

Août 2010, questions au sujet de la LPN / réponses des universités Berne et Minnesota

1. Age lors de l'apparition de la maladie

L'information du 17 juillet 2010 disait : « les chiens qui sont porteurs de cette soi-disant mutation homozygote LPN1 (2 copies de la mutation) développent normalement une poly neuropathie avant l'âge de trois ans. »

Maintenant, nous avons plusieurs résultats de test qui déconcertent les propriétaires et les éleveurs. Par exemple, il y a en Grande-Bretagne une chienne âgée de 2½ ans qui souffre d'une paralysie laryngée confirmée, qui est complètement paralysée du trait arrière et pour laquelle une biopsie confirmant LPN1 a été pratiquée par le Dr. Shelton. La chienne avait été testée comme N/N (= exempt) pour LPN1.

Un étalon qui présentait des difficultés respiratoires et une faiblesse des membres postérieurs avant même d'avoir atteint sa première année et qui maintenant à l'âge de 18 mois souffre d'une poly neuropathie visible et très prononcée (confirmée par une biopsie) avait été déclaré N/N.

La question est la suivante : n'est-il pas trompeur de dire qu'il existe une différence d'âge entre la forme LPN1 et les autres formes de poly neuropathie, lorsque la forme tardive peut aussi atteindre de très jeunes chiens ?

Il est certain que nous ne voulons pas vous induire en erreur ! Nous, nous sommes sûrs que tous les chiens qui ont deux copies de la mutation LPN1 (génotype D/D) développent précocement une forme grave de poly neuropathie (normalement avant l'âge de trois ans). Mais pas tous les chiens atteints de poly neuropathie possèdent deux copies de la mutation LPN1. Dans des cas de poly neuropathie qui se déclarent très tôt, il y a aussi des chiens dont le test n'a pas révélé D/D. D'après les données actuelles, il semble que 60% des chiens pour lesquels une biopsie a confirmé une poly neuropathie et qui ont été diagnostiqués avant l'âge de 4 ans soient porteurs des deux copies de la mutation LPN1. De plus 10-15% des cas confirmés par une biopsie qui déclarent une poly neuropathie précoce sont hétérozygotes en ce qui concerne la mutation LPN1. 25-30% des cas précoces sont toutefois vraiment exempts de la mutation LPN1. Parmi tous les cas de poly neuropathie confirmés par une biopsie et ce quelque soit l'âge du chien, il ressort qu'environ un quart des chiens sont LPN1-homozygotes.

L'âge moyen d'apparition de symptômes cliniques chez les chiens LPN1 D/D est d'environ 1½ an (déclenchement précoce). L'âge moyen d'apparition de la maladie chez les chiens qui ont une poly neuropathie non homozygote pour la mutation LPN1 se situe vers 6 ans. Cela ne veut pas dire que tous les chiens qui ont été testés pour la LPN1 N/N ou D/N peuvent déclarer qu' une forme tardive de poly neuropathie. Cela signifie que l'âge moyen de déclaration de la maladie chez ces chiens se situe vers l'âge de 6 ans. La fourchette dans laquelle la maladie apparaît, dans les cas D/N ou N/N, se situe entre 1,5 et 11,5 ans.

Malheureusement, nous ne savons pas combien de formes différentes de poly neuropathie existent. Les cas de chiens LPN1 N/N qui sont atteints de poly neuropathie précoce laissent planer le doute qu'il existe chez le Léonberg une autre forme de poly neuropathie précoce, cliniquement grave.

Nous avons choisi d'appeler LPN1 la première mutation/maladie élucidée pour pouvoir la différencier des autres formes. Nous évitons de nommer de « précoce » ou « tardive » cette mutation ou encore d'autres qui ne sont pas encore connues parce que cela mène facilement

à des confusions. D'autant plus que nous sommes encore actuellement en train d'identifier la relation exacte entre le génotype LPN1 et l'âge précis de l'apparition des symptômes caractéristiques de la maladie. On ne sait pas encore de façon claire l'impact que peut avoir sur la santé du chien la présence d'une copie de la mutation LPN1.

2. Des mutations différentes, une maladie identique

Il nous a été dit que la seule méthode sûre de poser un diagnostic précis de poly neuropathie du Léonberg était l'examen microscopique d'une biopsie « muscles/nerfs ». Cet examen révélerait une image caractéristique de cette lésion nerveuse qui se distinguerait des autres formes de neuropathie. Il nous a également été dit que la mutation LPN1 n'était responsable que d'une partie des cas de poly neuropathie et que d'autres changements génétiques étaient responsables d'autres cas de cette maladie.

La question est la suivante: se peut-il que deux mutations spontanées se soient passées par hasard dans notre race et que toutes deux produisent une maladie neurologique presque identique qui elle-même ne peut pas être distinguée au microscope ?

Chez les êtres humains, il existe la maladie de Charcot (CMT, maladie de Charcot-Marie-Tooth) qui ressemble beaucoup à la poly neuropathie du Léonberg. Tous les patients CMT montrent des résultats cliniques très semblables et le diagnostic de ces patients (humains) livre dans tous les cas des résultats extrêmement semblables. A ce jour on a toutefois identifié chez l'homme des mutations sur plus de 35 gènes différents qui peuvent causer une CMT. Sous le microscope, on peut différencier les cas de CMT humains lorsque les gaines de myéline ou les axones des cellules nerveuses sont affectés. Il y a aussi des formes de CMT où les gaines de myéline ainsi que les axones sont affectés.

Chez le Léonberg, le diagnostic par biopsie demeure important pour attester qu'il y a bien une poly neuropathie et non une autre maladie (par exemple : une hernie discale, une insuffisance thyroïdienne, une affection cardiaque etc.). Il est important que chaque nouveau cas soit parfaitement analysé, même dans les lignées où des cas de LPN sont déjà survenus, car beaucoup d'autres maladies provoquent des symptômes cliniques similaires. Même si un examen microscopique d'une biopsie révèle les changements caractéristiques des nerfs lors d'une poly neuropathie (ou d'une maladie de Charcot chez l'homme), on doit être conscient que des cellules nerveuses ne montrent que peu de réactions différentes après une blessure ou un changement dans le métabolisme et que dans la plupart des cas elles se nécrosent. Par conséquent, diverses maladies neurologiques peuvent se ressembler voire paraître identiques même lors d'un examen au microscope. Voilà pourquoi il est si important que les résultats du diagnostic de la biopsie soient toujours analysés avec tous les autres résultats des tests disponibles (examen clinique, renseignements au sujet du propriétaire, fiabilité du laboratoire, etc.).

En ce qui concerne le Léonberg, on voit clairement maintenant qu'il y a eu au moins deux mutations génétiques indépendantes qui conduisent à des maladies génétiques tout à fait semblables. Bien que cela semble être une coïncidence très improbable de deux malheureux hasards, il faut se rappeler que les cellules nerveuses sont probablement les cellules les plus sensibles du corps. Par conséquent, de nombreux troubles du métabolisme, plutôt généraux que spécifiques, peuvent se manifester comme des maladies neurologiques. Dans le cas d'une perturbation plus générale du métabolisme cellulaire, toutes les cellules du corps sont affectées, mais c'est parce que les cellules nerveuses sont si sensibles qu'elles meurent en premier et que cela entraîne des maladies neurologiques. La véracité de ces déclarations est prouvée de façon saisissante pour la CMT chez l'homme et ces troubles peuvent être

responsables de dizaines de mutations différentes sur des gènes différents. Chez le Léonberg, tant que l'on ne connaît qu'une seule mutation responsable de la poly neuropathie, il est difficile d'imaginer les mécanismes communs de la maladie des diverses formes de LPN.

3. Maladie associées?

Nous avons constaté une répétition au-dessus de la moyenne de « blessures » des ligaments croisés chez les jeunes Léonbergs qui plus tard dans leur vie développent une poly neuropathie. Nous avons aussi observé un taux au-dessus de la moyenne de problèmes digestifs chez les Léonbergs atteints de poly neuropathie. Ces troubles ont-ils quelque chose à voir avec la LPN ou sont-ils intensifiés par la LPN ? Est-ce qu'une atteinte des nerfs des membres postérieurs a quelque chose à voir avec le fait qu'un chien se déchire facilement un ligament croisé ? Les nerfs du larynx auraient-ils une connexion avec le nerf de Vagus, ce qui pourrait expliquer les épisodes de reflux, les nausées et les vomissements ?

Une étude scientifique publiée dans le « Journal vétérinaire » sous le titre : „Canine inherited motor and sensory neuropathies: An updated classification in 22 breeds and comparison to Charcot-Marie-Tooth disease“ (neuropathie motrice héréditaire et sensorielle chez le chien : une classification actualisée à 22 races et une comparaison avec la maladie de Charcot (CMT)) déclare ceci : «les dommages orthopédiques peuvent affecter la mobilité et sont parfois considérés comme la cause primaire de la maladie, bien qu'ils soient en vérité la conséquence secondaire d'une neuropathie (par exemple : en raison du manque de stabilisation musculaire des ligaments et des articulations) ». Cette déclaration renforce le doute quant à la réduction de la masse musculaire des membres postérieurs chez les chiens LPN ce qui accroît le risque de déchirure d'un ligament et peut-être aussi celui d'autres maladies orthopédiques.

Des problèmes de tractus gastro-intestinal ont été occasionnellement signalés chez l'homme souffrant de CMT et il n'est pas exclu que la LPN ait une influence sur le tractus gastro-intestinal du chien. Au stade où nous en sommes actuellement, nous ne savons pas si le nerf de Vagus est en relation avec une LPN. Peut-être que la LPN touche avant tout les longues cellules nerveuses en particulier parce que les nerfs du larynx et des membres postérieurs possèdent les plus longues cellules nerveuses du corps. Mais il serait aussi possible qu'une LPN porte atteinte à tous les nerfs du corps y compris au nerf de Vagus jusqu'à un certain degré.

Nous ne pouvons donner aucune réponse spécifique à ce sujet parce que le génotype du Léonberg ne nous donne pas assez d'informations sur les signes cliniques précis. Le gène LPN1 n'a pas de fonction précise sur les ligaments ou l'appareil digestif. Mais il se pourrait que d'autres gènes LPN encore inconnus aient une relation directe avec la déchirure de ligament ou les problèmes gastro-intestinaux.

4. Recherches futures ?

Très important pour notre race: Comment la recherche avance-t-elle sur d'autres formes de la maladie ? Est-il particulièrement important pour l'avenir de la race, que soient comprises les causes des cas tardifs, alors que l'on fait de l'élevage avec ces chiens et qu'ils transmettent leurs gènes avant que l'on ait remarqué qu'ils étaient atteints de LPN.

La recherche des gènes LPN supplémentaires est en plein essor et nous avons des indices clairs qu'il y a au moins une autre région de gènes LPN sur un autre chromosome. Mais contrairement au gène LPN1, on n'a pas encore identifié le véritable gène et la mutation exacte de ce LPN2 potentiel. Alors que le gène LPN1 était déjà connu de la recherche sur les

patients atteint de la CMT, il semble que le gène LPN2 ait été jusque-là un gène inconnu, ce qui complique évidemment la recherche. Par conséquent, cela peut prendre encore un certain temps jusqu'à ce qu'un test LPN2 fiable soit disponible. Il est très important qu'à l'avenir des échantillons de sang de Léonbergs affectés soient envoyés aux universités du Minnesota et de Berne. Sont particulièrement importants les Léonberg atteints de poly neuropathie dont le diagnostic a été confirmé par une biopsie et dont le résultat du test génétique LPN1 était N/N.

Pour les chiens malades, le test génétique LPN1 sera offert aussi bien par l'université de Berne que par celle du Minnesota. Pour cela les conditions à remplir sont : un échantillon de sang EDTA sera joint au résultat de l'examen neurologique et au rapport d'un fonctionnement normal de la glande thyroïde. Si vous avez un chien atteint de poly neuropathie qui remplit les conditions préalables, nous vous prions de contacter Cord.Droegemueller@itz.unibe.ch à Berne ou lpninfo@umn.edu au Minnesota, pour obtenir de plus amples informations.

5. Test génétique pour les chiots?

Les chiots de moins de 8 semaines peuvent-ils être testés à partir de la muqueuse de la joue ? A quel âge un prélèvement dans la joue peut-il être pratiqué pour être fiable et à quelle rapidité le test génétique sera-t-il effectué?

A l'université de Berne seuls les échantillons EDTA sont acceptés pour procéder au test génétique. Pour effectuer ce test, nous requérons un laps de temps de 3 mois mais en général, le propriétaire reçoit les résultats plus tôt.

A l'université du Minnesota, ce sont aussi les ergots que l'on enlève aux chiots qui viennent de naître qui peuvent être testés. Au Minnesota, on procède également à un prélèvement sur la muqueuse de la joue dès que le petit ne prend plus le lait de sa mère. Le chiot doit être séparé de sa mère et de ses frères et sœurs au moins une heure avant le prélèvement buccal. Pour la prise de sang, les petits doivent être assez âgés, car le vétérinaire peut prélever 1-3 ml de sang. Consultez aussi le Web pour ce qui concerne les instructions précises d'envoi d'échantillons à l'université du Minnesota :
<http://www.vdl.umn.edu/guidelines/canineneuro/home.html>

6. Chiens exempts de LPN1, présentation des autres formes de poly neuropathie?

Quel pourcentage de « exempt de LPN1 » aux résultats des tests génétiques provient de chiens qui ont une poly neuropathie déclarée ou qui montrent des signes de poly neuropathie ? Comment les propriétaires peuvent-ils vérifier l'exactitude des résultats des tests ?

Dans les deux universités, les tests génétiques sont menés d'après un haut standard de qualité et le protocole est suivi à la lettre (standard operating procedures, SOPs). Au cas où un résultat de test est sérieusement remis en question, on procède à l'envoi d'une nouvelle prise de sang et la répétition du test est la seule possibilité de vérification disponible.

Jusqu'à présent, 692 résultats de test N/N sont conservés à l'université du Minnesota. Dans ce groupe, il y avait 41 (à peine 6%) de biopsies confirmant des cas de poly neuropathie et 87 (12,5%) de cas probables de poly neuropathie.

Jusqu'à présent, 286 résultats de test N/N sont conservés à l'université de Berne. Il en ressort que 8 (3%) sont des cas de poly neuropathie avérés et 17 (6%) des cas probables de poly neuropathie.

7. Exactitude?

Le test est-il fiable à 100% ? Y a-t-il des indices qui démontreraient que des résultats de test sont faussement positifs?

Le test LPN1 est un test 100% spécifique pour la perte d'une section d'ADN et ce test détecte cette soi-disant suppression avec une précision à 100%. Jusqu'à aujourd'hui, nous ne connaissons pas un seul résultat faussement positif.

Jusqu'à maintenant, tous les chiens que nous connaissons qui ont été testés D/D (au total, plus de 30) montraient des signes cliniques de poly neuropathie.

8. Questions au sujet de l'ascendance?

Lorsque chez un chien affecté les deux parents avaient été testés « exempts », est-ce que cela signifie que ces animaux ne sont pas les vrais parents ? Lorsqu'un chien est diagnostiqué « porteur » et que les deux parents sont « exempts » est-ce que cela signifie qu'il y a un problème du côté d'un des deux parents?

Les résultats des tests permettent, en effet, un contrôle des ascendants. Lorsque les résultats obtenus sont contradictoires, il doit y avoir soit une erreur dans la détermination du génotype (la plupart du temps cela est dû à une permutation des échantillons) soit une erreur dans l'ascendance. D'après notre expérience, les erreurs de pedigree sont plus fréquentes que les erreurs de génotype.

Dans les exemples dont on a parlé plus haut : un chien N/N ne peut jamais être le père ou la mère d'un chien malade D/D, parce que chacun des deux allèles-D doit provenir de chacun des parents. Il est donc impossible qu'un porteur (D/N) descende de deux parents sains (N/N).

9. ADN déjà archivé?

Le test est-il moins cher si un échantillon de sang/ADN se trouve déjà à l'université?

L'université de Berne et celle du Minnesota procèdent au test génétique LPN1 gratuitement pour tous les propriétaires qui ont donné un échantillon de sang de leur chien pour la recherche et ce avant le 15 juin 2010. Si vous avez envoyé un échantillon avant cette date et que vous n'avez pas encore reçu le résultat du test, nous vous prions de prendre contact avec le Prof. Dr. Cord Drögemüller à Berne (Cord.Droegemueller@itz.unibe.ch), respectivement avec Katie Minor au Minnesota (lpninfo@umn.edu).

*Dans le futur, nous procéderons au test génétique LPN1 gratuitement pour les propriétaires qui enverront des prélèvements de sang de chien malades, pour autant qu'ils nous envoient une copie de l'examen neurologique du chien en question et qu'ils joignent également le résultat de valeurs thyroïdiennes normales ou le résultat positif d'une biopsie muscle/nerf. Pour l'université du Minnesota, les échantillons en question doivent être adressés à:
lpninfo@umn.edu*

Si un deuxième test « LPN2 » devient disponible, ce test sera alors moins cher pour les chiens dont un échantillon d'ADN se trouve déjà à Berne. Il en sera certainement de même dans le Minnesota.

10. Tests pour toute la portée?

Est-ce que le test sera moins cher si l'on envoie en même temps un prélèvement buccal ou un échantillon de sang de plusieurs chiens ou de toute la portée?

A l'université du Minnesota aucun rabais n'est accordé sur la quantité mais il existe la possibilité de faire un test buccal ou de tester les ergots enlevés. Les tests génétiques peuvent être commandés avec la mention « rapide » afin qu'ils soient traités plus rapidement.

A l'université de Berne, seuls les échantillons EDTA sont pris en compte pour le test génétique LPN1. Pour moins de 100 échantillons, aucun rabais sur la quantité n'est accordé.

11. Fréquence de la mutation?

D'après les informations de l'université de Berne, il y a environ 25% de Léonbergs porteurs de la mutation LPN1. Ne pourrait-on pas s'attendre à ce qu'encore plus de jeunes Léonbergs soient atteints, si la fréquence de porteurs est si élevée ? Cette fréquence élevée n'est-elle pas plutôt due au fait qu'un nombre relativement grand de porteurs ont participé au projet de recherche ?

Si la fréquence des porteurs s'élève à 25% (animaux D/N), on devrait s'attendre à 1,5 - 2% de chiens homozygotes affectés (D/D). Cela se recoupe bien avec nos observations.

Le nombre prévu de chiens D/D est calculé en supposant que chaque Léonberg a une chance égale de s'accoupler avec un autre Léonberg. Si la fréquence d'animaux D/N s'élève à 25%, alors la probabilité d'un accouplement D/N x D/N ne s'élève plus qu'à 6,25% (0,25 x 0,25). Sur un quart des chiens à venir issus d'un tel accouplement, on pourrait s'attendre à un génotype D/D, ce qui correspond à une fréquence d'environ 1,5%. Dans cette estimation sont impliqués tous les chiens D/D qui montrent de véritables signes cliniques et qui ne sont pas introduits dans l'élevage.

12. Recommandations pour l'élevage

L'annonce faite en juin implique la déclaration suivante : « Pour le moment, nous ne savons pas si les porteurs hétérozygotes de la mutation (1 copie de la mutation) déclareront aussi de faibles symptômes cliniques à un âge avancé, mais il y a une très forte probabilité pour que ces animaux ne déclarent pas la forme sévère de la maladie.» Compte tenu de la nouvelle recommandation qui n'exclut pas de l'élevage les chiens D/N la question se pose de savoir combien de ces chiens seront réellement atteints de poly neuropathie à l'automne de leur vie et présenteront des signes cliniques de cette maladie. S'il ne s'agit que de quelques pourcents, alors la recommandation d'élevage peut être valable mais si le pourcentage est plus élevé, les animaux D/N ne devront-ils donc pas être exclus de l'élevage ?

Nous n'avons pas assez d'informations pour répondre à cette question pertinente. Tant que nous ne connaissons pas les autres mutations provoquant la maladie, il ne nous est pas possible de déterminer pourquoi un chien D/N présente des symptômes en fin de vie. Ces symptômes pourraient être dus à une copie de la mutation LPN1. Alternativement, il se pourrait

simplement que ces chiens aient une autre forme de poly neuropathie déclenchée par une mutation indépendante. Il est même possible, lorsqu'elles se combinent, que des mutations anodines en elles-mêmes entraînent par interaction une poly neuropathie ou pire encore sa progression.

Toutefois, il est clair que l'exclusion immédiate de l'élevage de tous les animaux D/N aurait des conséquences négatives sur la diversité génétique de la race. Tant qu'il n'est pas absolument certain que les chiens D/N déclenchent vraiment une poly neuropathie, nous recommandons de ne pas exclure immédiatement et de manière catégorique ces chiens de l'élevage. Nous recommandons de laisser encore ces chiens dans l'élevage pour une génération mais de manière limitée : ils ne doivent être accouplés qu'avec des chiens N/N. Par la suite, des portées issues d'accouplements D/N x N/N, il faudra privilégier les animaux N/N (50%) pour la sélection d'élevage.

13. D'autres échantillons pour la recherche

Nous savons que la recherche s'efforce de trouver encore les autres gènes responsables. Avez-vous encore besoin d'autres échantillons de sang de Léonberg pour la recherche ? Y a-t-il des lignées précises qui soient particulièrement importantes pour la recherche ? Recherchez-vous encore de façon ciblée des échantillons de « vieux » chiens sains ?

Les deux universités récoltent encore des échantillons de sang pour la recherche. Comme nous l'avons dit plus haut, nous sommes particulièrement intéressés par celui de chiens malades qui sont exempts de la mutation LPN1 (N/N). C'est pourquoi nous offrons la gratuité du test génétique LPN1 pour tous les chiens malades. Par conséquent, tous les rapports pertinents sur le chien doivent être envoyés avec l'échantillon de sang (examen neurologique, rapport concernant la glande thyroïde et le cas échéant le résultat du diagnostic de la biopsie). Le test diagnostique le plus important reste l'examen microscopique de la biopsie du muscle/nerf pratiqué par le Prof. Dr Thomas Bilzer ou par la Dr. Diane Shelton. En outre, il est extrêmement important que les propriétaires de chiens dont des échantillons de sang ont été envoyés nous informent de tout changement important de l'état de santé de leur chien. Si un chien « échantillonné » meurt, nous vous prions de nous annoncer le jour de la mort et les raisons supposées de sa mort.

Pour des raisons de confidentialité, nous ne mentionnerons pas les lignées spécifiques dont nous aimerions des échantillons supplémentaires.

Actuellement, à l'université du Minnesota, nous ne cherchons pas activement les plus vieux chiens en santé, sauf si vous prévoyez que soit effectuée une biopsie après sa mort, pour être tout à fait sûr que le chien était exempt de maladies neurologiques. Pour de tels prélèvements, aucun test génétique LPN1 ne sera proposé gratuitement.

14. Analyse de l'arbre généalogique

Maintenant, de nombreux résultats de tests sont disponibles et les chercheurs ont plus de 800 échantillons d'ADN et de pedigree à disposition. Est-ce que quelqu'un utilise ces données généalogiques pour analyser les facteurs héréditaires ? Peut-on éventuellement identifier les lignées à travers de telles analyses généalogiques ? Les lignées dans lesquelles il y a eu, par le passé, des cas de ces maladies ?

L'information généalogique est analysée en termes de recherche. Etant donné la complexité de la poly neuropathie (mutations multiples), il semble peu probable que la recherche trouvera des réponses simple à cette question.

Il serait théoriquement possible que la mutation LPN1 puisse être attribuée à certaines lignées bien précises mais pour des raisons de confidentialité, nous ne pouvons pas publier ces informations. Il est très peu probable que l'on puisse un jour identifier l'animal chez lequel la mutation a commencé.

15. Motifs d'héritage?

Bien que nous sachions que la ou les mutation(s) génétique(s) pour d'autres formes de poly neuropathie ne sont toujours pas connues, les éleveurs ressentent le besoin urgent d'éviter autant que possible les lignées « chargées ». Sont particulièrement problématiques les chiens qui déclarent tardivement une poly neuropathie parce que de tels chiens, qui dans leur jeune âge paraissent sains, ont engendré une descendance avant que les symptômes de la maladie ne soient visibles pour leur propriétaire. Vos projets de recherche ont accès à des informations importantes sur les cas confirmés. N'est-il pas possible de communiquer aux éleveurs des motifs précis de transmission?

Nous comprenons que vous ne puissiez pas désigner des chiens vivants (et peut-être aussi leurs parents). Alors ne pouvez-vous pas nous dire quels chiens « du passé » vous voyez apparaître fréquemment dans les pedigrees des chiens atteints?

Etant donné la complexité de la poly neuropathie et notre connaissance limitée des mutations causales et la confidentialité promise quant aux données, ce n'est malheureusement pas possible. Nous comprenons le désir justifié des éleveurs de ne vouloir reproduire autant que possible qu'avec des chiens sans aucune prédisposition à la poly neuropathie.

16. Propagation de la mutation?

Avez-vous connaissance de la vitesse de propagation des mutations pour les autres formes de poly neuropathie dans la population de Léonbergs (c'est-à-dire les formes autres que LPN1) ? Formulé autrement : combien de temps cela prendra-t-il jusqu'à ce que toutes les populations locales séparément et finalement la population mondiale de Léonbergs soit affectée par les gènes mutés de poly neuropathie autre que LPN1, au cas où il n'y aurait pas un test efficace dans un proche avenir?

Si elle n'est pas sélectionnée envers d'autres formes de LPN, la fréquence des allèles dans la population sera seulement influencée par la dérive génétique qui est un processus à caractère fortuit, non orienté. Les variantes de gènes « nuisibles » peuvent augmenter dans leur fréquence, rester stables ou même diminuer. Plus la grosseur de la population effective est importante, plus ce genre de changements est lent (éviter les unions consanguines, ne pas utiliser les étalons trop souvent, utiliser le plus possibles des mâles et des femelles différents).