



2. Résultats et discussion

2.1. Caractérisation de l'hypoallergénicité des chevaux Curly

Les profils antigéniques des squames des différents types de chevaux observés se sont avérés très différents selon les patients, hormis la présence systématique d'EqC1 (allergène dominant dans les réactions allergiques au cheval). Cela démontre que divers antigènes sont responsables de l'allergénicité du cheval et que nous disposons d'un panel de patients hétérogènes, bien que positifs au test ImmunoCap (données non présentées).

Pour un même patient, nous n'avons pas observé de différences majeures de profils entre chevaux frisés et straight, ni entre Curly et Selle Français, que ce soit en termes de protéines présentes ou en termes de quantités de protéines (figure I). Il semblerait donc que l'hypoallergénicité des chevaux Curly ne soit pas en lien avec une composition protéique différente des squames. La structure du poil pourrait expliquer un moindre relargage dans l'environnement, réduisant ainsi la concentration en allergènes. Nous ne pouvons pas exclure à ce stade un biais de recrutement des patients dans la mesure où ils ont été identifiés sur la base de prick-tests positifs et sont donc sensibilisés aux antigènes majeurs. D'autres patients pourraient présenter une sensibilité à des antigènes variable entre Curly et d'autres races de chevaux.

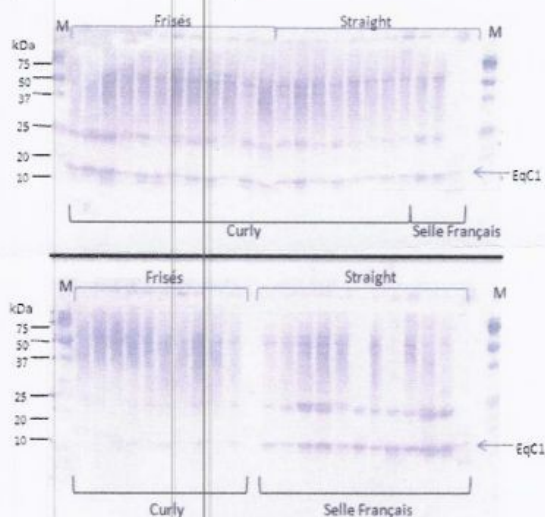


Figure I : Analyse en SDS-Page de protéines issues de squames en présence du sérum d'un patient dilué au 1/10^e. Les protéines sont séparées sur un gel à 20%, puis mises en présence du sérum d'un patient dilué au 1/10^e et révélées par NBT-BCIP

Figure I: SDS-Page analysis of dander in presence of a patient serum diluted to 1/10^e. Proteins are separated on a 20% gel, then tested with a patient serum diluted to 1/10^e and revealed with NBT-BCIP

2.2. Identification du Gène Curly dominant

L'étude d'association (GWAS) a fait apparaître un seul signal fort sur le chromosome 11 à proximité d'un cluster de gènes de kératine de type I. Pour identifier les mutations causales, le génome d'un cheval frisé hétérozygote et d'un de ses fils straight ont été séquencés.

Dans cette région d'intérêt, 462 polymorphismes ont été identifiés, pour lesquels le cheval frisé était hétérozygote alors que le cheval straight était homozygote sauvage, dont cinq mutations non-synonymes touchant la séquence codante de différents gènes. Ces mutations ont été génotypées par séquençage sur un groupe de 20 chevaux (8 chevaux frisés et 12 chevaux straight), permettant de ne retenir qu'une seule mutation candidate faux-sens G>A dans le gène Kératine 25. Un électrophorégramme de séquençage est représenté sur la Figure II. Cette mutation est décrite comme délétère par les logiciels de prédiction SIFT (sift.jcvi.org) et Polyphen-2 (genetics.bwh.harvard.edu/pph2).