



Communiqué de presse – 18 septembre 2017

## Les vaches, « top modèles » de la recherche

**La vache peut être un modèle pertinent pour l'étude des anomalies génétiques humaines. C'est la conclusion d'une équipe internationale menée par l'Inra - en collaboration avec ALLICE, le CEA et VetAgroSup pour la France\* - publiée dans la revue *Scientific Reports*. Chez le bovin, l'étude de mutations responsables de syndromes rares, que l'on rencontre également chez l'Homme, offre une alternative intéressante aux animaux de laboratoire pour confirmer l'origine génétique de ces maladies et déterminer les mécanismes moléculaires sous jacents.**

Chez l'Homme, la description clinique et l'étude moléculaire des syndromes rares sont souvent rendues difficiles par le faible nombre de patients atteints et les difficultés rencontrées pour développer des souches d'animaux modèles pour les anomalies génétiques dominantes les plus sévères. A l'inverse, la structure des populations bovines et les quantités de données phénotypiques et génomiques disponibles chez cette espèce permettent d'identifier rapidement les mutations causales et d'étudier leurs effets sur des cohortes importantes d'animaux atteints.

Une équipe internationale menée par l'Inra, en collaboration avec ALLICE, le CEA et VetAgroSup, a voulu illustrer, avec une sélection d'exemples<sup>1</sup>, les nombreuses opportunités offertes par le modèle bovin. Les chercheurs ont identifié des mutations candidates pour sept anomalies génétiques dominantes<sup>1</sup>, en séquençant le génome complet d'un animal atteint et en le comparant aux génomes de plus de mille individus contrôles représentant les principaux ancêtres de leurs races. Ensuite, ils ont pu confirmer que ces mutations étaient apparues *de novo* et qu'elles étaient bien la cause de ces syndromes, en étudiant des individus apparentés aux animaux atteints.

En outre, les scientifiques ont réalisé des examens cliniques et observé des corrélations génotype-phénotype parfaites entre les cas bovins et les patients humains présentant des mutations dans les mêmes domaines des mêmes protéines, démontrant ainsi que la vache pouvait être un modèle pertinent pour l'étude des anomalies génétiques humaines. Ils apportent aussi la preuve que le modèle bovin peut, dans certains cas, être meilleur que le modèle murin, qui exprime parfois un phénotype atténué.

\*Avec la participation de l'Institut de l'élevage (Idele), l'Observatoire national des anomalies bovines (ONAB), LABOGENA et l'école nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes-Atlantique (ONIRIS).

---

<sup>1</sup> Cet article présente des cas d'achondrogénèse de type II (causés par trois mutations différentes dans le gène *COL2A1*), de syndrome de CHARGE (*CHD7*), d'ostéogénèse imparfaite de type II (*COL1A1*), de syndrome de Tietz (*MITF*), de dysplasie ectodermique anhidrotique, ainsi qu'une anomalie de coloration sans équivalent chez l'Homme, dénommée rouge dominant (*COPA*).

Par ailleurs, ils montrent que les grandes familles de demi-frères/sœurs produites par insémination animale permettent la cartographie de gènes modificateurs<sup>2</sup> et que l'étude de mutations rares chez le bovin peut également avoir un intérêt en recherche fondamentale.

Enfin, les scientifiques prouvent qu'il est possible d'anticiper l'émergence de certaines anomalies génétiques récessives, en identifiant certains taureaux d'insémination porteurs d'éventuelles mutations *de novo* délétères, et en prévenant ainsi l'émergence de l'anomalie dans les populations.

En conclusion, cette étude offre un éclairage remarquable sur le potentiel offert par l'utilisation des espèces d'élevage comme modèles animaux à l'ère post-génomique.



© Inra, Luc Delaby

#### Référence :

**Rapid Discovery of De Novo Deleterious Mutations in Cattle Enhances the Value of Livestock as Model Species.** E. Bourneuf, P. Otz et coll. *Scientific Reports*. 13 septembre 2017. DOI : 10.1038/s41598-017-11523-3

#### Contact scientifique :

Aurélien Capitan: [aurelien.capitan@inra.fr](mailto:aurelien.capitan@inra.fr) - 01 34 65 26 45

Unité mixte de recherche Génétique Animale et Biologie Intégrative (Inra, AgroParisTech)

Centre Inra Ile-de-France-Jouy-en-Josas

Département scientifique génétique animale

#### Contact presse :

Inra service de presse : [presse@inra.fr](mailto:presse@inra.fr) – 01 42 75 91 86

---

<sup>2</sup> Les gènes modificateurs, en interagissant avec le gène muté, peuvent aggraver ou au contraire atténuer les symptômes associés à certains syndromes d'origine génétique.