

Percer les mystères de Merle

Toutes les informations sont issues du livre "Merle - SINE Insertion from Mc - Mh - The Incredible Story of Merle" 2018 Mary Langevin
www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com

Basé sur notre article scientifique – "Merle phenotypes in dogs - SILV SINE insertions from Mc to Mh" - "langevin et al"

Mary Langevin, Helena Synkova, Tereza Jancuskova, Sona Pekova

Publié le 20 Septembre 2018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198536>

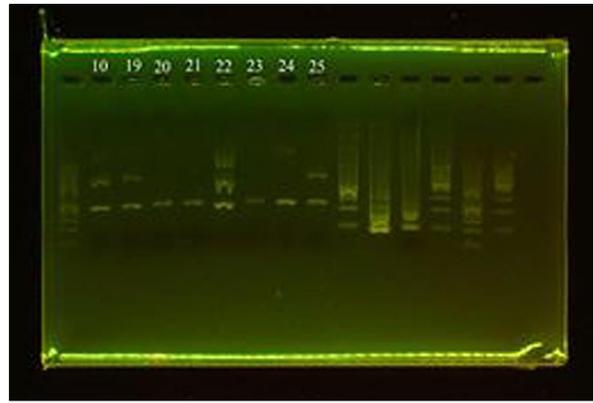
Traduction en Français par Dr Sophie SAVEL, CNRS

Si vous élevez des Bergers Australiens depuis longtemps, il est probable qu'à un moment donné votre lice ait mis bas un chiot dont l'aspect visuel vous a laissé perplexe. Par exemple, des zones blanches du corps qui étaient inattendues et hors standard ; une robe diluée qu'il n'était pas possible d'expliquer par d/d; une teinte brunâtre ou ombragée sur une robe noire; une portée blanc envahissant alors qu'un des parents avait un phénotype solide; une portée Merle alors qu'aucun parent n'exprimait de motif Merle; un chiot de phénotype solide alors qu'un parent était M/M et que toute la portée aurait donc dû être Merle; un motif Tweed atypique non observé sur les parents ni sur le reste de la portée. *Le phénotype Tweed est décrit comme un motif Merle exprimé avec des zones ombrées ou solides aléatoires, généralement avec deux ou trois nuances distinctives. Autrefois Tweed était supposé être lié à un modificateur de Merle, désormais il est reconnu comme étant lié à différents génotypes de Merle.*

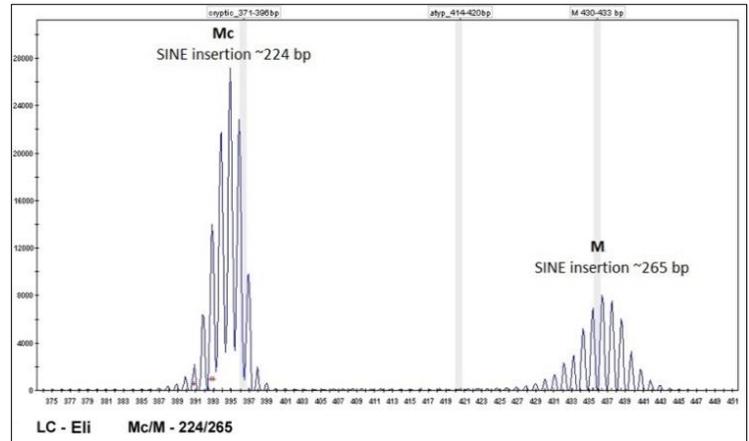
Il y a toujours eu beaucoup de questions autour du gène Merle, une insertion SINE composée de 3 parties : tête, corps et queue polyA, qui contient une longue série de paires de base répétitives. Cette mutation affecte la capacité des cellules à produire une pigmentation normale, et laisse donc des zones aléatoires de la robe diluées en une pigmentation plus légère. Quand le Dr Clark a identifié la mutation Merle en 2006, ce fut un moment très excitant ! Nous pensions obtenir les réponses que nous cherchions et qui avaient échappé à des générations d'éleveurs. La suite a en fait été pour le moins décevante. Des chiens solides pourtant testés comme M/M et qui ne produisaient pas de progéniture Merle, comment était-ce possible ? Le test de Merle a laissé tellement de questions sans réponses qu'il a été considéré par beaucoup comme défectueux, et qu'en 2009 le seul laboratoire disposant d'un test Merle sous brevet a retiré ce dernier.

En 2010 Thermo Fisher a introduit l'analyseur génétique ABI 3500. Nous ne le savions pas à l'époque, mais cet analyseur de pointe allait nous donner les réponses à nos questions, ainsi que l'information nécessaire aux éleveurs pour faire des choix de reproduction éclairés.

Le test Merle original ne pouvait identifier avec précision que le corps de la mutation, et supposait que toute longueur raisonnable de la queue polyA produirait un certain type de motif Merle. La nouvelle technologie permet de quantifier la longueur, en nombre de paires de base, de la queue. C'est un processus extrêmement complexe quand la longue queue monotone polyA de Merle est impliquée. Les conditions et la qualité des produits utilisés pour ce processus doivent être de la plus haute qualité pour donner des résultats optimaux.



Résultat du test Merle original, indiquant Mc/M



Résultat d'un test au chromatogramme haute définition qui donne le nombre de paires de base, indiquant Mc/M (224/265)

Maintenant, la mission serait d'associer le nombre de paires de base (génotype) au motif Merle (phénotype). La longueur de chaque allèle dans l'article *Langevin et al 2018* a été établie précisément pour répondre aux besoins des éleveurs. Comment tel chien exprimerait Merle, et comment ce chien se reproduirait quand ses allèles seraient combinés avec ceux d'un autre. Atteindre ces résultats précis de correspondance génotype/phénotype demande une connaissance précise des pédigrés (parents, progéniture et individus apparentés à travers les générations). Bien que je sois responsable de la délimitation de chacun des 6 allèles M*, je ne l'ai pas faite moi-même. De nombreux propriétaires et éleveurs de toutes races dans le monde ont offert des tests et des informations généalogiques sur des centaines de chiens. Il s'agit d'un excellent exemple de la façon dont les sélectionneurs, qui sont en première ligne pour reconnaître les couleurs et les motifs, du parent à la progéniture, ont contribué à aider les laboratoires et les chercheurs à mettre au point de nouveaux tests.

Notes : On me demande souvent pourquoi tous les laboratoires n'ont pas adopté la nouvelle technologie. La réponse est que l'analyseur génétique ABI 3500 coûte environ 200 000 dollars américains, un investissement très conséquent pour des laboratoires déjà équipés d'un analyseur plus ancien.

Les exemples montrés dans cet article sont essentiellement des Bergers Australiens ; toutefois certains cas nécessitent l'utilisation d'une autre race. Merle agit identiquement dans toutes les races.

La plupart des Bergers Australiens en exemple viennent de pays Européens au sein desquels l'ablation de la queue est interdite.

7 allèles sur le locus M

La délimitation des nouveaux allèles de Merle constituait une tâche énorme ainsi qu'une responsabilité immense. La queue polyA de Merle est un « continuum » de 200 à 280 paires de base. Le mot continuum est défini comme « *un tout dont aucune partie n'est sensiblement différente de ses parties adjacentes, bien que ses extrémités soient très différentes les unes des autres. Il est sans arrêt, sans interruption* ». Alors, comment et pourquoi les paires de base ont-elles été divisées en différentes cellules et nommées comme des allèles séparés ?

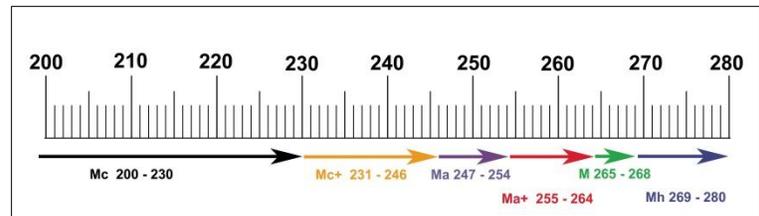
Cette division a été faite pour répondre aux trois principales préoccupations de nombreux éleveurs :

- 1) Quelles combinaisons d'allèles peuvent exprimer un motif Merle ?
- 2) À quel point ce motif sera-t-il clair et net ?
- 3) Quelles combinaisons d'allèles peuvent supprimer les pigments en blanc au sein du motif Merle, et donc induire un risque de déficience auditive et/ou visuelle ?

Ce sont des distinctions importantes pour tout éleveur qui s'efforce de produire un motif Merle qui réponde aux standards de race. Il s'agit aussi de ne pas produire de « double merle » dans une portée. Les éleveurs doivent non seulement connaître l'expression phénotypique la plus typique pour un allèle donné et une combinaison d'allèles donnée, mais aussi quelle progéniture un chien va produire en fonction des allèles de l'autre reproducteur. Ce sont les questions les plus essentielles, et les allèles m, Mc, Mc+, Ma, Ma+, M et Mh en fournissent les réponses.

Le trait Merle est un « dominant incomplet », un allèle n'en domine pas complètement un autre. Selon les 2 allèles hérités, il peut créer une expression intermédiaire ou un motif complètement distinct. Lorsque les nombres de paires de base (bp) ont été fixés pour chaque allèle, il ne s'agissait pas seulement de regarder le phénotype de chaque allèle hétérozygote, mais aussi de chaque allèle homozygote, et de chaque combinaison entre allèles. Il existe 28 combinaisons possibles de 7 allèles. Quatorze de ces combinaisons peuvent supprimer les pigments en blanc. Dans cet article, je ne peux pas inclure des exemples de toutes les combinaisons, je me concentre donc sur les exemples qui fournissent des réponses à des phénotypes inhabituels.

• m	Non Merle	type sauvage
• Mc	Merle Cryptique	200 - 230 pb
• Mc+	Merle Cryptique +	231 - 246 pb
• Ma	Merle Atypique	247 - 254 pb
• Ma+	Merle Atypique	255 - 264 pb
• M	Merle	265 - 268 pb
• Mh	Merle Harlequin	269 - 280 pb



L'échelle de Merle – POUR LES ELEVEURS – PAR LES ELEVEURS

Nous pouvons supposer que Mh (Merle Harlequin) est l'allèle ancestral originel car il est le plus long. Alors, d'où viennent toutes les autres longueurs d'allèle ?

Mosaïsme

Certains résultats de test les plus excitants, qui expliquaient enfin les nombreuses irrégularités que nous voyons souvent dans certains motifs Merle et dans des différences de phénotype entre parents et progéniture, étaient les résultats d'un mosaïsme. Je me souviens très bien de mon étonnement face à mon premier résultat mosaïque : « QU'EST-CE QUE CELA ? ». Et aussi de ce moment intense de révélation, quand soudain tout s'est réuni et a pris sens.

Le mosaïsme (« mosaïsme » ou « mutation » somatique) est la présence de 2 ou plusieurs types de cellules, ayant des génotypes différents, dans le corps d'un chien. Pour Merle, le mosaïsme résulte du raccourcissement de la queue polyA dans une cellule aux premiers stades du développement embryonnaire. Cette mutation est ensuite répliquée pendant la division cellulaire. L'allèle raccourci ne sera présent que dans certaines cellules adultes, et dans certaines parties du corps. Sur 308 chiens testés pour Merle, 56 sont des mosaïques, ce qui donne une moyenne de 18% (1 /5,5) de chiens ayant au moins 3 allèles différents sur le locus M, indiquant que le mosaïsme n'est pas rare.

Note : Le raccourcissement de la queue polyA n'est pas spécifique à Merle. Il est commun à toutes les insertions SINE. Les chercheurs peuvent ainsi estimer l'âge de l'insertion : plus la queue est longue, plus l'insertion est récente. Par exemple, la mutation SINE de « at » sur le locus A est supposée être ancienne car la queue polyA est très courte, et stable, à 99-100 pb. Cependant, l'estimation de l'âge de l'insertion d'après la longueur de la queue ne peut s'appliquer à Merle, pour lequel le raccourcissement n'a pas été laissé à la nature. En tant qu'éleveurs, nous avons artificiellement conservé les plus grandes longueurs visibles, M et Mh, en reproduisant intentionnellement ces traits. Si Merle avait été laissé à la nature, le motif visible de Merle aurait probablement disparu car la longueur de la queue aurait raccourci à Mc pour chaque chien.

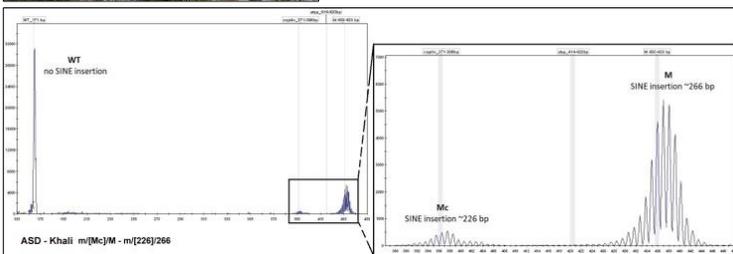
En général, seule une petite proportion de cellules contient l'allèle (ou les allèles) raccourci(s), qu'on appelle allèle(s) « mineur(s) », et qu'on représente entre crochets dans les résultats de tests. Les deux allèles avec les pics plus élevés sur le chromatogramme ayant la plus grande fraction de cellules sont appelés allèles « majeurs ». Dans la plupart des cas, les allèles majeurs sont ceux hérités de chaque parent, et ont le plus grand nombre de paires de base.

Cependant, dans certains cas très intéressants, la cellule mutée s'est reproduite à un taux plus élevé que la normale, voire même à un taux si élevé qu'il y a une plus grande fraction de l'allèle raccourci que de l'allèle originel hérité du parent. Cet allèle originel devient alors l'allèle mineur, et l'allèle muté/raccourci devient l'allèle majeur. Le phénotype du chien mosaïque dépendra de la façon dont les cellules mutées se sont répliquées et de la fraction de chaque allèle. Dans la plupart des cas, il est impossible de savoir qu'un chien est mosaïque en observant son phénotype seul. Cependant, si la cellule contenant l'allèle raccourci a répliqué à un taux plus élevé, le phénotype peut être considérablement différent de ce que l'on attendrait en fonction des allèles hérités des parents.

De plus, si une mutation se produit très tôt dans le développement, elle peut être présente dans les cellules somatiques et germinales. Les cellules somatiques comprennent toutes les cellules autres que reproductives, elles sont présentes dans le corps. Les cellules germinales se trouvent uniquement dans les gonades, donc dans les ovaires où les ovules sont produits, et dans les testicules où les spermatozoïdes sont produits. Une mutation germinale modifie la constitution génétique des cellules reproductrices, ce qui signifie que les cellules contenant l'allèle muté/raccourci peuvent être présentes dans le sperme ou les ovules. De cette façon, une mutation germinale peut affecter la descendance du chien Merle mosaïque ainsi que les générations suivantes issues de cette descendance.

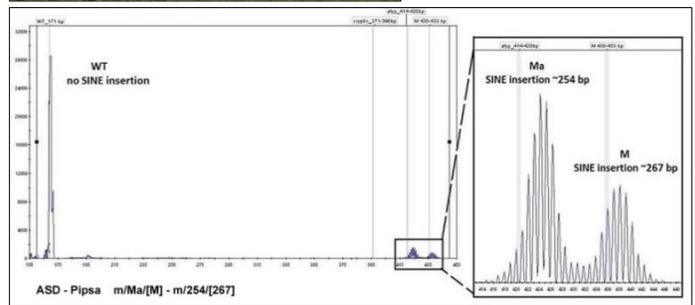
L'allèle raccourci peut être transmis aux générations suivantes.

Khali est un exemple typique de résultat mosaïque. Elle a à la fois des cellules m/M (m/266) avec les allèles originels hérités de ses parents et des cellules m/Mc (m/226) contenant l'allèle raccourci/muté. Notez le pic élevé de l'allèle M originel et le pic plus bas de l'allèle Mc, indiquant qu'il y avait beaucoup moins de cellules m/Mc que de cellules m/M dans l'échantillon biologique analysé. Le phénotype de Khali n'a pas été modifié, il est donc impossible de deviner qu'elle est mosaïque.



Khali - m/[Mc]/M (m/[226]/266)

Dans le résultat mosaïque de **Pipsa**, notez la hauteur des pics. Les cellules contenant l'allèle raccourci Ma (254) se sont reproduites à un taux supérieur à la normale, et Ma est donc devenu l'allèle majeur. L'allèle originel M (267) hérité d'un parent est devenu l'allèle mineur. Pipsa a à la fois m/M (m/267) et des cellules m/Ma (m/254). Les proportions de ces différentes cellules dans le corps de Pipsa ont interféré avec l'expression du motif Merle, et lui ont donc donné un phénotype inhabituel.



Pipsa - m/Ma/[M] (m/254/[267])

Pippa est un exemple de la seule progéniture ayant un motif Tweed inattendu se distinguant du motif m/M typique de sa mère et du reste de la portée. Ceci s'explique par ses résultats mosaïques. Pippa a quelques cellules m/M (m/266) contenant les allèles originels hérités de ses parents, et des cellules m/Mc+ (m/240) contenant l'allèle Mc+ raccourci.

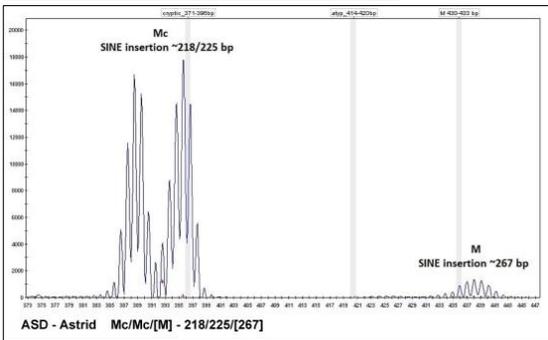


Pippa - m/[Mc+]/M (m/[240]/266)

Astrid est un exemple de motif « Merle Minimal » causé par du mosaïsme. *Les deux parents d'Astrid ont été testés pour cet exemple.* Notez la hauteur des pics de son allèle originel M (267) hérité de sa mère et de son allèle originel Mc (225) hérité de son père. Les cellules contenant l'allèle Mc raccourci (218) se sont reproduites à un taux très élevé, laissant Astrid avec un faible pourcentage de cellules m/M et des zones de Merle restreintes sur le corps. À l'heure actuelle, il n'y a aucune raison connue pour les différents taux de réplication.



ASD - Astrid Mc/Mc/[M] - 218/225/[267]



Astrid – Mc/Mc/[M] (218/226/[267])

Les 4 exemples ci-dessus montrent à quel point il est facile d'introduire un nouvel allèle plus court dans un programme de sélection et dans les générations futures, à l'insu du sélectionneur.

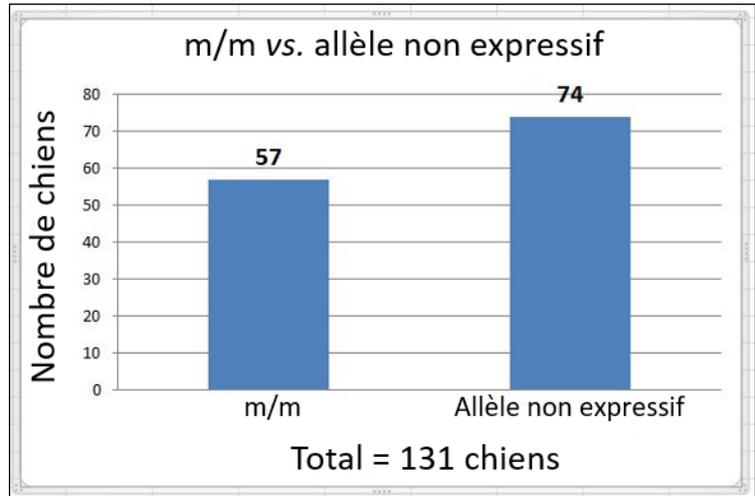
Le **Mc (226)** de **Khali**, le **Ma (254)** de **Pipsa**, le **Mc+ (240)** de **Pippa**, et le **Mc (218)** d'**Astrid** peuvent potentiellement être transmis à leurs descendance respectives.

Les allèles courts Mc, Mc+ et Ma sont tous «non expressifs» à l'état hétérozygote.

Toute progéniture solide issue de ces 4 exemples serait supposée être non Merle (m/m) alors qu'en réalité elle pourrait être m/Mc, m/Mc+ ou m/Ma. L'allèle Mc n'aura pas d'incidence sur la reproduction future ou le motif, mais Mc+ et Ma ont certainement le potentiel d'ajouter du blanc lorsqu'ils sont combinés avec M. *La reproduction avec l'allèle Mc+ sera abordée plus loin dans l'article.*

Mc (200-230 pb) ne sera pas remarqué lorsqu'il est ajouté à un programme de sélection. Sa queue polyA est si raccourcie qu'elle va se reproduire de la même façon que non Merle. Afin de donner aux lecteurs une compréhension claire de la façon dont ces allèles courts sont communs, en particulier Mc, je donne ci-dessous les résultats d'un sondage en ligne auprès d'éleveurs et propriétaires de Bergers Australiens quant au pourcentage de chiens phénotypiquement solides ayant un allèle court, non expressif, de Merle (Mc, Mc+ ou Ma).

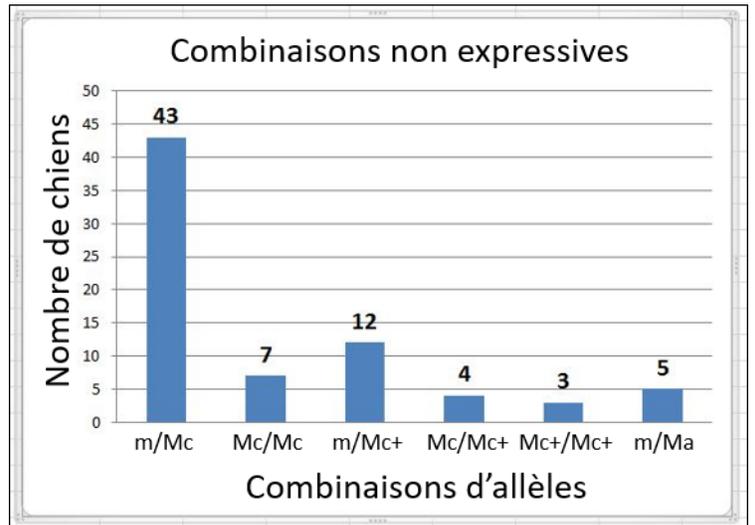
Nombre total de chiens = 131



Pourcentage de chiens m/m « non Merles » = 43%

Pourcentage de chiens ayant un allèle court de M (Mc, Mc+ ou Ma) « non expressif » = 57%

Répartition des allèles non expressifs sur les 74 chiens



38% des chiens solides sont m/Mc ou Mc/Mc. Ils produiront du phénotype non Merle. Combinés avec M, ils ne donneront pas de suppression pigmentaire vers du blanc dans leur descendance.

19% des chiens solides ont un allèle Mc+ ou Ma, qui peuvent supprimer les pigments lorsque combinés avec M.

Ce petit sondage est un indicateur de la fréquence de chiens ayant des allèles non expressifs et de celle à laquelle nous pouvons assumer à tort qu'un chien solide est m/m. Concernant l'allèle le plus court, Mc, nous voyons combien de fois, tout au long de l'histoire, nous l'avons inclus dans nos programmes d'élevage sans le savoir, et sans que cela ait d'effets néfastes.

Cette fréquence est probablement valable pour toute race traditionnellement produite en Merle, particulièrement pour ce trait. *Dans les races au sein desquelles la robe Merle a été introduite plus récemment, par croisement avec une autre race, la fréquence d'allèles courts n'est probablement pas aussi élevée.*

Ces chiffres ne sont pas trop surprenants. A ce jour le constat de tous les résultats mosaïques examinés est que l'allèle raccourci le plus commun est Mc. Il y a même trois cas de raccourcissement de Mc+ à Mc. Ces résultats m'ont fait rire, je me suis dit « Je suppose que Mc+ n'était pas assez court ! »

La prochaine section traite en détail de l'utilisation passée du terme « Merle cryptique », et de sa désormais correcte signification génétique. Je considère que cette information est la plus importante de cet article.

Pour préserver la diversité génétique de toutes les races Merle, les éleveurs doivent impérativement avoir une compréhension complète de l'allèle Mc 200-230 pb

Définir Mc : Merle Cryptique (200-230 pb)

Le mot cryptique vient du latin *crypticus*, qui signifie *caché* ou *se cacher*. Le terme *Merle cryptique* est utilisé depuis des décennies pour désigner un chien *Merle caché*. Vous trouverez souvent ce terme *Merle cryptique* utilisé conjointement avec les termes *Merle caché*, *masqué* et *fantôme*. Tous ces termes avaient la même signification : un chien qui avait été assumé non Merle selon son phénotype mais qui a produit une progéniture visiblement Merle.

Il est très important de noter qu'en ce sens, le terme *cryptique* n'était utilisé qu'à titre descriptif général et non dans un sens « génétique ». Il était utilisé pour décrire quelque chose que nous ne pouvions pas comprendre car nous n'avions pas encore la technologie disponible pour discerner la génétique précise de la queue polyA de Merle. *Note : Dans certaines races, cryptique est également utilisé pour décrire un chien Merle minimal. Cette expression phénotypique résulte de 2 génotypes de Merle distincts. Le premier a été vu dans la section sur le mosaïsme avec l'exemple d'Astrid. Le second génotype est discuté ci-dessous dans la section Mh : Merle Harlequin.*

En 2015, un article a introduit officiellement l'allèle Merle Cryptique, Mc. Cependant, la recherche effectuée utilisait l'ancienne méthode et se basait uniquement sur le phénotype, non pas sur les résultats des reproductions. Il en a résulté un allèle Mc beaucoup trop long, dont l'échelle de longueurs englobe les allèles Mc, Mc+ et Ma de *Langevin et al 2018*, qui sont tous 3 non expressifs à l'état hétérozygote, mais ne donnent pas les mêmes résultats de reproduction.

Cet article a malheureusement nommé l'allèle en question Merle « cryptique », alors que le terme « cryptique » était devenu alambiqué au fil des ans. Il était utilisé dans un sens généraliste, pour signifier tant de choses différentes à différentes personnes et dans différentes races.

Mon propre choix de nom pour cet allèle aurait été « Merle Tronqué » (Mt). *Tronqué* signifie *raccourci*, *coupé court*, ce qui définit parfaitement l'allèle Mc.

J'ai mentionné plus tôt que l'établissement des limites de chaque allèle était une tâche et une responsabilité immenses. Les nombres de paires de base pour l'allèle Mc étaient de loin les plus importants. Nous devons pouvoir assurer à chaque éleveur que si un chien testé comme Mc (200-230 pb) se reproduisait avec un M, cette combinaison d'allèles ne produirait pas de suppression pigmentaire en blanc, et donc de risque de déficience visuelle et/ou auditive, causés par Merle.

Tout chien testé comme m/Mc ou Mc/Mc peut être reproduit en toute sécurité avec un chien M car l'allèle Mc agit comme non Merle. Un chien Mc/M n'aura pas de suppression pigmentaire en blanc liée à cette combinaison.

Quel rapport avec la préservation de la diversité génétique de toutes les races produites en Merle ?

L'allèle Mc est l'allèle non expressif le plus courant. Comme déjà mentionné, l'insertion SINE de la queue polyA de Merle raccourcit plus souvent en Mc puis en toute autre longueur, et continue à raccourcir même à partir d'une longueur Mc+. Cela se produit par mosaïsme depuis la première mutation de Merle. Nous pouvons supposer que toutes les races qui sont produites constamment pour la robe Merle ont en moyenne 38% de leurs chiens phénotypiquement solides avec au moins un allèle Mc, et un certain pourcentage avec deux. Nous avons toujours reproduit des chiens chez lesquels Mc était impliqué, nous ne le savions tout simplement pas. La règle de base a été de toujours marier un chien Merle avec un chien solide afin d'éviter toute descendance « double merle », règle qui, la plupart du temps, a bien servi les éleveurs au fil des ans. *Il y a cependant des exceptions de mariage Merle x solide dont le résultat n'est pas celui prévu, j'en fournirai des exemples plus bas.*

Avant de poursuivre, j'aimerais parler de l'expression « double Merle ». Techniquement, ce n'est pas un terme génétique. Nous ne disons jamais « double tan points » ou « double Black ». Cette terminologie a été utilisée dans le passé pour décrire un chien M/M (homozygote pour M), ainsi que le blanc anormal et les possibles déficiences auditives et/ou visuelles qui peuvent être créés par la combinaison de deux allèles de Merle. Avec la nouvelle compréhension des différents allèles qui varient selon la longueur de la queue polyA de l'insertion SINE, des questions se sont posées sur ce qui constitue un « double Merle ». Quelles combinaisons d'allèles de Merle peuvent supprimer le pigment en blanc et présenter un risque de déficience auditive et/ou visuelle ? Sur les 28 combinaisons possibles d'allèles de Merle, il y en a 14. Je ne peux pas fournir des photos illustratives pour toutes ces combinaisons. Ci-dessous, j'énumère les 14, regroupées par allèle le plus long :

Mc+/Ma+, Ma/Ma+, Ma+/Ma+

Mc+/M, Ma/M, Ma+/M, M/M

m/Mh, Mc/Mh, Mc+/Mh, Ma/Mh, Ma+/Mh, M/Mh, Mh/Mh

Note : l'allèle Mh peut supprimer les pigments même si hétérozygote.

Nous devons redéfinir ce que nous appelons un Double Merle. Mc/Mc+ n'est pas un chien DM, Mc+/Ma non plus, Ma/Ma non plus.

Et le plus important : Mc/M n'est pas Double Merle car aucun pigment ne sera supprimé en blanc.



ZZ - m/Mc (m/210)



Kai - Mc/Mc (225/225)



Harper - Mc/M (221/268)



Kenzie - Mc/M (200/267)

Revenons maintenant à la question de la diversité génétique. Il y a actuellement 16 laboratoires offrant des tests de Merle, dont la liste complète est disponible sur ce lien : www.merle-sine-insertion-from-mc-mh.com/labs-offering-merle-testing. Cinq de ces laboratoires utilisent la nouvelle méthode de test à haute résolution, mais seulement 2 d'entre eux donnent les nombres de paires de base, les résultats mosaïques, et des informations à jour sur l'allèle Mc. Onze laboratoires utilisent encore l'ancienne méthode de test, et seulement 2 offrent des informations génétiques correctes sur Mc. Cela nous laisse 12 laboratoires qui donnent des informations génétiques inexactes et obsolètes sur leurs sites internet. Cela conduit à des centaines de sites qui répètent invariablement ces informations inexactes, et qui citent de vieux articles scientifiques sur Merle, dont certains étaient basés uniquement sur le phénotype et non sur des tests génétiques.

Toute recherche dans Google pour « Merle cryptique » donnera des pages et des pages de sites qui utilisent l'ancien sens fourre-tout, alambiqué et non synthétique du terme. J'ai constaté des progrès très limités sur la dernière année dans la plupart des laboratoires et sites internet de races pour la mise à jour de leurs informations sur Merle. Les dommages causés pourraient être désastreux pour de nombreuses races, car les chiens testés comme Mc (230 pb et moins) sont stérilisés et retirés des programmes de reproduction en raison de la crainte que Mc signifie Merle *caché*, *fantôme*, et donc que ces chiens Mc puissent produire la même chose qu'un Merle, et donc une progéniture Double Merle si accouplés avec un chien visiblement Merle.

L'information suivante est extraite d'une recherche Google : « De nombreux chiens solides sont en fait des Merles cryptiques ou fantômes et peuvent produire du Merle et du Double Merle. Un Merle cryptique ou fantôme est un chien qui phénotypiquement semble être un non merle, ou a de très petites zones Merle pouvant passer inaperçues. Les chiens ne présentant pas le phénotype Merle peuvent posséder le génotype Merle et produire par la suite des descendants Merle. Ces chiens sont connus sous le nom de Merles cryptiques »

Des choses en effet effrayantes !!

De telles informations n'ont pas été trop préjudiciables dans le passé lorsqu'il n'y avait pas vraiment de test fiable pour Merle ni pour l'allèle Mc. Les sélectionneurs se basaient sur les résultats de reproduction des portées produites. Maintenant que nous avons la technologie pour mesurer la queue polyA de Merle, nous sommes conscients que Mc (200-230 pb) est un résultat commun pour des chiens de phénotype solide, avec une moyenne d'environ 38%.

Que se passerait-il si 38% des chiens solides étaient retirés des programmes de sélection sur la base exclusive de leur résultat Mc ?

La diversité génétique serait grandement touchée. J'ai déjà vu des chiens testés Mc stérilisés ou retirés du pool génétique, soit sur la base d'informations que le propriétaire a trouvé par une recherche Internet, soit en suivant les conseils de laboratoires prônant de ne pas marier Mc à M de peur de produire un Double Merle et de transmettre cet allèle Mc « dangereux » aux générations futures.

Il est encore plus impératif en Europe que l'allèle Mc soit complètement compris, car de nombreux clubs et standards de race ne permettent pas l'élevage ni l'enregistrement de portées issues d'un Merle x Merle*. Cela inclut Mc x M, et même Mc x Mc. Imaginez les dommages irréversibles qui pourraient être faits à un pool génétique en limitant l'élevage de chiens Mc. Le nombre de variantes génétiques au sein de ce pool diminuerait, certaines seraient même perdues car les chiens ne se reproduisant pas ne transmettent pas leur génétique.

C'est une caricature, et totalement inutile, de retirer un chien d'un programme d'élevage uniquement sur la base de son résultat Mc ! Les paires de base de Mc ont été fixées à 230 pb afin de garantir qu'il se reproduise comme un non merle, qu'aucun pigment ne sera supprimé en blanc lorsqu'accouplé avec un chien M. Je sais que le mot *garantie* est un mot fort, et n'est pas scientifique. Cependant, je l'utilise ici avec confiance. La limite fixée pour Mc aurait pu être légèrement plus élevée, par exemple à 234 pb, mais j'ai vu des exemples de 235 pb x M commençant à supprimer le pigment.

Note : Même si tout chien Mc était retiré des reproductions, il n'y aurait pas de fin à l'éradication. Le mosaïsme est toujours en cours. Il n'y a aucun moyen d'arrêter le raccourcissement naturel de toute queue polyA. Étant donné que 18% des chiens Merle sont mosaïques et que 55% de ces chiens ont un allèle Mc raccourci, il est tout simplement impossible de « s'en débarrasser ».

L'exemple suivant montre une mère, Figgy, de phénotype solide ayant produit une progéniture avec des zones blanches lors d'une reproduction avec un mâle m/M (m/266). Les tests ont confirmé que Figgy n'est pas m/m mais possède un allèle Mc+ (240) non expressif. La combinaison de son Mc+ avec le M du père a abouti à 240/266 dans la progéniture, ce qui a supprimé les pigments en blanc. **Le chiot Pirate est sourd bilatéral et malvoyant unilatéral à cause de cette combinaison d'allèles Merle. C'est pour cette raison très importante que la longueur de l'allèle Mc a été fixée à 230 pb.**



Père - Royce - m/M (m/266)



Mère - Figgy - m/Mc+ (m/240)



Progéniture - Mc+/M (240/266), S/S



Progéniture - Mc+/M (240/266)

J'espère sincèrement que toutes ces informations donneront confiance aux éleveurs quand ils reçoivent un résultat Mc (200-230 pb) pour un chien de phénotype solide, sachant que ce chien peut être reproduit avec un chien visiblement Merle. Mais je pense que nous devons aborder un fait plus important avant de passer à autre chose.

Mc ne s'allonge pas en M

Dans le passé, ce type d'information était fondé uniquement sur le phénotype et sur l'ancienne méthode de test, qui ne pouvait pas fournir le nombre exact de paires de base ni, surtout, les résultats mosaïques possibles. Dans l'exemple donné plus haut sur les résultats mosaïques d'Astrid, il y a un allèle M mineur hérité de sa mère. Astrid va se reproduire comme un Merle. Mais si elle avait été testée en utilisant l'ancienne méthode ? Le résultat aurait été Mc/Mc, il n'y aurait pas eu d'allèle M inclus dans ses résultats. Puisqu'elle exprime un motif Merle minimal et peut produire des descendants Merle, on aurait alors pu hypothétiser que Mc peut exprimer des zones limitées de Merle, et sera en quelque sorte allongé en M ce qui produira des descendants Merle.

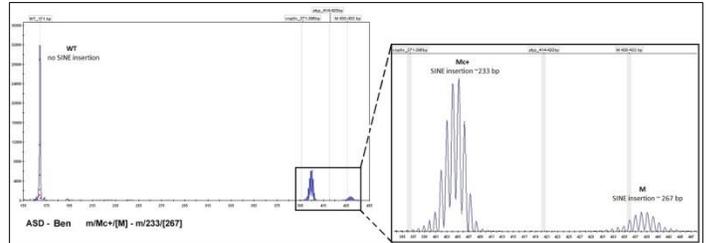
Tout chien testé comme Mc mais produisant une progéniture Merle doit avoir un allèle M présent.

Dans tous les cas où un exemple apparent de prolongation de Mc à M est observé (même avec la nouvelle méthode de test), il faut faire preuve de diligence raisonnable et enquêter davantage. Ce qui suit est l'exemple d'un père Merle Minimal testé comme m/Mc en utilisant la nouvelle méthode de test haute définition, et qui pourtant a produit une descendance Merle. On a alors supposé que m/Mc peut produire de petites zones de motif Merle et s'allonger en M. Ce n'est pas possible.

J'ai eu l'occasion d'examiner davantage ce cas, et me suis donc arrangée pour tester les cellules germinales, à partir d'un échantillon de sperme, de ce père. **Raisonnement simple : s'il a pu produire une descendance de phénotype Merle, alors il possède un allèle M.** Comme mentionné plus haut, lorsque le mosaïsme est impliqué, les différents allèles ne seront présents que dans certaines cellules adultes et dans différentes parties du corps. De toute évidence, l'allèle M mineur de Ben n'était pas présent dans le premier échantillon biologique fourni, mais devait logiquement être présent dans son corps et ses cellules germinales pour qu'une progéniture Merle soit produite. Bien sûr, c'est le cas : Ben a bien un allèle mineur M.



m/Mc+[M] (m/233/[267])



Les résultats sur les cellules germinales de Ben montrent clairement un allèle M mineur.



Ram - Mc/M (220/268)



Drum - Mc/Mc+ (220/234)



Tuna - m/Mc (m/219)

Ces trois descendants de Ben ont chacun hérité d'un de ses 3 différents allèles de Merle : le premier chiot a hérité de M, le deuxième de Mc+, et le troisième de m.

Note : la marge de précision est ± 1 pb. L'allèle Mc (220) a été hérité de la mère.

Quand j'ai commencé cet article je n'avais pas l'intention de discuter autant de Mc, mais puisqu'il s'agit d'une question importante pour les éleveurs et la diversité génétique, je veux m'assurer de couvrir cette dernière de la manière la plus détaillée possible, afin que tous les doutes existants soient abordés et résolus.

Phénotypes uniques

J'ai mentionné au début de l'article de nombreuses bizarreries qu'un éleveur peut soudainement observer dans sa caisse de mise-bas. Pippa est un exemple de « motif Tweed inhabituel distinct du motif Merle de ses parents et du reste de la portée ». Ceci est expliqué par le mosaïsme. La progéniture de Figgy et Royce est un exemple de « zones blanches qui n'étaient pas prévues et qui ne sont pas conformes à la norme ». Ceci est expliqué par la combinaison de Mc+ et M.

Les exemples suivants montrent « une expression diluée non expliquée par d/d ». Les allèles de Merle les plus courts et leurs combinaisons donnent très souvent un aspect dilué à la robe.



Ellenor - Mc+/Ma (243/249), D/D



Indie - Mc/Ma (222/247), D/D



Catahoula - Ma/Ma (249/249)



Catahoula - Mc+/Ma (245/249), D/D

Les exemples suivants montrent « une teinte brunâtre ou ombragée sur du noir ». Les combinaisons de Mc et Mc+ peuvent souvent entraîner des ombrages inhabituels.



Maverick - Mc/Mc+ (224/235)



Sky - Mc+/Mc+ (234/246)



Mayla - Mc/Mc+ (211/233)



Rabbit - Mc/Mc (225/225)

L'exemple suivant montre « une descendance Merle qui n'était pas prévue, puisqu'aucun des parents n'exprime de motif Merle ». Dans des cas comme celui-ci, les deux parents sont hétérozygotes pour un allèle de Merle court non expressif, dont la combinaison exprime un motif Merle dans la progéniture.



Père - Rico - m/Ma (m/247)



Mère - Mac - m/Ma+ (m/258)



Progéniture avec motif Merle - Ma/Ma+ (247/258)

Ces chiots pourraient très bien être confondus avec des m/M (Merle typique) mais ne se reproduiront pas en tant que tels. En cas de mariage avec un partenaire m/m, tous leurs descendants seraient de génotype non expressif : m/Ma (m/247) ou m/Ma+ (m/258).

L'exemple suivant démontre assez bien cela :



Père - Boaz - m/m



Mère - Selah - Ma/Ma (250/250)

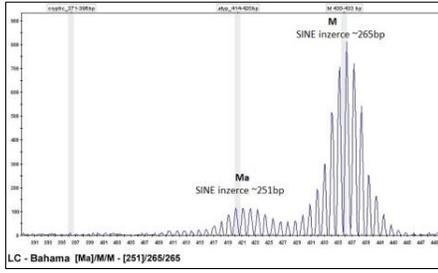


Toute la progéniture de Boaz et Selah est m/Ma (m/250) non expressif (Race : Catahoula).

L'exemple suivant montre « un chiot solide alors qu'un parent est M/M et que toute la portée aurait donc dû être Merle ». C'est le résultat d'un mosaïsme, dans lequel un chiot a hérité d'un allèle mineur non expressif. Dans le passé, un cas comme celui-ci aurait à coup sûr été extrêmement déroutant !



Bahama - [Ma]/M/M
(251/265/265)



LC - Bahama [Ma]/M/M - (251)265/265



Cally - m/Ma - m/253



m/Ma - m/253, Did, S/S

Un chiot dans la portée a hérité de l'allèle mineur Ma de Bahama.

Il y a encore une question très importante à aborder : Une progéniture blanc envahissant alors qu'un parent est de phénotype solide.

Parfois, on observe cela avec un parent exprimant un motif Merle et l'autre parent ayant un motif Merle « masqué » ou « caché » par d'autres caractéristiques génétiques de couleur de robe. La phaeomélanine, le pigment rouge de e/e (rouge récessif/yellow) et de Ay (Sable clair) ne permettra pas l'expression de M. De nombreux standards de race ne permettent pas ces couleurs, justement en raison de leur capacité à masquer Merle. En génétique, on parle d'*épistasie* lorsqu'un locus ou un allèle empêche ou supprime l'expression d'un autre.



BC - Dream m/M - m/267, e/e

Border Collie - m/M (m/267), e/e :
Motif Merle masque par rouge récessif



WS - Pero m/M - m/268

Welsh - m/M (m/268), Ay :
Motif Merle masque par sable clair

Note : l'allèle Mh peut exprimer un léger motif Merle sur une robe sable ou rouge récessif.

Une deuxième raison pour qu'un motif Merle ne s'exprime pas, soit masqué, est le mosaïsme. Comme mentionné précédemment, les chiens Merle mosaïques ayant un pourcentage plus élevé de cellules contenant l'allèle raccourci peuvent souvent exprimer un motif inhabituel, voire aucun motif.



LC - Aman m/[Ma]/M - m[250]/266, D/D, S/sp



ASD - Kallan Mc/Mc/[Ma+] - 218/218/261

Une troisième raison pour qu'un motif Merle ne s'exprime pas est l'allèle Mh, Merle Harlequin, qui est très fréquent dans la race du Berger Australien.

Mh : Merle Harlequin

L'allèle Mh a une large gamme de phénotypes avec trois expressions différentes, dont deux sont très reconnaissables :

1) « Merle Minimal » : la surface de la robe est majoritairement solide, et comprend seulement de petites zones aléatoires de motif Merle. Ces zones se trouvent normalement sur les extrémités extérieures du corps : tête/museau, pattes et épaules. Les chiens peuvent aussi exprimer du blanc étendu hors de la zone normale du motif « irish spotting » typique. Cela peut inclure un grand col blanc, des pattes blanches au-delà du coude, des épaules blanches au-delà du garrot, et du blanc sur le ventre et ses côtés. **Parfois, le motif Merle est si « minimal », ou a tellement été supprimé en blanc, qu'aucun motif Merle n'est visible, ou pourrait très facilement être manqué.**

2) L'expression de Mh la plus classique est celle nommée « arlequin de troupeau » dans le passé. Les zones diluées aléatoires du pigment sont supprimées en blanc, laissant des zones solides qui peuvent être Tweed, et différentes nuances mélangées avec un motif Merle. Le motif blanc étendu mentionné dans la description (1) peut être présent, mais est moins perceptible en raison des zones supprimées en blanc sur le corps.

3) Certains chiens peuvent exprimer un motif comme celui de m/M, mais sont toutefois en mesure de produire des descendants avec un phénotype de type (1) et (2). En effet, leurs descendants, bien qu'ayant hérité de leur nombre de paires de base, pourront exprimer l'un des 3 motifs décrits ici.

Les combinaisons m/Mh, Mc/Mh, Mc+/Mh, Ma/Mh, Ma+/Mh, M/Mh et Mh/Mh peuvent être phénotypiquement impossible à distinguer.

Note : M/Mh et Mh/Mh peuvent exprimer une plus grande surface de blanc.

Expression 1 : Merle Minimal



Peetu - m/Mh (m/272)



Peetu – Seule zone Merle sur le corps



Ellie - Mc+/Mh (234/271)



Toddy - m/Mh (m/269)



Baxter - m/[Mc+]/Mh (m/[246]/271)



Zoya - m/Mh (m/269)

Expression 2 : « Merle Harlequin »

Souvent appelée « arlequin de troupeau » dans le passé



Ehaw - m/Mh (m/273)



Winnie - m/Mh (m/273)



Harley - m/Mh (m/272)



Quinn - m/Mh (m/274)

Expression 3

Les chiens suivants ont un phénotype qui pourrait facilement passer pour un motif m/M typique :



Stella - Mc+/Mh (235/269)



Baxter - m/Mh (m/270)



Poppy - m/[Mc]/Mh (m/[23]/270)



Winnie - Mc/Mh (217/269)

La progéniture Mh n'exprimera pas nécessairement le même type de motif de Mh que son parent, même si elle a hérité de la même longueur de paires de base. Chacun des trois phénotypes de Mh peut être exprimé en une seule portée.

Cet exemple montre 3 générations ayant le même allèle Mh (271) :



Flutter - Merle Minimal



Lucchese - « arlequin de troupeau »



Goose - Père - « arlequin de troupeau »



Ellie - Grand-mère - Merle Minimal

Cet exemple de phénotype Merle Minimal pourrait facilement être manqué par le sélectionneur ou futur propriétaire :



Willow - m/[Mc+]/Mh (m/[240]/271)

Ci-dessous un exemple de Catahoula Mh sans motif Merle :



Catahoula – m/Mh (m/272)

Et maintenant, un exemple de « **progéniture blanc envahissant dont un parent est pourtant de phénotype solide** ». Ceci est dû au père Mh qui, n'exprimant aucun motif Merle visible, a été supposé n'avoir pas d'allèle Merle expressif, mais a donné une progéniture blanche lors d'une reproduction avec une femelle Merle :



Tripp - m/[Ma]/Mh (m/[250]/277)



Mère Merle et sa portée



Chiot blanc envahissant - Sourd bilatéral - Malvoyant bilatéral

Conclusion

Au cours des deux dernières années, la nouvelle technologie nous a propulsés vers une nouvelle compréhension des nombreuses expressions de Merle. Nous sommes allés de « savoir très peu de choses » à « avoir la réponse à la plupart de nos interrogations sur le phénotype ». Tant de résultats d'élevage et de tests qui n'avaient pas de sens dans le passé peuvent maintenant être expliqués. Des éleveurs de longue date du monde entier m'ont dit qu'ils ont enfin des réponses à des questions qui les rendaient perplexes depuis des décennies. Le compte-rendu des résultats mosaïques et de l'héritage des allèles mineurs a été l'un des ajouts les plus importants aux résultats de tests de génotype. Ces allèles de *novo* Merle d'un parent sont facilement transmis à d'autres générations, changeant le génotype dans la progéniture et dans une lignée de chiens.

Nous pouvons maintenant compter les paires de base exactes de la queue polyA de Merle, et attribuer précieusement les 6 longueurs de Merle de sorte que génotype = phénotype. C'est particulièrement crucial pour l'allèle Mc. Pour la santé future et la diversité génétique de toutes nos races, il est impératif pour les éleveurs d'avoir une compréhension complète de l'allèle Mc et de la façon dont il va se reproduire. Nous devons prendre sur nous pour cette éducation supplémentaire et transmettre ces connaissances à nos collègues éleveurs. Il est temps pour nous tous de désapprendre ce que nous avons appris, de repenser ce que nous en sommes venus à croire en ce qui concerne le « Merle cryptique », et de ne plus compter sur une recherche dans Google. Cela doit être une réfutation sans équivoque de l'ancienne croyance et une acceptation de la science des tests génétiques. Il n'y a pas d'entre-deux possible si nous voulons préserver le bien-être de nos générations futures.

**« Le problème, ce n'est pas ce qu'on ignore ;
c'est ce qu'on tient pour vrai, mais qui ne l'est
pas. »**

Mark Twain

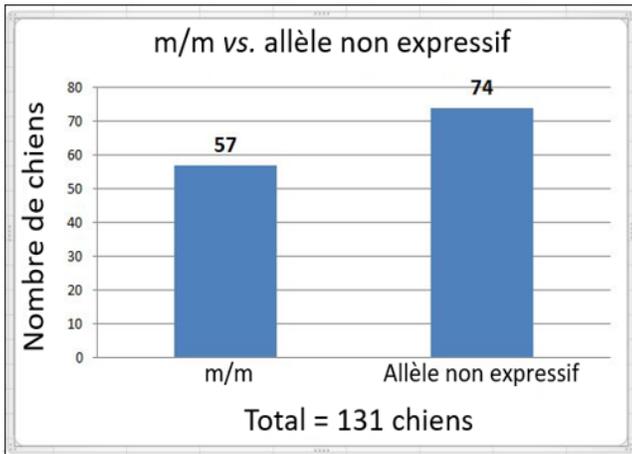
Remerciements

Karen Smiley Combs. Pour avoir inlassablement éduqué tant de gens dans la communauté du Berger Australien. Pour guider les propriétaires dans le processus du test de Merle, pour expliquer les résultats et aider les éleveurs à comprendre les bizarreries qu'ils voient dans leurs caisses de mise-bas. Pour tous ses encouragements et son soutien continu. Il n'y aurait pas eu un si grand nombre d'Australiens testés pour l'article scientifique ou mon livre si ce n'avait pas été pour Karen. Mes plus sincères remerciements !

Tyler Cooper. Pour la promotion de l'importance de cet article et la promotion du partage public. Pour son encouragement et son aide pendant le processus de rédaction. Merci Tyler !

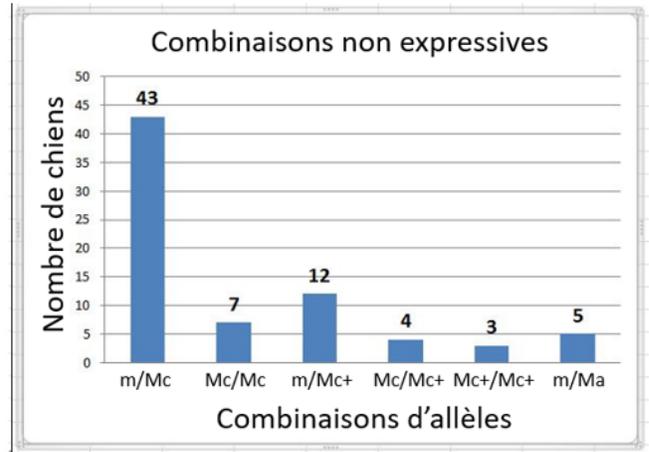
Les pourcentages d'allèles m/m vs. non expressifs fournis plus haut dans cet article sont issus d'une enquête en ligne auprès des propriétaires et éleveurs de 131 Bergers Australiens. Les graphiques ci-dessous comparent ces pourcentages aux données fournies par le laboratoire Tilia, qui a testé 785 chiens de toutes les races dans le monde pour le gène Merle. Sur ces 785 chiens, 286 sont de phénotype non Merle, dont 146 sont m/m et 140 ont des allèles courts non expressifs.

Enquête sur 131 Bergers Australiens



Pourcentage de chiens m/m « non Merles » = 43%.
 Pourcentage de chiens ayant un allèle court de M (Mc, Mc+ ou Ma) « non expressif » = 57%.

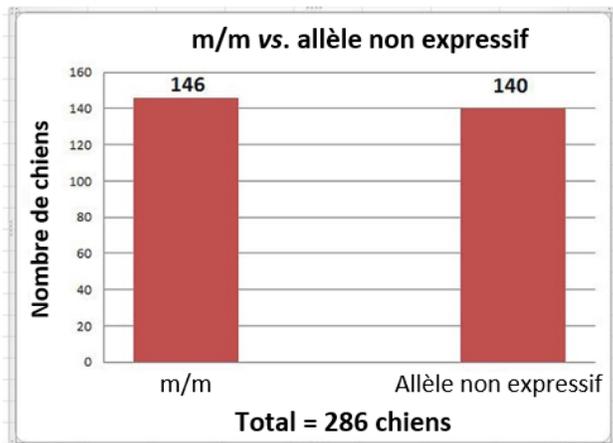
Répartition des allèles non expressifs sur 74 chiens



38% des chiens solides sont m/Mc ou Mc/Mc. Ils produiront du phénotype non Merle. Combinés avec M, ils ne donneront pas de suppression pigmentaire vers du blanc dans leur descendance.

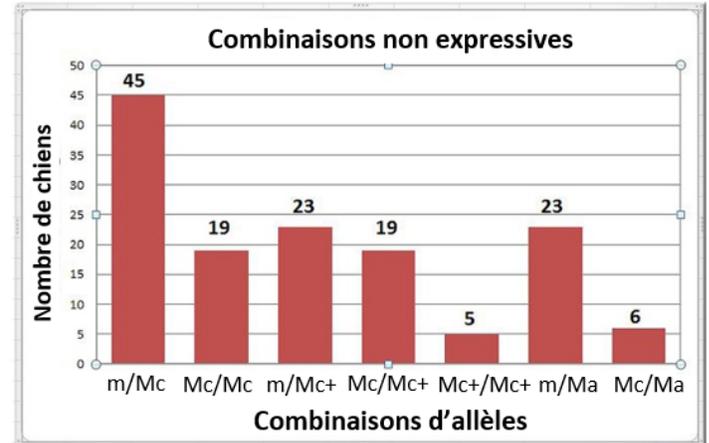
19% des chiens solides ont un allèle Mc+ ou Ma, qui peuvent supprimer les pigments lorsque combinés avec M.

Tests Tilia sur 286 chiens de toutes races



Pourcentage de chiens m/m « non Merles » = 51%.
 Pourcentage de chiens ayant un allèle court de M (Mc, Mc+ ou Ma) « non expressif » = 49%.

Répartition des allèles non expressifs sur 140 chiens



23% des chiens solides sont m/Mc ou Mc/Mc. Ils produiront du phénotype non Merle. Combinés avec M, ils ne donneront pas de suppression pigmentaire vers du blanc dans leur descendance.

26% des chiens solides ont un allèle Mc+ ou Ma, qui peuvent supprimer les pigments lorsque combinés avec M.