

PV de la réunion du Conseil Scientifique du LOOF

Lundi 8Avril 2019

Au siège du LOOF, 1 rue du Pré Saint Gervais 93500 Pantin

Présents :

Membre du LOOF : Fabrice Calmès, Président

Bernard-Marie Paragon, vice-président et responsable du Conseil scientifique

Jacqueline Chabbi, secrétaire générale ; Alyse Brisson ; Françoise Supatto ;

Marie-Bernadette Pautet ; Catherine Bastide, directrice ; Jonathan Koskas, responsable de la Commission des standards et programmes d'élevage ; Rozenn Izel, référente Commissions SQR.

Personnalités extérieures :

Marie Abitbol ; Geneviève Marignac ; Emmanuelle Titeux ; Sophie Le Poder & Philippe Bossé

Invités : Zuzanna Niewiadomska (CERCA ENVA),

Absents excusés: Brice Reynolds, Alain Fontbonne

Bernard-Marie Paragon ouvre la réunion à 10h en remerciant les membres du conseil pour leur assiduité.

I -Point à date concernant les tests ADN et la grille SQR

1) Inscription des résultats des tests ADN sur les pedigrees

Suite à la sollicitation de Rozenn Izel, Marie Abitbol apporte une série de précisions quant à l'inscription des résultats de tests ADN validés par le précédent CS.

a) inscription de la PKD sur les pedigrees des chats des races American SH & WH ainsi que dans la grille SQR

A priori, c'est la demande exprimée par le président du Thémis Cat Club (M Serge Atlan), comme rapporté ci-dessous :

« Je confirme, même si aucun problème n'a jamais été détecté dans les races American shorthair et wirehair pour cette maladie, notre désir de faire inscrire les résultats du test génétique pour la PKD1 sur les pedigrees.

Nous souhaitons également que ces tests deviennent obligatoires dans la grille SQR au niveau 3 avec les résultats N/N (Normal/ Normal).

Pour faire valoir ce que de droit et pour validation. »

Serge Atlan, Président du Thémis Cats Club dit THECC

Action à entreprendre : confirmer l'inscription de la PKD (indemne) au niveau 3 indemne sur le pedigree et niveau 3 SQR (Rozenn Izel).

b) Pour l'inscription ou l'enregistrement (selon le livre) des RIA, RF ou races non reconnues:

- Pour les **Lykoi**, faut-il prévoir l'inscription sur les pedigrees de la PKDef et PRA-rdAc ?

Les tests sont pertinents et ont été validés en RF au CS et au CA.

Le Lykoi est maintenant une race reconnue. Il faut donc demander au club de race s'il souhaite l'inscription de la PKDef et de PRA-rdAc sur les pedigrees. (Marie Abitbol).

Action à entreprendre : Il faut demander au club de race s'il souhaite l'inscription de la PKDef et de PRA-rdAc sur les pedigrees. (Mari Abitbol).

- Pour les "chat de race non reconnue PC et PL" et les European SH, faut-il inscrire la PKDef et la PRA-rdAc?

Les tests sont pertinents. Ils sont demandés pour le RF (grille validée en CS et CA), donc il paraît logique de les inscrire.

Inscription possible sur les pedigrees et inscriptions niveau SQR 3 et 4 (hétérozygote).

Action à entreprendre : Lister les maladies et transmettre au service informatique du LOOF pour mise en place (Rozenn Izel/Stéphanie Roux)

- Pour les **Munchkin**, faut-il rendre possible l'inscription de la PKDef sur les pedigrees ?

Le test est pertinent. Il faut demander au club de race.

Inscription possible sur les pedigrees et inscriptions niveau SQR 3 et 4 (hétérozygote) après accord du club (Rozenn Izel).

Action à entreprendre : Inscription possible sur les pedigrees et inscriptions niveau SQR 3 et 4 (hétérozygote) après accord du club (Rozenn Izel).

- Pour les **Minuet**, faut-il rendre possible l'inscription de la PKD, PRA-rdAc et PKDef(ainsi que CMS sur les Bambino et cie...), etc...

Ces chats sont inscriptibles en RF. La grille a été validée en CS et CA.

Action à entreprendre : Lister les maladies et transmettre au service informatique du LOOF pour mise en place (Rozenn Izel/Stéphanie Roux)

Pour répondre à l'afflux de race non reconnues cumulant deux ou trois anomalies, il convient de retenir le principe de mentionner toutes les maladies inscrites pour les « races mères ».

Il faut revoir le texte de reconnaissance des nouvelles races, notamment pour les races cumulant des anomalies, et les modalités d'inscription au RF.

- Test PKD1 chez le **Sacré de Birmanie** et le **Ragdoll**

Lors de leur consultation précédente, les clubs de race n'ont pas souhaité inscrire ces tests sur les pedigrees. La mutation existe dans ces races mais est très peu fréquente [p.cent hétéro de 0,58 (n=172) et 0,66 (n=2426) chez le Birman et le Ragdoll respectivement - bilan des labos 2017].

Jonathan Koskas explique que la recommandation du CS du mois de décembre 2017 n'avait pas pris en compte l'avis des clubs alors que la Commission des standards avait demandé une campagne de tests pour avoir une image plus fine de l'intérêt de ces tests.

Rozenn Izel ajoute que beaucoup d'éleveurs et de clubs (Sibérien, NFO, Maine Coon) pratiquent et recommandent les échographies car les tests peuvent ne pas être adaptés à la race. Le test génétique ne doit pas « masquer » la nécessité d'une échographie.

Si un éleveur souhaite faire un dépistage de PDK, on peut recommander l'échographie rénale, comme pour les autres races non apparentées au Persan, le test clinique n'étant cependant pas inscriptible sur le pedigree.

Geneviève Marignac joue son rôle de Candide et demande la pertinence d'un examen de dépistage systématique et de la dissonance entre le test PKD et l'imagerie (Persan excepté) ?

Marie Abitbol explique qu'il y a d'autres formes héréditaires de PKD et que l'imagerie permet de ne pas mettre à la reproduction des sujets ayant des kystes sur les reins ou d'autres pathologies.

Action à entreprendre : Reprendre la fiche PDK en recommandant l'échographie VS test PKD (Persan excepté).

Envisager une campagne de test qui permettrait d'avoir un avis « opposable » quant à la pertinence des tests

Objectif : confirmer ou infirmer le seuil de 0,6% sur x sujets avec un échantillon représentatif du point de vue de la variabilité des lignées.

Philippe Bossé se charge de contacter, Loïc Desquillet, professeur de statistiques à l'ENVA.

Si un éleveur souhaite faire un dépistage de PKD, on peut recommander l'échographie rénale, comme pour les autres races non apparentées au Persan, le test clinique n'étant cependant pas inscriptible sur le pedigree.

Il serait également pertinent de produire une newsletter « santé » à destination des éleveurs ?

- Dernier point soulevé par Marie : Quid de la PRA Persan ?

Pour mémoire, sur l'ensemble des tests effectués par les labos en 2017 :

- Persan : 12,5% d'hétérozygotes (n=477)
- Exotic : 43,2% d'hétérozygotes (n=95)

Mais l'origine des chats (probablement US ?), introduit un biais ; il conviendrait de demander aux clubs de races s'ils ont des retours de leurs adhérents concernant ce test.

Action à entreprendre : Rozenn Izel doit vérifier la provenance des imports Persan et Exotic Shorthair et interroger les clubs de race avec l'aide de Marie Abitbol pour la rédaction.

2) Mise à jour des mentions à ajouter dans la grille SQR

- a) **Havana** : Ajout de la GM1 N/GLB1 en niveau 4 ou pas (elle n'y est pas pour les OSH/SIA) ?
Cet ajout ne semble pas nécessaire, la mutation étant très peu fréquente.
- b) **European SH** : Ajout de la PKDef et PRA-rdAc en N/PKLR et N/CEP290 au niveau 4
Cette demande a été vue en point 1.1.
- c) **Munckhin** : Ajouter la PKDef en N/PKLR ou N/N (à voir avec le club) au niveau 4
Cette demande a été vue en point 1.1.
- d) **Lykoï** : prise en compte de la PKDef et de PRA-rdAc en N/PKLR et N/CEP290 au niveau 3 et 4.
Cette demande a été vue en point 1.1.
- e) **American SH et WH** : PKD N/N au niveau 3 et 4
Cette demande a été vue en point 1.1.

II - Point sur les programmes de recherche en génétique féline et demande de financement

1) Programme FeliSeq

Pour mémoire (point évoqué au dernier CS) : c'est un programme de séquençage de 15 génomes de chats d'intérêt (caractères héréditaires et diversité génétique) financé par CRB-Anim (30 360 euros) et le LOOF (11 170 euros). Les races concernées sont les suivantes : un Bengal (cataracte) ; un Sacré de Birmanie (couleur caramel) ; un Siamois (lymphome) ; un Siamois (amyloïdose) ; un Donskoy (albinisme) ; un Domestic Shorthair (panachure et surdité) ; un Maine Coon (polydactylie) ; un Sibérien (couleur golden-sunshine) ; un British (HCM) ; un Rex Devon (HCM) ; deux Chartreux (HCM) et trois Sphynx (HCM)].

Les projets « golden-sunshine », « panachure et surdité », et « albinisme » font l'objet de thèses vétérinaires à VetAgro Sup. Le projet HCM est effectué en collaboration avec des cardiaques et généticiens humains de l'Université de Lyon (Pr Chevalier, Dr Millat).

La recherche des mutations causales des différents caractères s'avère très longue et ardue. Nous nous heurtons à la présence de milliers de variants génétiques chez chaque chat. Chaque variant qui semble pertinent (variant candidat) doit être analysé individuellement. Chez le Sibérien, nous avons déjà exclu un variant candidat, pourtant très prometteur, en génotypant 24 chats. Chaque variant candidat donne lieu à une analyse chez plusieurs dizaines de chats, ce qui est long et coûteux.

La recherche des mutations serait grandement facilitée s'il était possible de circonscrire la zone du génome à étudier à une ou quelques régions chromosomiques. Seul le génotypage de plusieurs chats présentant chaque phénotype d'intérêt, à l'aide de la puce à marqueurs SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*), pourrait faire progresser plus rapidement le projet. Ce génotypage, assorti d'une étude d'association, de liaison ou de cartographie d'homozygotie permettrait d'identifier des locus candidats pour chaque phénotype et ainsi réduire drastiquement le nombre de variants à analyser. C'est par exemple cette stratégie qui a permis de mettre en évidence la mutation de la spasticité (CMS) du Rex Devon et du Sphynx ou la mutation du BHD (*Burmese Head Defect*).

Nous proposons donc de faire génotyper 48 chats (nombre minimal pour lancer un génotypage) des races suivantes :

Douze Sibérien (golden-sunshine) ; 12 Domestic shorthair (panachure et surdité) et 24 Sphynx (HCM). Ces projets ont été sélectionnés au sein de FeliSeq et nous semblent prioritaires car :

- le projet porte sur des caractères génétiques simples (un seul gène en cause) pour le golden-sunshine et la panachure-surdité ; pour lesquels les chances de succès d'identification de la mutation causale sont très élevées ;
- et il étudie un caractère délétère d'intérêt majeur : l'HCM du Sphynx.

Nous disposons pour tous de familles avec des chats présentant le caractère et des chats témoins. De plus, pour l'HCM du Sphynx, un projet antérieur nous a déjà permis de faire génotyper (avec la même puce 63K) 24 chats. L'analyse des données a révélé un petit pic d'association avec l'HCM sur un chromosome. Nous souhaitons donc augmenter la cohorte des chats génotypés, afin de raffiner notre analyse et confirmer ou infirmer ce pic.

Ces analyses devraient permettre de mettre en évidence des locus candidats.

Pour les projets golden-sunshine et panachure-surdité, l'inventaire des gènes dans chaque locus candidat sera effectué (bases de données Ensembl www.ensembl.org et NCBI www.ncbi.nlm.nih.gov). Les données des séquençages individuels seront ensuite utilisées pour identifier tous les variants dans les locus candidats. Chaque variant présent dans un gène, ou à proximité d'un gène (pouvant engendrer une perturbation de son expression), sera analysé individuellement, à l'aide de 24 chats, afin de vérifier la corrélation génotype-phénotype. Le variant concordant retenu sera ensuite analysé au niveau populationnel (génotypage d'une cohorte de 96 chats de différentes races), puis exploré du point de vue physiopathologique si cela est possible (étude fonctionnelle).

Pour le projet HCM, il est probable que les analyses soient plus longues et nécessitent un génotypage supplémentaire de chats à l'aide de la puce 63K. Nous ne demandons donc pas, à ce stade, de financement pour l'analyse des variants pour ce projet. Une recherche de financements complémentaires sera effectuée lorsque les résultats des 48 chats génotypés avec la puce 63K auront été analysés.

Demande de financement dans le cadre du partenariat LOOF-AGRIA

Nous proposons un complément initial au projet FeliSeq, afin d'optimiser et accélérer la recherche des mutations causales. Il s'agit de :

Faire génotyper 48 chats à l'aide de la puce Illumina « Infinium Select 63K Cat », par exemple par le laboratoire Labogena (www.labogena.fr). Le coût est de 90 euros TTC par chat. Soit un total de 4320 euros TTC pour les 48 chats.

Analyser les variants candidats pour le golden-sunshine et la panachure-surdité. Le coût est de 960 euros TTC pour 4 variants à tester (2 par projet), à l'aide de 24 chats.

Valider au niveau populationnel chaque variant retenu, par projet, (2 variants en tout), à l'aide d'un panel de 96 chats contrôles de différentes races. Le coût est de 1920 euros TTC.

Un document descriptif détaillé du projet est disponible dans le cadre de l'appel d'offre.

Le projet FeliSeq est d'une importance majeure pour le LOOF et les éleveurs félin. Il permettra de mettre en évidence des mutations impliquées dans des caractères phénotypiques désirables (couleurs), afin d'aider à la sélection des reproducteurs ; mais surtout des mutations impliquées dans des maladies héréditaires. L'identification de ces mutations permettra de mettre au point des tests ADN de diagnostic et de dépistage. Il sera ainsi possible d'éviter la naissance de chatons atteints ou prédisposés. En particulier, l'HCM est une affection héréditaire particulièrement invalidante et préjudiciable aux chats, à leurs propriétaires et aux éleveurs. Il s'agit également d'une maladie héréditaire cardiaque fréquente et invalidante chez l'homme. Toutes les connaissances acquises sur son déterminisme moléculaire (gènes et mutations), grâce au chat, pourront bénéficier à la médecine humaine, dans une approche *One Health*.

2) Recherche de la mutation « Ambre » du Kurilian Bobtail

Dans la continuité du projet « golden-sunshine » du Sibérien, des chats Kurilian Bobtail présentant un éclaircissement progressif du pelage vers le jaune-roux (disparition de l'eumélanine) ont été recrutés (ADN, généralogies et photographies).

- 3) Une analyse du gène candidat *MC1R*, impliqué dans le phénotype Ambre du Norvégien et le phénotype Russet du Burmese est en cours, à VetAgro Sup.

4) Etude de la corrélation génotype-phénotype pour la PKDef

Malgré une forte demande de la part de différents éleveurs et clubs de race, le recueil des données cliniques pour des chats dépistés en ADN homozygotes mutés PKDef est au point mort. A ce jour, ont été collectées (grâce à Steven Corneille) les données d'un Singapura, d'un Bengal et d'un Mau.

L'étudiante vétérinaire (VetAgro Sup) qui s'était proposée pour mener l'étude a été orientée vers un autre sujet. L'étude est mise en attente, faute de données disponibles.

Si d'autres cas sont présentés au LOOF par les éleveurs, il est convenu d'une transmission de leurs coordonnées à Marie Abitbol avec leur accord.

5) Proposition d'étude de la corrélation génotype-phénotype pour la panachure

Depuis la publication des mutations responsables des phénotypes blanc (blanc dominant) et de panachure (& blanc), il est devenu possible d'étudier la corrélation entre la présence de ces mutations et le phénotype des chats. Classiquement, il a été décrit un allèle de panachure, appelé W^s , dominant, et un allèle du blanc, appelé W , également dominant. Si pour le blanc dominant, dû à W , la corrélation entre le statut génétique (génotype) du chat et son phénotype (couleur du pelage) ne pose pas de souci particulier, il reste de nombreuses incertitudes concernant le génotype pour W^s des chats à panachure minimale (*locket* ou gants), moyenne (bicolore) et envahissante (arlequin et van). La race Ragdoll possédant ces différents phénotypes de panachure, nous proposons de faire génotyper 10 chats gantés (*mittened*), 10 chats bicolores, 10 chats van de cette race, ainsi que 10 chats d'autres races présentant divers phénotypes de panachure, afin d'étudier la corrélation génotype-phénotype, pour la panachure. Les résultats obtenus permettront de confronter les hypothèses de la génétique classique avec la génétique moléculaire actuelle, d'améliorer les connaissances sur la génétique féline et de mettre à jour l'enseignement de la génétique de la couleur chez le chat.

Demande de financement dans le cadre du partenariat LOOF-AGRIA

L'équipe de Marie Abitbol souhaite faire génotyper, à l'aide du test « blanc » (W et W^s), 40 chats.

Prix unitaire du test : 50 dollars (44,30 euros). Soit un total de 1772 euros

Marie Abitbold va écrire au laboratoire commercial UC Davis, structure signataire du protocole d'accord, s'il y a une possibilité pour le LOOF de négocier un prix pour le génotypage de 40 chats.

Un document descriptif détaillé du projet est disponible dans le cadre de l'appel d'offre.

6) Difficultés pour la mise en place d'une étude visant à évaluer la prévalence des conséquences cliniques des anomalies ostéo-articulaires chez les chats Fold (hétérozygotes) en France

Il a été mis en évidence que la mutation *Foldedears* (*Fd*), responsable de la pliure des oreilles vers l'avant et présente chez les chats des races Scottish et Highland Fold, prédispose à des anomalies ostéo-articulaires, en particulier au niveau des tarses, carpes et dans la région sacrée (base de la queue). Plusieurs études ont montré que les chats homozygotes mutés

Fd/Fd présentaient une expression clinique de ces anomalies (difficultés locomotrices, douleur). Un petit pourcentage, non évalué à ce jour, de chats hétérozygotes *Fd/+* présentent également ces manifestations cliniques. Ainsi il manque une donnée essentielle à la pérennisation sereine des races Fold : la prévalence des conséquences cliniques de la mutation *Fd*, chez les chats hétérozygotes et l'évaluation de la douleur // lésions (pain scale).

Il serait donc nécessaire d'estimer le pourcentage de chats présentant une manifestation clinique de la mutation *Fd*, chez un échantillon de chats Scottish et Highland Fold hétérozygotes, nés en France. La réalisation pratique de l'étude va cependant se heurter à plusieurs difficultés, dont :

- le recrutement d'un nombre suffisant de chat (une 50^{aïne}), issus de différentes lignées (avec et sans American Shorthair),
- la sélection au hasard des chats à évaluer,
- à quel âge réaliser l'évaluation clinique, sur plusieurs années (?)
- les critères d'évaluation clinique,
- la standardisation du protocole d'évaluation clinique.

Fabrice Calmès exprime le besoin d'expression qu'ont les juges pour évaluer correctement les Fold.

Serge Atlan, président du Thémis Club, a relancé une demande de réunion. Il est donc important de contrôler et de normer.

7) Pour information : étude du phénotype ostéo-articulaire de chats Foldex

La mutation *Folded ears (Fd)*, responsable de la pliure des oreilles vers l'avant et présente chez les chats des races Scottish et Highland Fold, a été introduite, par métissage, dans la race Exotic Shorthair. Les chats présentant les caractéristiques phénotypiques d'un chat Exotic et hétérozygotes pour la mutation *Fd* (ayant les oreilles pliées) sont appelés Foldex (Exotic Fold). La race a été reconnue en 2010 par la Canadian Cat Association, seule association à l'avoir reconnue à ce jour.

Des chats Foldex ont été importés en France et d'après un éleveur de la race, les chats Foldex hétérozygotes *Fd/+* ne présenteraient pas les anomalies ostéo-articulaires présentes chez les chats hétérozygotes *Fd/+* Scottish et Highland Fold.

Le transfert d'une mutation, d'une lignée à un autre, peut parfois modifier l'expression phénotypique de la mutation. Cette situation (appelée « effet du fonds génétique »), bien connue et étudiée chez le modèle souris, pourrait également être présente chez le chat. Nous souhaitons explorer cette hypothèse, en radiographiant les articulations distales de :

- une 20^{aïne} de chats Foldex hétérozygotes *Fd/+*, issus de différentes lignées,
- une 20^{aïne} de chats témoins sans mutation *Fd* (straight, *+/+*) et issus d'un parent Foldex,
- une 20^{aïne} de chats témoins Exotic Shorthair, non issus de lignées Foldex.

S'il s'avérait que les chats Foldex *Fd/+* présentaient le même phénotype que les chats Scottish et Highland Fold, nous pourrions conclure à une absence **d'effet du fonds génétique** « British » versus « Exotic », pour la mutation *Fd*. Mais si le phénotype des chats Foldex *Fd/+* était moins sévère que celui des Scottish et Highland Fold (ou absent), cela ouvrirait des perspectives pour les Scottish et Highland (programmes de métissage).

Si l'étude peut être mise en place, le LOOF sera tenu au courant de ses conclusions.

III-A propos de la santé des chats

1) Hypertypes et bien-être : cas particulier des chats persans

Le Professeur Philippe Bossé (ENVA) présente un exposé sur la problématique de l'hypertype qu'il est possible de retrouver chez les chats Persans à partir de 6 articles de revues scientifiques traitant du sujet; une prise de conscience particulièrement d'actualité, en lien avec l'intérêt que porte désormais la population au bien-être animal.

Différents problèmes sont observés en lien avec différentes causes :

Ratio longueur du nez // longueur de la tête

Morphologie du crâne (rond, triangulaire, cunéiforme) avec un canal respiratoire déformé chez les brachycéphales.

Obstruction faites par les cornets naseaux

Sinus raccourcis

Dents déviées, surnuméraires ou manquantes, inflammations, résorptions

Ligne transversale du nez au niveau, voire au-dessus des yeux, tête très arrondies (idem Cavalier King Charles) avec retrait de l'os nasal dans la cavité crânienne qui peut conduire à de l'hydrocéphalie et des signes cliniques neurologiques

Déformation et raccourcissement du canal lacrymal avec larmoiement des yeux.

Ces problèmes augmentent avec le raccourcissement de la tête et la remontée de la ligne du nez.

L'évolution lente et progressive de la morphologie des Persans ne plaide pas en faveur d'une mutation causale.

Ce qui est nommé « peke-face » dans les études correspond au standard actuel du Persan. La seule solution est de redevenir à un standard plus raisonnable. Modification du standard, notamment sur le niveau de la ligne du nez mais aussi sur l'arrondi de la tête.

Actions à entreprendre : Il est demandé à Philippe Bossé de constituer un groupe de travail pour trouver, avec les clubs de race, les juges et les éleveurs, une formulation du standard qui permette de conserver les caractéristiques de la race tout en éliminant les causes grave de souffrance. Il serait bon également de se rapprocher du service de neurologie de l'ENVA (Stéphane Blot).

Geneviève Marignac prépare projet de courrier pour l'Ordre des vétérinaires pour leur demander leur position.

2) Gonadectomie précoce et bien-être des chats

Le Dr Emmanuelle Titeux (ENVA) présente une synthèse sur l'impact que pourrait avoir la gonadectomie précoce sur le comportement du chat de race.

La gonadectomie est traditionnellement recommandée entre 6 mois et un an. Elle est obligatoire en Belgique avant 5 mois. Les études sont généralement faites chez des chats de refuges ou des chats de maison et non des animaux de race qui sont sensés reproduire. Les avantages de la gonadectomie sont nombreux : réduction des tumeurs mammaires, réduction du domaine vital, moins d'abandons et d'euthanasie, diminution des comportements de marquages...

La gonadectomie précoce est entendue avant 5 mois. L'avantage avancé est, principalement la réduction des gestations précoces et/ou non désirées.

La gonadectomie induit du fait d'un appétit accru une rapide prise de poids, souvent excessive, voire de l'obésité, de l'arthrose, des problèmes du bas appareil urinaire. La

gonadectomie précoce pourrait également induire une fermeture plus tardive des cartilages de croissance.

D'après les études en références, une des meilleures façons de réduire la population des chats en refuge est de favoriser les adoptions, notamment en les rendant gratuites. Et pour faire baisser le nombre des chats féraux, il serait intéressant de pratiquer la vasectomie chez les mâles et l'hystérectomie chez les femelles.

Les arguments en faveurs de la gonadectomie précoce sont basés sur un très petit nombre d'animaux ou des suivis incomplets (voir annexes).

La gonadectomie est un mal nécessaire. Mais sa précocité ne fait que renforcer ses inconvénients sans apporter de réels avantages (diminution des abandons).

Chez le chat de race, il y a un risque majeur de baisse la variabilité génétique.

Proposition de projet de recherche : Sélection artificielle sur les traits comportementaux chez *Felis catus*

La domestication est un processus par lequel une population animale devient adaptée à l'homme et à un environnement de captivité par des changements génétiques intervenant au cours des générations (Price 1999). L'appivoisement consiste à permettre d'approcher un individu sauvage sans modification génétique.

L'espèce *Felis catus* a subi peu de modifications par rapport à l'individu sauvage *Felis silvestris lybica*, et les griffages, marquages urinaires, et attaque de prédatation nuisent à son maintien dans un milieu humain. L'évitement des humains par manque de familiarité est délétère pour la relation humain-chat. On peut même se demander si pour certains individus, leur bien-être ne serait pas altéré (Titeux 2018)

Des expériences menées chez le renard argenté ont permis de parvenir en quelques générations à sélectionner des individus familiers de l'humain faciles à manipuler (Trut 2009)

Le but de ce travail serait, dans un premier temps, la sélection de traits de comportements souhaités pour que *Felis catus* soit adapté au milieu de vie humain. Dans un deuxième temps il faudrait mettre au point les tests permettant de mesurer ces traits comportementaux. Dans un troisième temps l'application à plusieurs générations de chats permettrait de vérifier si cette sélection artificielle est effective.

A ce jour aucune étude similaire n'a été menée.

3) Actualité concernant la péritonite infectieuse féline : vers un traitement ?

Le Dr Sophie Le Poder débute son intervention par un historique de la maladie et la découverte du coronavirus félin. Il y a aujourd’hui deux sérotypes dont seul un est cultivable en laboratoire et deux biotypes (FeCV et FIPV). C’est le biotype FIPV qui est responsable de la forme létale. La diversité des formes cliniques est extrêmement importante et le taux de létalité est de 100%.

Il existe un vaccin, non commercialisé en France, et qui est, de l’avis même du fournisseur, pas vraiment efficace.

L’interféron fait partie des traitements testés, (même sans AMM) mais sans résultat notable sur la forme humide de la PIF. Le polyprenyl (non encore autorisé en France) est un immunostimulant qui a été testé sur des formes sèches ; il semble permettre un meilleur taux de survie.

Une autre voie de traitement repose sur l’utilisation d’inhibiteurs de protéines virales (GC376 - Peterson, 2016) qui empêchent la maturation de ces protéines et donc la formation de nouveaux virions. Une nouvelle publication (2018) fait état de 7 rémissions (et non guérison) sur 23 chats.

L’analogue nucléosidique GS-441524 (qui bloque la réPLICATION du virus) est la dernière molécule testée par Peterson (2018), sur des 12 animaux inoculés (forme humide). Mis à part deux qui n’ont pas déclaré la maladie, tous sont en rémission. Sa dernière publication qui date d’avril 2019 montre une rémission de 24 sur 31 chats, inclus. Le produit n’est pas encore commercialisé.

Les inhibiteurs de protéines cellulaires (inhibiteurs de cyclophilines) ont aussi un effet immunosuppresseur qui peut être utilisé même si les résultats actuels ne sont pas très probants.

Sophie Le Poder précise qu’il n’y a pas eu d’essai en cumul sur les différentes possibilités de traitement.

Proposition de projet de recherche

Etude des quasi-espèces virales de coronavirus félin circulant en élevage : vers une anticipation de l’apparition des cas de PIF ?

Il n’y a pas UN mais DES virus infectants, ce que l’on sait grâce au séquençage haut débit.

Plusieurs scénarios peuvent être imaginés quant à la circulation du coronavirus en élevage :

Scénario 1/ Circulation uniquement de souches FeCV dans l’élevage, avec une variabilité de séquences entre animaux.

Scénario 2/ Une souche FIPV pré-existante devient dominante.

Scénario 3/ Une souche FeCV est particulièrement apte à muter en souche FIPV.

Scénario 4/ Une souche FIPV apparaît de manière sporadique chez un individu.

Peut-on privilégier un scénario explicatif de la survenue des cas de PIF ?

-Aptitudes de certaines souches FeCV à muter en FIPV ?

-Peut-on prédire l’apparition de souches FIPV ?

- Peut-on alors empêcher la survenue de cas de PIF ?

Budget prévisionnel à affiner : 13 000 TTC

4) Infertilité et arrêt non désiré de la gestation : synthèse et mise en place d'une enquête par le CERCA-ENVA.

Le Dr Zuzanna Niewiadomska fait le point sur l'infertilité chez la chatte (document en annexe).

L'infertilité ou la subfertilité chez la chatte (définie comme l'incapacité de donner naissance à des chatons vivants, malgré un élevage approprié avec un mâle fertile) est un problème majeur pour les éleveurs. Surtout quand ils ont sélectionné pendant de nombreuses années une lignée de reproduction spécifique ; c'est très décevant lorsqu'une femelle n'est pas capable de donner une portée saine. Dans ce projet, l'objectif est d'étudier et de caractériser les principales causes d'infertilité/subfertilité chez les chattes de race pure parmi les éleveurs de chats en France.

Chez les chats de race, les connaissances sur les causes d'infertilité sont encore très faibles. En Suède, Strom-Holst et Frossling (2009), ont constaté que 10% des éleveurs de chats avaient connu l'année précédente le cas d'une chatte présumée gestante qui à la fin ne produisait pas de chatons et qui aurait donc pu résorber ses embryons en cours de gestation. Une étude récente sur les performances de reproduction des élevages de chats français a révélé que 8,2% des chattes gestante n'avaient pas réussi à maintenir leur gestation pour des raisons inconnues et qu'environ 15% des chattes accouplées n'étaient pas gestantes (Fournier et al., 2017). L'originalité de cette enquête est que le taux de gestation a varié d'une race à l'autre : 58,1% chez les Orientaux et 100% chez les Birman. L'estimation du taux d'arrêt de gestation variait de 0% chez certaines races à 22% chez les Orientales. Cela souligne donc le fait qu'il peut exister des différences importantes de fertilité d'une race à l'autre. Dans une série de sept cas, Axner et al. (2008) ont constaté des lésions utérines dans les cas suivants : endométrite chez une chatte Maine Coon, endométrite légère chez une chatte Ragdoll, hyperplasie et fibrose de l'endomètre chez une chatte persane, une hyperplasie glandulokystique de l'endomètre chez une chatte siamoise. À partir de ces observations, les auteurs ont suggéré que les pathologies utérines, telles que les infections utérines dégénératives, sont associées à la stérilité chez les chattes. Cependant, à notre connaissance, leur incidence chez les chattes infertiles est encore inconnue.

Dans la littérature, plusieurs causes d'infertilité ont été rapportées chez les chats, notamment : causes infectieuses (FIV, FeLV, Chlamydia felis, virus de la panleucopénie, herpès-virus de type 1, Mycoplasma...), causes hormonales (insuffisance lutéale), causes nutritionnelles (carence en taurine, cuivre et acide arachidonique...) et causes affections utérines (endométrite, endométriose, altération du tissu utérin, hyperplasie glandulokystique de l'endomètre....).

On dispose aujourd'hui de peu de données sur la prévalence des causes d'infertilité chez le chat. La plupart des études concernant la reproduction de petits animaux ont été menées chez les chiens. Chez cette espèce, les causes de l'infertilité ont été au centre des préoccupations de nombreux chercheurs au cours des 10 dernières années. L'équipe du CERCA (Centre d'étude en reproduction des carnivores - Maisons-Alfort - France) a été la première au monde à démontrer que l'endométrite subclinique est l'une des principales causes d'infertilité ou d'arrêt de la gestation chez la chienne (Fontaine et al. 2009). Les conclusions de notre équipe ont été confirmées par des études américaines à très grande échelle démontrant que « les caractéristiques histologiques de l'endométrite sont présentes dans environ la moitié des cas de chiennes subfertiles » (Gifford et al. 2014). Sur le plan clinique, l'endométrite peut conduire à une femelle non gestante ou à une résorption partielle ou totale de ses embryons pendant la gestation (Mir et al. 2013). Cependant, nous n'avons aucune preuve que l'endométrite subclinique soit aussi un problème majeur causant l'infertilité chez les chattes, mais nous pouvons en faire l'hypothèse. Il est également possible qu'il existe d'autres causes d'infertilité chez les chats de race. Il est donc important que notre protocole couvre tous les domaines potentiels d'échec de la reproduction.

En raison de l'impact économique et génétique élevé de l'infertilité dans les élevages, l'objectif de ce projet est d'étudier et de caractériser les principales causes d'infertilité chez les chattes de race pure. En fonction des résultats de cette étude, des solutions seront développées et proposées aux éleveurs afin d'éviter ce trouble.

Le questionnaire finalisé doit parvenir au LOOF prochainement qui le publiera et qui lancera le protocole de recrutement des éleveurs.

Actions à entreprendre : Il conviendra d'étudier la faisabilité de placer les questionnaires directement sur MyLoof.

5) Dépistage de la dysplasie de la hanche : mise en œuvre

Dans le prolongement de l'intervention du Pr Jean-Pierre Genevois, il a été suggéré qu'une démarche active en vue du dépistage de la dysplasie de la hanche (DH) pourrait être mise en place, de façon volontaire, dans les races à risque. Le but ultime étant de réduire l'incidence de cette anomalie par un dépistage le plus large et à termes l'inscription du statut articulaire des reproducteurs sur leur pedigree à l'instar de ce qui est désormais la règle chez les races de chien à risque.

Le dépistage de cette anomalie pourrait concerner dans un premier temps 4 races : Maine Coon, Persan, Russe et Siamois (races le plus citées dans la bibliographie).

Quatre lecteurs officiels ont été sollicités puis retenus par le Prof Genevois en fonction de leur compétence (ils exercent tous dans des écoles vétérinaires). Ils ont donné leur accord :

- Dr. Thibaut CACHON (ENVL) adresse mail : drtcachon@gmail.com
- Professeur Pascal FAYOLLE (ENVA) adresse mail : pascal.fayolle@vet-alfort.fr
- Dr Eric GOYENVALLE (ENVN) adresse mail : goyenvalle.dysplasie@orange.fr
- Dr. Juliette SONNET (ENVL) adresse mail : j.sonnet@yahoo.fr

La lecture des radios se fera via le portail professionnel VetZ à qui nous avons transmis les coordonnées des clubs de race concernés.



VetZ
World Trade Center Lyon, Tour Oxygène
10-12 Boulevard Vivier Merle
69393 Lyon cedex 03
France
Téléphone : +33 970 2677 97
Fax : +33 970 2677 96
E-mail : l.bodnar@vetz.vet
Web : www.vetz.vet

C'est le vétérinaire traitant qui, après réalisation des clichés selon un protocole préétabli, activera sur le site VetZ le lecteur choisi par le propriétaire de l'animal.

Il s'agit d'une procédure tout à fait comparable à celle actuellement suivie pour le dépistage de la DH dans les races de chien ciblées avec, sans doute, une harmonisation à faire entre les lecteurs pour la codification des grades.

Les résultats pourraient être inscrits sur les pedigrees.

Jacqueline Chabbi explique qu'aujourd'hui, les éleveurs envoient soit UC Davis soit en Suède (avec une lecture plus sévère en Suède). Il apparaît que 30% des Maine Coon seraient atteints mais avec des grades modérés. Ceci n'inclut pas les nécroses aseptiques qui touchent principales les chats stérilisés précocement dans certaines lignées.

La reprise des anciennes radios peut poser problèmes, sauf s'il y a des garanties sur le protocole. Le club MCCF, via Jacqueline Chabbi, va demander à ses adhérents ayant déjà fait interpréter des radios pour l'inscription à PawPeds la transmission de radios déjà effectuées pour une deuxième lecture demandée à Jean-Pierre Genevois.

P.I. : liens vers PawPeds dédié au sujet :
https://pawpeds.com/healthprogrammes/hd_fr.html et
https://pawpeds.com/healthprogrammes/HDInfoVet_fr.html

Action à entreprendre : Compléter la fiche dysplasie avec le protocole de prise de radios et coordonnées pour le dépôt par les vétérinaires des dossiers à interpréter par les lecteurs officiels (Bernard Marie Paragon).
Etude des examens déjà réalisés et interprétés pour PawPeds pour transmission au Dr Fayolle qui vérifiera s'ils entrent dans le protocole.

IV-Points divers

1) Projet d'études pour connaitre la prévalence des maladies génétiques dans la population de chats de race en France.

Cette étude devrait permettre :

- a) De connaître la prévalence des maladies héréditaires race par race
- b) De faire la corrélation entre le génotype et le phénotype, ce qui implique la réalisation d'examens cliniques.

Le génotypage devra être favorisé (MyCatDNA).

Il faut, dans un premier temps, déterminer le nombre de chats nécessaire à une telle étude. La question doit être posée à Loïc Desquibet.

Action à entreprendre :
Marie Abitbol doit développer et présenter un projet plus précis.

2) Listing projets de recherche génétique féline

Marie Abitbol doit communiquer la liste des projets actuellement en cours à Rozenn Izel et Stéphanie Roux pour informer les éleveurs demandeurs et collecter les coordonnées à transmettre à Marie.

3) Communication de coordonnées à Marie Abitbol par Rozenn Izel

- Club du Donskoy pour la recherche « albinisme oculo cutanée »
- Club du Kurilian
- Contact UC Davis protocole pour analyses programme « panachure » à négocier.

4) Communication de photos à Philippe Bossé par Ludovic Feret

- Photo LOOF Persans et Exotic SH pour étude hypertype (face et profil)

Fin de la réunion à 17h10.