

Recherche de marqueurs moléculaires associés à l'ostéochondrose chez les trotteurs français

En quoi les puces SNP peuvent-elles nous aider à mieux comprendre l'ostéochondrose ?

D'après l'exposé de S. TEYSSEDE, INRA

Diverses lésions ostéochondrales, regroupées sous l'appellation générique « d'ostéochondrose » (OC), peuvent affecter les articulations des jeunes chevaux et réduire leurs futures performances en course. La prévalence de l'OC chez les chevaux de trait, les chevaux de selle, les Pur-sang et les trotteurs est comprise entre 5% et 40% selon la race et les sites étudiés. L'héritabilité de l'OC est estimée entre 0,17 et 0,52 chez les trotteurs, et entre 0 et 0,37 chez les chevaux de sport. Cette étude présente une détection de QTL avec la puce Illumina EquineSNP50 dans le but d'identifier des marqueurs moléculaires associés avec l'ostéochondrose chez les Trotteurs Français.

Echantillon

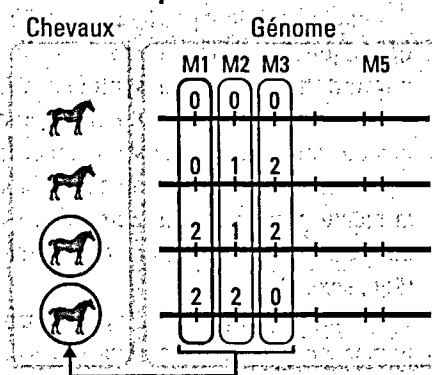
■ **Phénotype** : sur la base d'au moins 10 radiographies de plusieurs articulations, un score a été attribué à chaque individu, zéro représente un cheval sain, et un score supérieur ou égal à 2 correspond à un cheval lésé, les chevaux intermédiaires n'ont pas été utilisés. La présence d'OC sur le boulet, le jarret ou un autre site a également été notée de façon binaire (présence/absence).

■ **Génotype** : 525 Trotteurs Français, représentant 161 familles de pères, ainsi que les 98 pères ayant plusieurs descendants ont été génotypés sur la puce SNP.

Méthode de détection des QTL

La détection de QTL peut se faire de plusieurs manières. L'analyse d'association (figure 1) permet d'évaluer l'association entre le génotype d'un marqueur (codé 0, 1, 2 où 1 est le génotype hétérozygote, intermédiaire entre les génotypes homozygotes) et le phénotype. D'un point de vue pratique, la détection de QTL se fait par l'utilisation de modèles statistiques relativement complexes et se visualise par des « graphes de Manhattan » (figure 2). Seuls les marqueurs dont la valeur de significativité donnée par le modèle statistique dépasse le seuil choisi sont des QTL. Plus le seuil choisi est élevé, plus la possibilité de trouver des faux positifs (QTL qui n'en sont pas !) sera faible, mais moins il y a de QTL détectés. Le choix du seuil est donc très important et relativement délicat. Sur l'exemple de la figure 2, un seul QTL est détecté si l'on prend un seuil très élevé (5.10-6, c'est-à-dire une valeur de 5,3 sur la figure représentée en logarithme), mais 5 QTL

a : schéma explicatif



b : principe du graphe de Manhattan

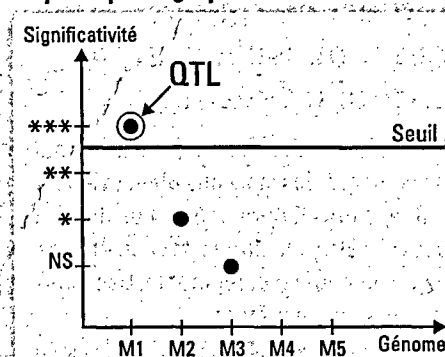


Figure 1 / Analyse d'associations, le marqueur M1 est associé au phénotype recherché.

sont détectés si l'on prend un seuil moins élevé mais néanmoins raisonnable (5.10-4, c'est-à-dire 3,3 sur la figure).

Résultats

Les résultats montrent un QTL important détecté pour l'OC du jarret et des QTLs moins importants (détectés à un seuil inférieur) pour les autres sites. L'OC est donc influencée par plusieurs gènes, situés sur plusieurs chromosomes différents. De plus, si les QTL détectés sur le score global sont également détectés sur le boulet ou le jarret, aucun QTL n'est identique entre le boulet et le jarret, ce qui est en accord avec les faibles corrélations génétiques déterminées entre ces sites. Les résultats ne semblent pas indiquer que les gènes impliqués dans le développement de l'OC du boulet et du jarret soient identiques.

Les régions détectées devront encore être validées sur un nouvel échantillon avant de permettre une localisation plus fine de gènes candidats. A long terme, la détection de mutations dans ces gènes

pourrait préciser leur degré d'implication dans la prédisposition à l'affection. D'un point de vue pratique, la connaissance de marqueurs proches des gènes, puis de façon plus précise de variants de ces gènes, permettra de préciser les risques de développer l'affection et les mesures à prendre pour réduire son incidence dans la population.

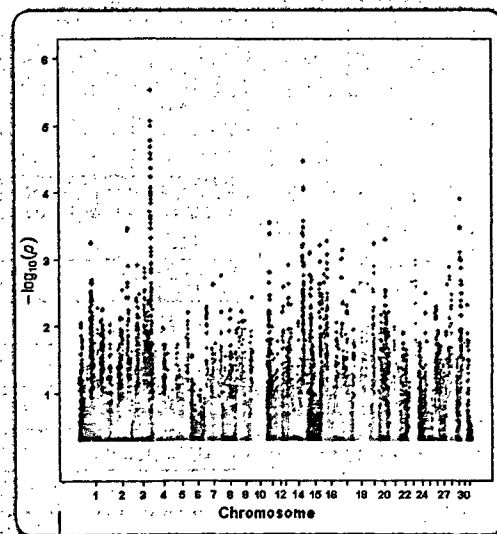


Figure 2 / Graphe de Manhattan obtenu pour l'OC du jarret. On observe un pic sur le chromosome 3 : c'est un QTL !