ceux-ci dans un futur proche.

Explications des résultats du test génétique:

Il existe deux copies de chaque gène dans le génome d'un individu, une provenant du père et une de la mère. Si un trait est transmis de façon autosomique récessif, un animal ne sera atteint seulement si le père et la mère portent les deux le gène muté.

Spongy Degeneration with Cerebellar Ataxia Subtype 1 (SDCA1) - Mode autosomique récessif		
Génotype: TT (sain)	Génotype: TC (porteur)	Génotype: CC (atteint)
Cet animal ne porte pas la mutation génétique et ne sera pas touché de SDCA1. En outre, il ne peut pas transmettre la mutation à ses descendants.	Cet animal porte une copie du gène muté. Le chien ne manifestera pas la maladie SDCA1 mais la probabilité qu'il transmette la mutation à ses descendants est de 50%. Un animal avec ce génotype ne devrait être accouplé qu'à un chien de génotype TT.	Cet animal porte deux copies du gène muté et manifestera la maladie. En vue de la sévérité de la maladie, la majorité des chiens atteints de SDCA1 devront être euthanasiés avant leur 17ème semaine de vie.

La probabilité que les chiens porteurs de la mutation transmettent celle-ci à leurs descendants est de 50%. L'accouplement de deux chiens porteurs devrait impérativement être évité, étant donné qu'il augmente le risque de naissance de chiots touchés de SDCA1 (probabilité de 25% pour chaque chiot). Cependant, les porteurs ne doivent pas être exclus catégoriquement de l'élevage. En effet, s'ils sont accouplés exclusivement avec des chiens sains ne portant pas la mutation, aucun chiot atteint ne naîtra.

Vous trouverez des informations détaillées à propos de nos recherches ici:

- Lien vers la publication:
<http://www.g3journal.org/content/early/2016/12/19/g3.116.038455.full.pdf+html>
- Lien vers notre site internet pour des informations générales et les envois d'échantillons pour de futurs projets de recherche:
http://www.genetics.unibe.ch/forschung/dokumente_hund/cerebellaere_ataxie_beimmalinois/index_ger.html

Pour toute question, veuillez contacter les personnes suivantes:

- Université de médecine vétérinaire de Vienne:
 - Prof. Dr. Miriam Kleiter: Miriam.Kleiter@vetmeduni.ac.at
 - Priv. Doz. Dr. Michael Leschnik: Michael.Leschnik@vetmeduni.ac.at
- Faculté Vetsuisse de l'université de Berne:
 - Dr. Elisabeth Dietschi: elisabeth.dietschi@vetsuisse.unibe.ch

med. vet. Nico Mauri
Doctoral Student
Vetsuisse Faculty
Institute of Genetics
Director: Prof. Dr. Tosso Leeb
University of Bern
Bremgartenstrasse 109a
3001 Bern (Switzerland)

T: +41 31 631 25 24
E: nico.mauri@vetsuisse.unibe.ch
W: www.genetics.unibe.ch

English version

Dear Ladies and Gentlemen

We are pleased to inform you about research progress regarding cerebellar dysfunction in Belgian Shepherd dogs. After intensive research in an international consortium we were able to identify a genetic defect in Belgian Shepherd dogs, especially in Malinois and Tervueren dogs, which causes a severe neurological disease with monogenic autosomal recessive inheritance. The disease was termed “Spongy Degeneration with Cerebellar Ataxia Subtype 1” (**SDCA1**).

Thanks to the results of our study, genetic testing for **SDCA1** is now possible at specialized laboratories, which helps to avoid the non-intentional breeding of affected puppies. The genetic test is currently offered by LABOKLIN (<https://shop.labogen.com/en>) und OPTIGEN (http://www.optigen.com/opt9_sdca1_test.html). The Institute of Genetics of the University of Bern does not provide a genetic test for SDCA1.

It is important to note that the identified genetic defect mutation cannot explain all forms of cerebellar dysfunction in Belgian Shepherd dogs. We are aware of clinically very similar, additional forms of cerebellar dysfunction in Belgian Shepherd dogs, which are caused by other currently unidentified genetic defects. We would like to identify these additional genetic defects in the future.

Explanation of the genetic test result:

There are two copies of each gene in the genome of a dog. One copy is inherited from the father and one from the mother. If a trait is inherited in an autosomal recessive manner, it means that an animal will only get the disease if it receives defective gene copies from both the father and the mother. Thus to produce an affected puppy, both parents (father and mother) must carry the defective gene. However, the carriers with only one copy of the defect will not be affected themselves.

Spongy Degeneration with Cerebellar Ataxia Subtype 1 (SDCA1) - Autosomal recessive inheritance		
Genotype: TT (clear)	Genotype: TC (carrier)	Genotype: CC (affected)
This animal does not carry the genetic defect and has no risk of developing SDCA1. The dog cannot pass the genetic defect to its offspring.	This animal carries one copy of the defective gene. The dog has no risk of developing SDCA1. However, this defect will be passed to its offspring with a probability of 50%. Such an animal should only be mated to a clear animal.	This animal carries two copies of the defective gene and is affected by SDCA1. Most SDCA1 affected dogs are euthanized by the 17 th week of life because of severe neurological symptoms and poor quality of life.

Carriers have a 50% probability of passing the defective gene copy to their offspring. If two carriers are mated, there is a risk that 25% of the offspring will be affected by SDCA1. Therefore, the mating of two carriers should be strictly avoided (also legally forbidden in many countries).

Carriers do not have to be categorically excluded from breeding. However, carriers should only be mated to clear dogs so that no homozygous affected puppies will be produced.

Detailed information about our study can be found here:

- Link to the scientific publication:
<http://www.g3journal.org/content/early/2016/12/19/g3.116.038455.full.pdf+html>
- Link to our website for general information and for sending blood samples for future research:
http://www.genetics.unibe.ch/research/documents_dogs/cerebellar_ataxia_in_the_malinois/index_eng.html

If you have any questions, please contact one of these persons:

- Veterinärmedizinische Universität Wien:
 - Prof. Dr. Miriam Kleiter: Miriam.Kleiter@vetmeduni.ac.at
 - Priv. Doz. Dr. Michael Leschnik: Michael.Leschnik@vetmeduni.ac.at
- Vetsuisse Fakultät der Universität Bern:
 - Dr. Elisabeth Dietschi: elisabeth.dietschi@vetsuisse.unibe.ch

med. vet. Nico Mauri

Doctoral Student

Vetsuisse Faculty

Institute of Genetics

Director: Prof. Dr. Tosso Leeb

University of Bern

Bremgartenstrasse 109a

3001 Bern (Switzerland)

T: +41 31 631 25 24

E: nico.mauri@vetsuisse.unibe.ch

W: www.genetics.unibe.ch