

Animaux de compagnie

>> Dépistage

L'AUTEUR

Aurore HAMELIN

La consultation génétique en pratique

La génétique devient une discipline incontournable dans la pratique vétérinaire, même généraliste. Le praticien doit rester prudent avant d'établir un diagnostic face à une suspicion de maladie génétique. Lorsqu'ils existent, les tests permettent de confirmer le diagnostic clinique.

Excepté quelques vétérinaires précurseurs, ce n'est que récemment que la profession vétérinaire s'intéresse aux maladies génétiques du chien. Quelques laboratoires français les étudient et offrent de plus en plus de tests de dépistage et de diagnostic. Une consultation génétique existe à l'école vétérinaire d'Alfort et une banque d'ADN canin a été constituée par le laboratoire du CNRS de Rennes. Ces activités contribueront sans conteste à la découverte de nouveaux gènes responsables de maladies et ouvriront encore plus la porte du dépistage et à plus long terme des thérapies géniques. La génétique est devenue une discipline incontournable pour l'avenir de la pratique vétérinaire, même généraliste.

Trois critères à retenir pour le diagnostic

Notre confrère Gilles Chaudieu a lancé le débat sur la place de la génétique au sein de la pratique générale vétérinaire lors du congrès de l'Afvac*, en décembre dernier, à Paris. Il recommande la prudence avant de porter un diagnostic lorsque les signes cliniques semblent ceux d'une maladie génétique connue. Trois critères préalables sont, selon lui, nécessaires pour déclarer que les signes observés sont compatibles avec une maladie génétique : il faut une localisation typique de l'affection, une apparition de la maladie à un âge déterminé et une évolution de l'affection prévisible dans le temps.

«Si le praticien suspecte un déterminisme héréditaire pour une maladie, il doit examiner le sujet atteint et ses apparentés pour rechercher des signes cliniques identiques.»

Lorsque des tests génétiques existent pour une maladie, ils doivent être utilisés pour confirmer le diagnostic clinique, comme cela est possible pour l'atrophie rétinienne précoce du setter irlandais par exemple.

Contrôler l'identité de l'animal

Si le praticien suspecte un déterminisme héréditaire pour une maladie, il doit examiner le sujet atteint et ses apparentés. Il doit rechercher chez eux des signes cliniques identiques et étudier les pedigrees de la lignée.

Notre confrère Guillaume Queney (laboratoire Antagene) a présenté des tests génétiques utilisables en clientèle vétérinaire. Il a rappelé que ces tests se faisaient à partir de l'ADN de l'animal. Le prélèvement doit être effectué par un vétérinaire qui contrôle en premier lieu l'identité de l'animal. Le prélèvement peut être du sang, un frottis buccal, des tissus ou du sperme. L'ADN est extrait du prélèvement puis des techniques particulières de génétique moléculaire amplifient certaines régions de l'ADN.

Un certificat du laboratoire

Ces régions sont ensuite analysées et toute mutation est recherchée. L'analyse se fait sur les deux copies du gène, il est donc possible de dire si l'animal est homozygote normal (animal sain), hétérozygote (animal porteur sain ou malade) ou homozygote muté (animal malade qui peut transmettre la maladie à tous ses descendants). Le laboratoire délivre ensuite un certificat.

Les maladies génétiques sont 100 à 1 000 fois plus fréquentes chez le chien que chez l'Homme car la création des races canines a sélectionné des mutations (effet fondateur) et la consanguinité a facilité leur transmission.

« La surutilisation des reproducteurs - notamment des étalons - joue un rôle très important dans l'essor des maladies génétiques chez le chien, plus important encore que la consanguinité », a précisé notre confrère.

Le rôle de conseil du praticien va s'étoffer

Par exemple, en Europe, la fréquence des animaux porteurs (hétérozygotes) de l'atrophie rétinienne progressive chez le cocker anglais et le labrador est estimée entre 20 et 40 %. La polykystose rénale du persan a une prévalence d'environ 26 % en Europe.

«Pour faire un test génétique, le prélèvement peut être du sang, un frottis buccal, des tissus ou du sperme.»

Après avoir fait un diagnostic clinique ou dans le cadre du dépistage d'une maladie génétique fréquente, le rôle du vétérinaire est de faire les prélèvements et d'assurer leur authentification. Il doit assurer la prévention de ces maladies lorsque cela est possible et le suivi des animaux dépistés. En effet, dans la néphropathie familiale du cocker anglais (prévalence : 14 %), l'insuffisance rénale conduit à la mort du chien avant l'âge de 2 ans dans la plupart des cas. Le mode de transmission est autosomique récessif avec pénétrance complète.

Le rôle de conseil du praticien devrait s'étoffer dans les années à venir, la consultation de génétique devrait prendre un essor comparable à ce qui existe en médecine humaine. ■

* Afvac : Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie.

Les tests génétiques, outils majeurs d'éradication de maladies héréditaires

Les tests génétiques permettent de détecter les animaux atteints de certaines affections héréditaires et de dépister les porteurs sains. Ils doivent être utilisés avant la mise à la reproduction en élevage.

Le test génétique est un outil majeur pour faire baisser le nombre d'animaux porteurs. Ces tests peuvent se réaliser de manière précoce par rapport aux symptômes cliniques, ils détectent également les porteurs sains d'une maladie et doivent donc s'envisager avant la mise à la reproduction en élevage.

Les tests de diagnostic des maladies génétiques sont basés sur la liaison génétique entre marqueur et gène ou sur la détection de la mutation délétère. La première méthode n'est pas fiable à 100 % car le marqueur peut être plus ou moins loin du gène effectivement responsable. En revanche avec la deuxième méthode, une fois que le gène et la mutation délétère sont connus, la mutation est identifiable de manière certaine et le test est fiable à 100 %.

Une cinquantaine de tests disponibles


« Les tests de liaison sont devenus très rares. Sur tous les tests disponibles dans le monde - au moins une cinquantaine -, quelques uns sont des tests de liaison. Anne Thomas, responsable de la recherche chez Antagene, a publié aux éditions Neva une liste actualisée des tests disponibles et de leurs caractéristiques » a souligné notre confrère Guillaume Queney (laboratoire Antagene) lors du congrès de l'Afvac*, en décembre dernier, à Paris.

«Les tests génétiques ne testent qu'une forme génétique de la maladie et ne permettent pas de détecter d'autres formes de l'affection lorsqu'elles existent.»

Les tests sont simples d'emploi et fiables à plus de 99 %. Précoces, ils détectent les malades et les porteurs et leur résultat est valable toute la vie de l'animal. Cependant, ces tests ont leurs limites. Ils ne testent qu'une forme génétique de la maladie et ne permettent pas de détecter d'autres formes de l'affection lorsqu'elles existent.

Impossible de prévoir la gravité de la maladie

Par exemple, le test pour détecter la cardiomyopathie hypertrophique du Maine Coon n'est valable que pour la forme dite HCM 1, qui touche 80 à 85 % des CMH du Maine Coon. Les

autres formes de la CMH du Maine Coon ne sont pas détectables par un test pour le moment. La prévalence de cette CMH est de 42 % dans la race Maine Coon, la transmission est autosomale dominante, sa variabilité d'expression fait que certains individus sont touchés à 6 mois et d'autres à plus de 6 ans. 

P P P Un tiers des chats testés positifs déclare la maladie avant l'âge de 3 ans. Ces tests ne permettent donc pas de prévoir la gravité de la maladie, ni son âge d'apparition. Exemple avec la polykystose rénale qui peut se présenter sous des formes graves ou plus légères.

«Si les tests disponibles aux Etats-Unis ne sont pas proposés en France, c'est parce qu'ils concernent des maladies peu graves ou que la demande est faible.»

De même avec l'atrophie rétinienne du cocker anglais : son expression est variable, certains homozygotes mutés peuvent être encore sains à 11 ans quand d'autres seront malades à 3 ans.

Intéressants pour la conduite d'élevage

Néanmoins, pour les éleveurs, les tests génétiques sont des outils intéressants pour la bonne conduite de l'élevage.

De nombreux tests sont disponibles aux Etats-Unis, très peu sont protégés par des brevets internationaux (dont le test APR-prcd ND commercialisé en partenariat avec Optigen et le test Néphropathie ND pour lequel Antagene a une exclusivité en Europe).

D'autres tests sont brevetés aux Etats-Unis mais libres d'exploitation en Europe. « Si les tests disponibles aux Etats-Unis ne sont pas proposés en France ou en Europe, c'est parce qu'ils concernent des maladies peu graves ou que la demande est faible », explique Guillaume Queney.

Pour certaines maladies, il est possible d'envoyer des prélèvements aux Etats-Unis car les frottis buccaux effectués par cytobrosses voyagent très bien. Cependant, il faut faire attention à la qualité des tests.

De plus, les lignées canines européennes peuvent présenter des formes de maladies génétiques différentes des lignées nord-américaines. Il n'est pas toujours aisé de connaître la population canine sur laquelle les tests ont été mis au point.

*Afvac : Association française des vétérinaires pour animaux de compagnie.



M.L.

Nos confrères de la consultation génétique de l'école vétérinaire d'Alfort étudient notamment l'ataxie cérébelleuse de l'American Staffordshire terrier.

>> GROS PLAN

Le chien, bon modèle génétique

Le chien est un bon modèle génétique pour l'étude de maladies héréditaires en médecine vétérinaire et humaine.

Grâce à un consortium international comprenant deux laboratoires américains, un laboratoire anglais et le laboratoire du CNRS de Rennes, le génome du chien a été cartographié puis complètement séquencé par le *Broad Institute* à Boston en 2005, avant celui des animaux de rente.

Celui du chat est séquencé de manière quasi-complète depuis mi-2007. **A.H.**

ENVA : la consultation génétique travaille avec les autres services

Notre consœur Marie Abitbol est responsable de la consultation génétique à l'école vétérinaire d'Alfort (ENVA), qui a démarré en septembre dernier. Ses objectifs sont axés sur l'élevage, l'enseignement et la recherche. L'ENVA fournit, par ses 38 500 actes annuels, une base de données importante.

Cette consultation travaille en collaboration étroite avec les autres services de l'école. La consultation de génétique doit collecter des données sur les maladies génétiques, faire le bilan de leur fréquence, présenter les tests existants et réalisables, apporter un conseil génétique, transmettre le savoir aux élèves vétérinaires et étudier la structure des races canines, notamment celles touchées par des affections héréditaires qui pourront servir de modèles pour certaines maladies génétiques similaires chez l'Homme.

Des recherches pour développer un test diagnostique

Sont étudiées actuellement la cardiomyopathie hypertrophique du Maine Coon, une polydactylie chez le cheval barbe, une myopathie héréditaire chez le chat Rex Devon et sphynx, l'ataxie cérébelleuse de l'American Staffordshire terrier. Pour cette dernière maladie, la transmission se fait sur le mode autosomique récessif (voir *Dépêche Vétérinaire*, n° 771, page 17). Un examen IRM du cerveau confirme le diagnostic clinique chez le chien malade. Des recherches sont en cours pour espérer disposer rapidement d'un test diagnostique génétique. **A.H.**

>> Encore plus d'infos !

Marie Abitbol, consultation de génétique,
courriel : m.abitbol@vet-alfort.fr,
tél. : 01.43.96.70.01.