

## Animaux de compagnie

## &gt;&gt; Dépistage

L'AUTEUR

Aurore HAMELIN

## Connaître les indications du test génétique MDR1

**Onze races de chiens, atteintes d'une mutation sur le gène MDR1, présentent une sensibilité médicamenteuse qui impose de revoir certains protocoles de traitement. L'existence d'un test de dépistage de cette mutation permet de prévenir d'éventuelles intoxications.**

Lors du dernier congrès national de l'Afvac\*, qui s'est tenu à Strasbourg en novembre 2008, Guillaume Queney (docteur en sciences, laboratoire Antagène) est revenu sur la sensibilité médicamenteuse de certaines races de chiens qui présentent une mutation du gène MDR1.

Au plan mondial, cette mutation a été retrouvée pour les 11 races de chiens suivantes : colley, berger australien, berger de Shetland, border collie, berger anglais ancestral, berger anglais, McNab, wäller, whippet à poil long, silken windhound et berger blanc suisse\*\*.

En France, seules sont concernées pour l'instant les races colley, berger australien, shetland, berger blanc suisse et whippet. Cependant, une campagne d'information et de dépistage vient de débiter pour une autre race (voir encadré sur le berger allemand).

Le gène MDR1 code pour une glycoprotéine P, protéine transmembranaire impliquée dans la barrière hémato-méningée. Désormais très connue, la mutation au niveau de ce gène entraîne une sensibilité de la race colley à l'ivermectine, la dose létale étant pour le colley de 0,1 mg/kg alors qu'elle est pour le beagle de 20 mg/kg. Les symptômes sont neurologiques avec coma et mort par dépression respiratoire.

Cette sensibilité s'étend à d'autres avermectines mais aussi à d'autres molécules, le loperamide étant la plus connue. Les chiens dont le gène MDR1 est muté sont sensibles aux fortes doses (hors AMM) d'ivermectines comme la sélamectine, la moxidectine et la milbémycine (10 à 20 fois la dose thérapeutique).

## Certains anticancéreux

La sensibilité peut concerner des principes actifs à visée cardiaque comme la digoxine\*\* ou certains produits anticancéreux tels la vincristine\*\* ou la doxorubicine. Le *Veterinary Clinical Pharmacology Laboratory* de Washington, aux Etats-Unis, recommande de baisser de 25 à 30 % les doses usuelles et de réaliser une surveillance thérapeutique des chiens présentant la mutation MDR1\*\*\*.

Certains tranquillisants comme l'acépromazine et le butorphanol doivent être administrés à ces chiens mutés avec prudence. Le butorphanol, même à des doses dites normales, peut entraîner une sédation plus profonde et plus longue. Selon des données non publiées de K. Mealey\*\*\*, le butorphanol crée une dépression plus importante et plus longue du système nerveux central chez les chiens homozygotes pour la mutation, l'auteur recommande de diminuer de 50 % la dose usuelle\*\*. Il faut cependant noter qu'il existe naturellement et quelle que soit la race une très grande variabilité entre les individus concernant ce produit.

**« Certains tranquillisants comme l'acépromazine et le butorphanol doivent être administrés avec prudence aux chiens mutés. »**

Dans la race colley, 48 % sont des homozygotes mutés. Ce chiffre tombe à 6,9 % dans la race berger australien et à 2,3 % chez les bergers blancs suisses. Cependant le nombre de chiens potentiellement concernés est plus grand car les hétérozygotes peuvent être sensibles ; ils représentent 32 % des colleys, 25,2 % des bergers australiens et 21,5 % des bergers blancs suisses\*\*\*.

## Principe de précaution

« Ces chiffres proviennent d'études allemandes et nord-américaines sauf pour la race colley qui a été étudiée en France par Christophe Hugnet, ce dernier ayant d'ailleurs collaboré avec la découvreuse de la mutation MDR1, Katrina Mealey (université de l'état de Washington) et notre laboratoire (Antagène) » a souligné Guillaume Queney. Les données françaises du laboratoire Antagène sont détaillées dans un encadré.

« Le principe de précaution prévalant et en attente d'études concernant les chiens hétérozygotes, il semble plus prudent de suivre la même ligne de conduite que pour les chiens homozygotes ou tout de moins de réaliser un suivi lors de leur traitement avec des molécules connues pour être dangereuses chez les homozygotes mutés », précise une thèse sur le sujet\*\*.

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

\*\*D'après la thèse « Toxicité de diverses molécules chez le colley liée au gène MDR1 : étude pharmacogénétique et implications en thérapeutique canine », 17 octobre 2008, Emilia Grzegolec-Bourassi, ENVL.

\*\*\*Mealey K.L. (2006) : Adverse drug reactions in Herding-breed dogs: the role of P-glycoprotein ; *Compend.contin.Educ.pract.Vet.*, Vol. 21 (8), p.23-33.

## Données françaises sur la mutation MDR1 chez le chien (données du laboratoire Antagène au 31 octobre 2009)

	+/+ homozygote normal	+/- hétérozygote	-/- homozygote muté	total	fréquence allèle muté
Berger australien	143	139	32	314	32 %
Colley	9	36	23	68	60 %
Shetland	18	36	23	77	53 %
Berger blanc suisse	173	54	5	232	14 %
Berger australien	45,5 %	44,3 %	10,2 %	100,0 %	
Colley	13,2 %	52,9 %	33,8 %	100,0 %	
Shetland	23,4 %	46,8 %	29,9 %	100,0 %	
Berger blanc suisse	74,6 %	23,3 %	2,2 %	100,0 %	

Données ANTAGENE au 30 octobre 2009

▲ Ces chiffres proviennent d'études allemandes, nord-américaines et, pour la race colley, françaises.

## >> GROS PLAN

# Le berger allemand aussi

La sensibilité médicamenteuse liée à une mutation dans le gène MDR1 a été confirmée récemment chez le berger allemand avec des cas d'intoxications en Europe. Des études sur la population canine américaine (données américaines, fin 2008) avancent qu'environ 10 % des bergers allemands aux Etats-Unis pourraient présenter cette « allergie » médicamenteuse.

Les principaux médicaments concernés sont utilisés couramment en médecine vétérinaire pour le traitement des parasites, des diarrhées, de l'insuffisance cardiaque, des cancers et comme tranquillisants.

La fréquence de cette sensibilité médicamenteuse n'est pas connue en France chez le berger allemand. Afin d'informer les propriétaires de chiens et les vétérinaires, le laboratoire Antagène a lancé, le 5 novembre, une grande campagne de communication et de dépistage de cette mutation MDR1 chez le berger allemand.

Ce laboratoire dispose d'un test génétique, appelé « test MDR1 », qui permet de déterminer si un chien présente ou non cette sensibilité médicamenteuse. Ce test est fiable à 99,9 % et très facile à mettre en œuvre. Le vétérinaire réalise un prélèvement par frottis buccal sur le chien. Le laboratoire remet un résultat, sous 15 jours, au propriétaire du chien et au vétérinaire. Le praticien peut ainsi

adapter sa prescription dans le cas où le chien présente cette mutation.

Pour inciter les propriétaires de berger allemand à faire pratiquer ce test et éviter d'éventuelles intoxications, une promotion exceptionnelle accompagne cette campagne de dépistage : le test est proposé avec une remise de 30 % soit 38,5 euros TTC (au lieu de 55 euros TTC, résultats délivrés *via* internet). Cette campagne de dépistage à tarif préférentiel prendra fin au 31 décembre. ■

### >> Encore plus d'infos !

Laboratoire Antagène, Immeuble Le Meltem,  
2, allée des Séquoias, 69578 Limonest cedex,  
tél. : 04.37.49.90.03 ;  
courriel : [contact@antagene.com](mailto:contact@antagene.com) ;  
site Internet : [www.antagene.com](http://www.antagene.com)



*Le berger australien fait partie des races concernées par la mutation sur le gène MDR1.*

Cellaloo Canis-Fotolia.com