

PV de la réunion du Conseil Scientifique du LOOF

Lundi 9 Septembre 2020

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 ; Françoise Supatto ;
Marie-Bernadette Pautet ; Stéphanie Roux, directrice intérimaire ;

Personnalités extérieures :

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

Absents excusés : Geneviève Marignac, Brice Reynolds, Jonathan Koskas & Rozenn Izel

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

I –Du nouveau concernant la génétique

Remarque liminaire :

Il est dans les procédures normales du conseil scientifique de ne prendre une décision opposable à tous que lorsque de preuves scientifiques sont disponibles. Cela peut être perçu comme un excès de prudence, et conduire à un délai pour l'affichage officiel des décisions du LOOF. Mais ces décisions basées sur des preuves sont le seul moyen de protéger efficacement l'intérêt des adhérents.

1) Etat des lieux relatif aux tests pris en compte sur les pedigrees LOOF : cas particulier des tests PRA-rdAc et PRA-b (M Abitbol)

Les atrophies héréditaires de la rétine (APR ou PRA en anglais) regroupent un ensemble d'affections qui conduisent généralement à la cécité de l'animal atteint. Les chats vivant en intérieur s'adaptent à leur handicap et souvent le propriétaire peut ne pas se rendre compte que son chat souffre d'une déficience visuelle. Il peut exister différentes formes d'APR au sein d'une même race.

Historiquement, la première forme féline d'APR héréditaire à avoir été caractérisée est la forme appelée PRA-rdAc, chez l'Abyssin et le Somali. Il s'agit d'une forme autosomique récessive, d'apparition plutôt tardive (entre 3 et 5 ans en moyenne). Le gène en cause a été appelé CEP290 (Menotti-Raymond et al., 2007).

Une deuxième forme a été identifiée chez l'Abyssin et le Somali, appelée Rdy-PRA. Elle est d'apparition précoce (avant 2 mois) et se transmet sur le mode autosomique dominant. Cette forme ne semble plus présente dans les lignées actuelles d'Abyssin et Somali et reste la particularité d'une lignée expérimentale de chats (Menotti-Raymond et al., 2010a).

En 2010 une publication a recensé la présence de la mutation de *CEP290* dans les races suivantes : American Curl, American Wirehair, Bengal, Balinais, Cornish Rex, Munchkin, Ocicat, Oriental, Siamois, Singapura, Tonkinois.

Chez le Bengal, 18 chats ont été testés et deux chats étaient hétérozygotes (Menotti-Raymond et al., 2010b). Suite à cette publication, la commercialisation du test PRA-rdAc pour le Bengal a été lancée par différents laboratoires dans le monde. Les retours du club de race et des éleveurs ont rapidement indiqué que le test semblait non pertinent dans la race (chats tous homozygotes sauvages alors que des cas cliniques avaient été répertoriés). En 2015, un article portant sur la caractérisation clinique d'une forme distincte de la PRA-rdAc a été publié chez le Bengal (Ofri et al., 2015). En juin 2015 le test spécifique Bengal a été commercialisé par l'UC Davis (test appelé PRA-b). En juillet 2015 la commercialisation du test PRA-b a été suspendue car des incohérences dans les résultats étaient apparues. Une deuxième suspension a été réalisée quelques semaines plus tard. En septembre 2015, le test PRA-rdAc a été retiré de la grille SQR du Bengal. Les éleveurs et les laboratoires signataires du protocole d'accord ont été informés de ce changement.

En juin 2020, la publication de la mutation du Bengal est sortie. Le laboratoire LangfordVet a annoncé 18% d'hétérozygotes (données transmises par Steven Corneille).

Conclusion : à la demande du club de race, inclure le test PRA-b ; informer (club, éleveurs, laboratoires) de la prise en compte du test PRA-b du Bengal sur les pedigrees et dans la grille SQR (hétérozygotes acceptés aux niveaux 3 et 4).

Chez le Persan, une APR autosomique récessive, d'apparition précoce (~4 mois) a été caractérisée. La mutation a été identifiée en 2016 (Lyons et al., 2016). Pour mémoire, parmi les tests effectués par les laboratoires signataires du protocole d'accord et dont les résultats ont été remontés au LOOF en 2017, 12,5% d'hétérozygotes ont été identifiés chez le Persan (n=477) et 43,2% d'hétérozygotes chez l'Exotic (n=95). Mais l'origine des chats (très probablement USA), introduit un biais dans ces résultats. Il convient donc de demander aux clubs de races s'ils ont des retours de leurs adhérents concernant ce test ou des chats cliniquement atteints (remarque : point déjà évoqué au précédent conseil scientifique du LOOF en 2019).

Action à entreprendre :

Inclure le test PRA-b dans la liste des tests reconnus chez le Bengal ;

Informer (clubs, éleveurs & laboratoires) de la prise en compte du test PRA-b du Bengal sur les pedigrees ;

Informer (clubs & éleveurs de Bengal) de la prise en compte du test PRA-b dans la grille SQR (hétérozygotes acceptés aux niveaux 3 et 4) ;

Questionner les clubs et éleveurs de Persan et Exotic sur l'incidence actuelle de cas d'APR.

Revisiter la fiche santé APR sur le site du LOOF en précisant la pertinence des tests PRA-rdAc vs PRA-b pour le Bengal, ainsi que le test PRA-Pd pour les Persan/Exotic.

2) Pertinence de la généralisation du test PKDef

En 1997, la mutation responsable de la déficience en pyruvate kinase (PKDef), chez l'Abyssin et le Somali, a été identifiée. La PKDef se transmet de manière autosomique récessive (Giger et al., 1997). En 2008, une étude clinique a suivi 25 chats Abyssin et Somali atteints (homozygotes mutés), sur une période de 1 à 11 ans (Kohn et Fumi, 2008). Neuf chats n'ont présenté aucun symptôme d'après les propriétaires (âge : 0,8 à 7,8 ans, médiane 4,4 ans). Chez 14 chats (âge 0,1 à 5 ans, médiane de 1,7 ans) les propriétaires ont observé : léthargie (n=10), diarrhée (n=7), muqueuses pâles (n=6), anorexie (6), perte de poids (n=4), pelage en mauvais état (n=6), ictère (n=4), pica (n=2). Les analyses ont révélé une anémie (70% des cas), une augmentation de l'agrégation des réticulocytes (94%), une hyperglobulinémie (80%), une hyperbilirubinémie (53%), des enzymes hépatiques augmentées (47%). Six des 25 chats sont morts (n=4) ou ont été euthanasiés (n=2) entre les âges de 1,3 to 11,3 ans (médiane de 4,1 ans) en raison présumée de la PKDef.

La mutation et les signes cliniques ont été identifiés au départ chez l'Abyssin et chez des chats de maison (DSH). Une étude de 2012 a donc recherché la mutation de l'Abyssin dans de nombreuses races (Grahn et al., 2012). Les chats ont été échantillonnés aux USA (VGL) et en Grande-Bretagne (LangfordVet). La mutation a été identifiée chez au moins un individu des races suivantes : Bengal, DSH, Mau Egyptien, Persan, Exotic, La Perm, Maine Coon, Norvégien, Oriental, Savannah, Sibérien, Singapura.

La conclusion des auteurs était de recommander le test pour le Bengal, le Mau, le La Perm, le Maine Coon, le Norvégien, le Savannah, le Sibérien et le Singapura. Les statistiques du SQR au 01/09/2020 étaient les suivantes :

Race	Mutation	N/N (par test direct)	N/N (par filiation)	hétérozygotes	homozygotes mutés
Abyssin	PKDef	140	71	2	0
Somali	PKDef	99	44	0	0
Bengal	PKDef	425	110	55	0
European Shorthair	PKDef	1	0	0	0
German Rex	PKDef	0	0	0	0
Laperm	PKDef	0	0	0	0
Lykoï	PKDef	0	0	0	0
Maine Coon	PKDef	3330	902	498	7
Mau Egyptien	PKDef	75	89	21	3
Munchkin P.C.	PKDef	3	0	0	0
Munchkin P.L.	PKDef	2	0	1	0
Norvégien	PKDef	402	222	3	0
Savannah	PKDef	34	1	2	0
Sibérien	PKDef	322	82	5	1
Singapura	PKDef	27	1	0	0
Toyger	PKDef	15	1	0	0

La mutation est donc présente dans d'autres races que l'Abyssin et le Somali, mais aucune étude n'a porté sur la présence effective de signes cliniques associés à cette mutation dans ces races. Il y avait donc nécessité d'une étude de la corrélation génotype-phénotype. Une étude a été lancée en septembre 2017 (collaboration avec Steven Corneille et Rozenn Izel). Une étudiante en thèse vétérinaire a été recrutée. L'étude a été abandonnée fin 2018, faute

de recrutement suffisant. Ont été recrutés : un Maine Coon de 7 ans, un Mau de 5 ans, un Bengal de 6 ans, un Singapura de 9 ans, tous sans symptômes ; un Sibérien d'un an (sans données cliniques) ; un Abyssin de 18 mois et un Maine Coon de 12 mois tous deux décédés avec symptômes. Ces données sont cependant encore trop partielles pour conclure de façon définitive, mais la mention sur les pedigrees du statut PKDef des chats des races actuellement concernées doit être maintenue sans que cela constitue un obstacle à leur progression dans la grille SQR.

Action à entreprendre :

Revisiter la fiche santé PKDef sur le site du LOOF

Modifier la grille SQR afin de permettre aux chats porteurs hétérozygotes d'accéder au niveau Elite de la grille

3) Etat des lieux relatif à la prise en compte du test génétique pour la mutation « fold » sur les pedigrees des Scottish/Highland fold/straight et prise en compte dans le SQR : comment gérer les divergences d'appréciation ? (M Abitbol)

La mutation Fold se transmet sur le mode autosomique dominant. Les chats homozygotes mutés et hétérozygotes ont les oreilles pliées. Les lésions observées chez les Fold homozygotes sont liées à un défaut d'ossification endochondrale des os courts. Les principales sont les suivantes : queue courte et épaisse dont la base est inflexible, membres courts, en valgus, reliefs osseux articulaires anormaux et douloureux, démarche anormale, boiteries, réticence à sauter. Métacarpes, métatarses, phalanges et vertèbres caudales sont déformés, présentent une taille et une forme irrégulières. Les os courts sont déformés et ont des épiphyses élargies. Des proliférations osseuses péri-articulaires sont observées, de même qu'une diminution/disparition de l'espace articulaire. On note une ankylose des articulations.

Les lésions radiographiques sont présentes chez tous les chats Fold (homozygotes et hétérozygotes), bien qu'elles soient plus sévères chez les chats homozygotes (Malik et al., 1999). Ces lésions radiographiques ne sont pas corrélées aux signes cliniques.

En 2012, la thèse de Candice Bellegarde (EnvA, 2012) a porté sur les différences entre chats Straight et Fold. Trente-six chats ont été inclus : 18 British (âgés en moyenne de 3 ans 2 mois), 12 Straight (3 ans), 6 Fold hétérozygotes (5 ans). Trois British sur 18 présentaient des lésions mineures de sclérose sur les carpes, non spécifiques de l'ostéochondrodysplasie. Tous les chats Fold présentent des lésions d'ostéochondrodysplasie de mineures à graves selon les individus. Quatre chats Straights sur 12 présentaient des lésions mineures de sclérose sur les carpes et les tarse, non spécifiques de l'ostéochondrodysplasie. Conclusion de la thèse : les chats Fold de l'étude présentaient tous des lésions d'ostéochondrodysplasie à la radio. Les chats Straight et les chats British ne présentaient pas de lésion d'ostéochondrodysplasie. Les lésions de sclérose observées n'étaient pas plus fréquentes chez les Straight que chez les British. Les chats Straight étudiés étaient donc

morphologiquement, cliniquement et au vu des clichés radiographiques, identiques aux chats British étudiées.

Les recommandations qu'il est raisonnable de respecter pour une gestion raisonnée des accouplements chez les Fold sont les suivantes :

- ne pas marier deux chats Fold (refus de pedigree déjà en vigueur dans ce cas),
- dépister les reproducteurs pour la mutation Fold afin de détecter un éventuel porteur n'ayant pas un phénotype d'oreilles marqué,
- vérifier les filiations pour les chatons (ou tester tous les chatons pour la mutation Fold).

Il apparaît nécessaire, malgré les difficultés prévisibles, de mettre en place une étude de l'expression clinique de la mutation Fold chez les hétérozygotes afin d'apprécier la prévalence des manifestations cliniques expression du mal être des chats concernés :

- recrutement randomisé de chats Fold LOOF âgés de 5 à 8 ans : 1ère difficulté,
- établissement d'une grille de cotation clinique standardisée (non fondée sur la douleur, trop difficile à apprécier chez le chat) : 2ème difficulté,
- financement des examens cliniques effectués par les vétérinaires (AGRIA et/ou LOOF) ;
- financement des frais de déplacement des propriétaires ?

Cette étude peut être menée dans le cadre d'une thèse vétérinaire co-encadrée par un chirurgien ou un radiologue et un généticien.

Propositions faites au CA :

Rappeler aux clubs de race les principes cardinaux d'une gestion raisonnée du risque d'apparition de troubles d'ostéodystrophiques chez les chats Fold :

- ne pas marier deux chats Fold (refus de pedigree déjà en vigueur dans ce cas),
- dépister les reproducteurs pour la mutation Fold afin de détecter un éventuel porteur n'ayant pas un phénotype d'oreilles marqué,
- vérifier les filiations pour les chatons (ou tester tous les chatons pour la mutation Fold).

Mettre en œuvre une action de recherche destinée à déterminer la prévalence des manifestations cliniques au sein de la population de Scottish Fold.

4) A propos du Phénotype Céleste : avancée vers un programme d'élevage ? (M Abitbol)

Un nouveau phénotype de couleur de pelage et d'yeux a été identifié, chez des chats de maison, dans la région de l'Altai. Des chats ont été importés en France pour introduire ce nouveau phénotype dans une lignée de chats British. Cette lignée de chats a été appelée "céleste" de même que le phénotype. Une étudiante vétérinaire de VetAgro Sup (Alice Couronné) effectue sa thèse vétérinaire sur le sujet. Ce phénotype se caractérise par une

panachure minimale à restreinte, localisée principalement à la face, au menton, au thorax (loket), aux pieds et à la queue. De plus, il s'accompagne d'un ou deux yeux bleus ou d'yeux particolores (hétérochromie d'un ou des deux yeux). Dans la lignée des British célestes, aucun chat céleste n'a été dépisté sourd unilatéral ou bilatéral. La mutation à l'origine de ce nouveau phénotype peut être appelée la mutation céleste ou la mutation Altaï. Cette mutation Altaï semble autosomique dominante à expressivité variable. Un phénotype très proche du phénotype céleste a été décrit en Russie. Les chats porteurs de ce phénotype ont été appelée "ojos-azules russes". Des chats Altaï et des chats ojos-azules russes ont été croisés et ont donné naissance à une lignée de chats appelée chats topaz. Chez les chats topaz, des phénotypes de panachure envahissante atypiques (panachure panda, écureuil, chat grisonnant, chat blanc) ont été observés, parfois associés à de la surdité. Comme les chats topaz peuvent être porteurs de la mutation Altaï, de la mutation ojos-azules russe ou des deux, il est à ce jour impossible de savoir quelle combinaison de mutations est associée à la surdité (homozygotie Altaï, homozygotie ojos-azules russe ou hétérozygotie composite pour les deux mutations).

Des recommandations pour la gestion des accouplements des chats célestes (mutation Altaï) ont été émises :

- compte tenu de l'existence d'une mutation de panachure blanche due à l'allèle WS et de la robe blanche due à W, pouvant masquer la panachure minimale due à la mutation céleste (= Altaï), il est recommandé de marier un chat céleste uniquement à un chat sans panachure et non-blanc. L'absence des allèles W et WS sera attestée par test ADN, afin de détecter toute présence cachée de l'allèle WS (panachure minimale masquée par un pelage très clair : chat point ou chinchilla par exemple).
- Compte tenu du risque potentiel (non avéré à ce jour) de surdité chez les chats homozygotes mutés Altaï, il est recommandé de proscrire les mariages entre deux chats célestes, c'est-à-dire entre deux chats présentant une panachure minimale ou de l'hétérochromie.
- En l'absence actuelle de test ADN pour détecter la mutation céleste (= Altaï), il est recommandé d'écarter des programmes de reproduction les chats issus d'un parent céleste et ne présentant pas un ou deux yeux bleus.

Le phénotype céleste peut être défini comme un nouveau patron de couleur du pelage et d'yeux. Un programme d'élevage pour "nouvelle couleur" peut être déposé auprès du LOOF, pour les British célestes. Il sera examiné par les différentes instances du LOOF.

Action à entreprendre :

Inviter les éleveurs de British à l'initiative de la création de la lignée « Céleste » de déposer officiellement auprès du LOOF un programme d'élevage pour « nouvelle couleur ».

5) A propos des projets de recherche FeliSeq – CRB-Anim & FeliSeq II

Marie Abitbol est porteuse de ces deux projets

En 2017 a été lancé le projet *FeliSeq*, programme français de séquençage de 15 génomes de chats présentant des caractères héréditaires d'intérêt (couleurs de pelage), des maladies héréditaires ou présentant un intérêt patrimonial, financé dans le cadre de CRB-Anim par la FRB (Fondation pour la Recherche sur la Biodiversité) et le LOOF. Le projet vise à identifier les gènes et mutations responsables de différents caractères. Ont été séquencés, en particulier :

- Un British croisé Domestic Shorthair présentant un nouveau phénotype de panachure minimale pouvant être associée à la présence d'un ou deux yeux bleus, appelé "panachure-œil bleu" (phénotype "céleste") ;
- un Sibérien présentant un nouveau phénotype de couleur appelé "golden-sunshine" ;
- trois Sphynx présentant une myocardiopathie hypertrophique (HCM), un Donskoy présentant un nouveau phénotype d'albinisme oculo-cutané.

En 2019, pour le projet *FeliSeq2*, l'équipe a proposé, afin de faire progresser plus rapidement le projet FeliSeq, de faire génotyper, à l'aide de la puce Illumina® féline 63K DNA array, 96 chats appartenant aux races suivantes :

- 12 Sibérien pour le projet "golden-sunshine" ;
- 24 British/Domestic Shorthair pour le projet "panachure-œil bleu" (céleste) ;
- 60 Sphynx pour le projet "HCM".

Ces projets prioritaires ont été sélectionnés au sein de FeliSeq car :

- ils étudient des caractères génétiques simples (un seul gène en cause), pour le "golden-sunshine" et la "panachure-œil bleu", pour lesquels les chances de succès d'identification de la mutation causale sont élevées ;
- il s'intéresse un caractère délétère d'importance majeure : l'HCM du Sphynx.

A ce jour, ont été effectués :

- le génotypage de 24 Sibérien pour le projet "golden-sunshine" (douze chats ont été ajoutés au douze initiaux, la première série de chats n'ayant pas permis de faire avancer la localisation du gène en cause) ;
- le recrutement complémentaire et l'extraction de l'ADN de 34 chats Sibériens ;
- l'analyse des poils de chats Sibérien en microscopie optique ;
- le génotypage de 58 chats Sibérien pour une mutation candidate qui a été identifiée ;
- le génotypage de la première série de Sphynx pour le projet "HCM", une seconde série sera envoyée prochainement en génotypage ;
- le génotypage des 24 British/Domesticshorthair pour le projet "panachure-œil bleu".

Résultats pour le projet "Golden-sunshine"

A été effectuée une analyse combinée des données de génotypage en utilisant deux approches : une étude d'association et une recherche des zones d'homozygotie. L'équipe a identifié une unique région candidate sur un chromosome félin. Dans cette région un gène candidat et une mutation candidate ont été identifiés. Une cohorte de chats Sibérien et de chats témoins d'autres races a été testée pour cette mutation, qui semble très bien être en corrélation avec le phénotype "golden-sunshine" du Sibérien. Un article est en cours de

préparation et l'étudiante vétérinaire en thèse sur le sujet (Hélène Beauvois) soutiendra sa thèse fin novembre 2020.

Résultats pour le projet "Panachure-œil bleu" (céleste)

Une analyse combinée des données de génotypage a été effectuée, en utilisant trois approches : une étude d'association, une étude de transmission familiale et une recherche des zones d'homozygotie. Les trois approches pointent la même région unique d'un chromosome, qui contient un gène candidat pour le phénotype étudié. L'analyse des données de séquençage du chat, dont le génome a été séquencé dans le projet FeliSeq, ne met cependant pas en évidence de mutation candidate dans ce gène. Il est donc probable que la mutation soit une mutation de régulation, située en dehors du gène. Pour pouvoir caractériser cette mutation, l'équipe a besoin de restreindre la région candidate en génotypant des chats supplémentaires, à l'aide de la puce Illumina®féline 63K DNA array. Le génotypage de 48 chats supplémentaires a été accepté par les responsables du fonds de recherche AGRIA-LOOF et le génotypage sera payé directement par le LOOF au laboratoire prestataire (NEOGEN Europe), pour un montant de 3552 euros HT. Cette analyse devrait permettre de cerner plus précisément la région chromosomique contenant la mutation (qui se trouve très probablement en dehors d'un gène, donc difficile à identifier. A terme, l'étude devrait permettre 1) d'identifier la mutation "céleste = Altaï" ; 2) de vérifier si cette mutation est identique ou non à la mutation "ojosazules russe" (des chats ojosazules russes ont aussi été inclus dans l'étude) ; 3) de vérifier le statut génétique des chats topaz sourds.

Résultats pour le projet "HCM Sphynx"

L'équipe a analysé la première série de chats génotypés, à l'aide d'une étude d'association, mais aucun locus candidat n'a encore été identifié, très probablement du fait du nombre restreint de chats analysés, pour une maladie complexe telle que l'HCM. La deuxième cohorte a été envoyée en génotypage. Le Sphynx Club a, de plus, financé le séquençage du génome d'un chat supplémentaire et un cinquième chat sera séquencé sur fonds propres par l'équipe. Une étudiante vétérinaire en thèse a été recrutée. La fin de sa thèse est prévue pour 2022. L'analyse des données de séquençage sera effectuée en collaboration avec des cardiologues humains (INMG : Institut NeuroMyoGène de Lyon).

Résultats pour le projet "albinisme Donskoy"

Un chat a été séquencé dans le cadre de FeliSeq et la suite du projet a été financée par l'association GENESPOIR (association française Genespoir des albinismes : www.genespoir.org). L'équipe a identifié la mutation responsable de l'albinisme oculocutané du chat Donskoy. Il s'agit d'une mutation dans un gène appelé HPS5 (Hermansky-Pudlak syndrome de type 5) et le chat Donskoy représente un modèle potentiel pour le syndrome HPS5 de l'Homme. Les résultats ont été publiés tout récemment : "Donskoy cats as a new model of oculocutaneous albinism with the identification of a splice-site variant in Hermansky-Pudlak Syndrome 5 gene. Mériot M, Hitte C, Rimbault M, Dufaure de Citres C, Gache V, Abitbol M. *Pigment Cell.Melanoma Res.* 2020 Juin 18". L'étudiante en thèse vétérinaire sur le sujet (Marina Mériot) soutiendra sa thèse mi-octobre 2020.

6) Information sur la demande de financement du projet d'étude de la corrélation génotype-phénotype pour la panachure féline.

Marie Abitbol est également porteuse de ce projet.

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, au locus *W* (*white*) il a été décrit un allèle de panachure, appelé *W^S* (*white spotting*) dominant, et un allèle du blanc, appelé *W* (*dominant white*), également dominant. Si pour le blanc dominant, déterminé par l'allèle *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. En effet, la présence de panachure chez le chat suit un continuum qui va de la présence très minimale de blanc (*locket*), la présence d'un gantage (dont l'origine est connue chez le Sacré de Birmanie, mais pas dans d'autres races), une panachure moyenne (chat bicolore) jusqu'à une panachure envahissante (chats arlequin et van). A ce jour il n'existe aucune publication ou étude portant sur la corrélation entre la présence d'un ou deux allèles *W^S* et le phénotype de panachure des chats.

Afin d'étudier cette corrélation, l'équipe de recherche propose de faire génotyper 40 chats de différentes races présentant divers phénotypes de 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, de mieux prédire le phénotype des chatons, connaissant le génotype des parents, concernant la panachure et de mettre à jour l'enseignement de la génétique de la couleur chez le chat. L'équipe souhaite faire génotyper, à l'aide du test « blanc » (*W* et *W^S*), 40 chats.

Prix unitaire du test : 50 dollars (44,30 euros) chez UC Davis. Budget total : 1778 euros TTC.

Soutien financier demandé : prise en charge du coût total du génotypage, soit 1778 euros TTC, à payer directement au laboratoire US Davis, afin d'éviter les frais de gestion d'une convention. Cependant, il convient d'explorer la possibilité pour le LOOF de négocier un prix pour le génotypage de 40 chats chez UC Davis (laboratoire signataire du protocole d'accord). Une étudiante en thèse vétérinaire a été recrutée pour travailler sur ce projet (Julie Roggy). Elle a déjà commencé à analyser des résultats de génotypage pour des chats Ragdoll, grâce à une collaboration nouée avec une élèveuse de Ragdoll testant tous ses chats auprès du laboratoire Genoscooper (MyCatDNA).

Action à entreprendre

Marie Abitbol doit présenter un projet d'étude de la corrélation génotype-phénotype pour la panachure féline au prochain comité de suivi Agria-LOOF pour valider ce financement.

II – Du nouveau concernant la Santé des Chats

1) Autour du Coronavirus (S. Le Poder)

a. Coronavirus félin vs SARS-CoV-2 : qu'en retenir du côté des chats et des chiens ?

Le SARS-CoV-2 appartient au genre *Betacoronavirus* ; c'est un coronavirus complètement distinct du coronavirus félin (qui lui appartient au genre *Alphacoronavirus*). Les infections expérimentales par le SARS-CoV-2 chez le Chien montrent une faible réceptivité de cette espèce avec infection de 2/5 animaux et aucune transmission à des chiens contacts. Pourtant, à ce jour, 22 chiens ont été diagnostiqués pour une infection SARS-CoV-2 dans le monde et les premières études sérologiques montrent une séoprévalence en Italie du Nord de 2,4 %.

Les infections expérimentales du Chat montrent que cette espèce animale est réceptive à l'infection, peut transmettre le virus à un autre chat dans des conditions expérimentales particulières. Vingt-neuf chats ont été diagnostiqués pour une infection SARS-CoV-2 dans le monde, dont certains avec des symptômes respiratoires et/ou digestifs. Les premières études sérologiques montrent une séoprévalence en Italie du Nord de 2,16 %.

b. Le point sur les traitements antiviraux contre la PIF

L'équipe de Pedersen (USA) a publié un nouvel article sur l'intérêt du GS-441524 dans le traitement de la PIF. Il s'agit ici de la présentation de 4 cas cliniques de forme neurologique de la PIF. Le traitement s'est fait pendant au moins 12 semaines avec 5 à 10mg/kg/j de la molécule. Un chat est décédé après 216 jours de traitement, les 3 autres ont vu une rémission des symptômes et étaient vivants à J528, J516, J354 post-traitement. Pour rappel, cette molécule n'est pas commercialisée en Europe à ce jour.

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

Point d'étape du projet

Rappel du projet

L'objectif du projet de recherche présenté ici est d'essayer d'expliquer la survenue de cas de PIF en élevage félin en étudiant au niveau moléculaire les souches de coronavirus félins qui circulent avant et pendant la survenue de cas de PIF. Pour atteindre cet objectif, la circulation des souches de coronavirus félins doit être étudiée dans au moins deux élevages **pendant 2 ans**. D'autre part, afin d'étudier le plus finement possible la diversité des souches de coronavirus félins, cette étude se fera par une méthode de séquençage haut-débit (collaboration Dr M. Le Gouil, université de Caen, France). L'intérêt de cette méthode est de pouvoir séquencer l'intégralité du génome du coronavirus félin et de détecter toutes les quasi-espèces virales¹ circulantes. Ainsi, il sera possible d'étudier l'évolution de ces quasi-

¹Définition de la notion de quasi-espèce virale : Au cours de la multiplication du génome viral, des erreurs se produisent aboutissant à la production de nouveaux virus tous

espèces virales au sein d'un même élevage au cours du temps, de voir les quasi-espèces dominantes et surtout d'appréhender des changements drastiques de ces quasi-espèces au moment de la survenue de cas de PIF.

Rappel du protocole expérimental

Dans un premier temps, il est proposé d'envoyer un questionnaire aux éleveurs afin d'identifier des élevages où des cas de PIF surviennent malheureusement et à contrario des élevages qui n'ont pas été confrontés à cette problématique.

A partir des retours de ces questionnaires, deux élevages à minima seront sélectionnés sur la base du volontariat pour mener un suivi de la circulation du coronavirus félin au cours du temps selon le protocole suivant :

- 2 écouvillons rectaux par animaux présents dans l'élevage (ou 2 prélèvements de selles avec identification des animaux) seront demandés mensuellement et envoyés à l'UMR 1161 de Virologie à l'ENVA
- A partir d'un de ces prélèvements, une recherche du coronavirus félin sera effectuée par RT-qPCR à l'ENVA. En cas de positivité un premier séquençage par la méthode dite de « SANGER » sera effectué sur certaines portions du génome du coronavirus félin, à savoir le gène viral ORF3c codant pour la protéine 3c et le gène S codant pour la protéine S. Le choix de ces portions du génome viral repose sur le fait qu'elles sont le plus à même de différencier les souches FeCV et FIPV. La méthode de séquençage SANGER ne permettra pas d'apprécier les quasi-espèces virales et donc l'hétérogénéité des souches circulantes mais cette technique facilement accessible et peu coûteuse permettra de déterminer les séquences majoritaires qui circulent dans l'élevage
- Le second prélèvement sera conservé en vue d'un séquençage haut-débit de la totalité du génome viral, permettant d'appréhender l'ensemble des quasi-espèces virales circulantes. Ce séquençage haut-débit sera réalisé et analysé par le Dr M. Le Gouilh, université de Caen, qui a une grande expertise dans ces techniques particulières de séquençage et sur les Coronavirus (5). Cette analyse plus délicate et plus coûteuse sera appliquée en priorité sur les échantillons des animaux ayant déclaré une PIF et des animaux vivant au même moment dans le même environnement mais ne déclarant pas une PIF. Une analyse rétrospective des échantillons de ces animaux collectés dans les mois précédents sera aussi réalisée par cette technique. Les résultats permettront d'appréhender pour la première fois en conditions naturelles l'évolution au cours du temps des quasi-espèces virales du coronavirus félin conduisant à l'apparition de la PIF.

Point sur la situation en juin 2020

Le projet de convention LOOF-ENVA concernant le projet ci-dessus a été signé en Septembre 2019 pour une durée de **24 mois**. Au cours du dernier trimestre 2019, avec l'aide d'une

légèrement différents les uns des autres et de la souche parentale de seulement quelques bases nucléotidiques. Chaque virion est donc une quasi-espèce virale et un individu est infecté par un ensemble de quasi-espèces virales, et non pas par un seul virus avec une unique séquence génomique virale.

étudiante vétérinaire a été mis en place un questionnaire qui peut être rempli en ligne, comme prévu. Le questionnaire peut être consulté sur le lien suivant :

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeChpeUZfAFpzMath8udBbe3o5fFZw6cac9Im5U_igQcN7HWA/viewform?usp=sf_link

Une tentative a été faite pour le mettre en lien sur le site du LOOF au début de l'année 2020. Malheureusement la crise sanitaire du Covid-19 a obligé à retirer cette annonce. En effet, il est apparu très vite qu'un amalgame était fait entre le coronavirus félin et le SARS-CoV-2 même si ces deux coronavirus sont extrêmement différents. Les médias grands publics ne faisant systématiquement mention que de l'infection par « LE » coronavirus pour désigner en réalité uniquement l'infection par le SARS-CoV-2, une confusion s'est vite instaurée entre ces deux coronavirus, confusion qui pouvait être délétère pour les éleveurs félins eux-mêmes. Il apparaissait dans l'esprit du grand public que les chats étaient fréquemment infectés par un coronavirus, donc source de danger pour l'Homme. La découverte de cas d'infection SARS-CoV-2 chez le chat y compris en France, même si ces cas sont rares n'a fait que renforcer la confusion. Enfin, le confinement a empêché tout déplacement pour la collecte d'échantillons (écouvillons rectaux) en élevage. Le confinement a aussi obligé à arrêter les activités de recherche qui n'étaient pas directement liées au SARS-CoV-2, la plupart du personnel étant obligé de rester chez eux et ne devant plus venir au laboratoire. La reprise des activités de laboratoire n'est à l'heure actuelle toujours pas complètement effective, compte tenu des mesures de distanciation sociale qui sont encore imposées.

Néanmoins, le questionnaire est prêt à être diffusé aux éleveurs, si toutefois il peut être bien perçu et n'entraîne pas de réactions néfastes. Enfin, j'ai pu établir un contact avec un élevage qui pourrait être candidat à l'étude proposée et je possède déjà quelques prélèvements en provenance de cet élevage. Ainsi, même si le projet a pris du retard compte tenu du contexte inédit, il sera sans doute possible dans le mois prochain de diffuser le questionnaire, et de pouvoir commencer la collecte des échantillons dans un deuxième élevage. Les analyses virologiques des prélèvements pourront alors être mises en œuvre.

Action à entreprendre

Diffusion du questionnaire PIF et de son argumentaire explicatif auprès des éleveurs via le site du LOOF et envoi d'une newsletter dédiée.

2) Comment sauver le Chat Persan (Ph Bossé)

Dans un environnement sociologique très attentif au respect du bien-être animal, la récente proposition de loi « visant à améliorer le bien-être des animaux de compagnie » en étant un révélateur, il est essentiel que les clubs ayant en charge la gestion de races caractérisées par une dérive vers des hypertypes, puisse mettre en place des mesures correctives de telle sorte que l'avenir de ces races ne soit pas compromis. Le chat Persan fait partie des races vulnérables du fait de son hypertype brachycéphale probable générateur de mal-être.

a) Y a-t-il des signes d'alerte qui soient le reflet du mal-être de l'animal ?

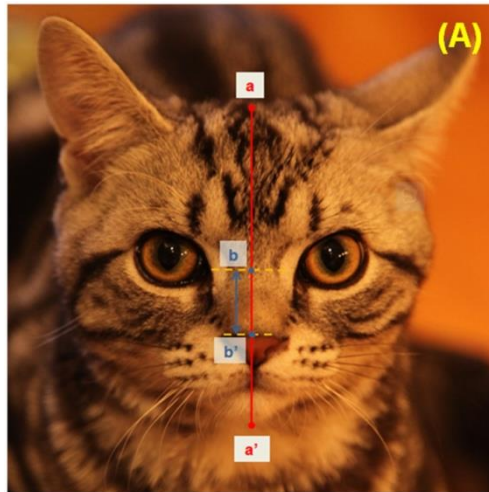
Plusieurs séries de troubles sont décrits :

- Neurologiques : apathie (absence de réaction aux stimuli visuels, à la menace) ; absence de réaction aux stimuli acoustiques & ataxie (démarche chancelante) ; nystagmus (mouvements répétitifs et incontrôlés des yeux) et/ou tremblements de la tête en lien avec une hypertrophie des ventricules cérébraux (Schmidt, 2017) ;
- Respiratoires : ronflements, respiration sifflante voire difficile en lien avec une augmentation disproportionnée de la hauteur et de la largeur de la boîte crânienne. La diminution de la longueur de la boîte crânienne et de la face limite le passage de l'air vers la cavité nasale. Le canal respiratoire est déformé, ce qui prédispose à la dyspnée (Künzel, 2003) ; les difficultés respiratoires peuvent également être liées au raccourcissement des sinus et à la protrusion des cornets nasaux dans le nasopharynx (Kumar, 2008) ;
- Affectant le drainage lacrymal : on peut noter la présence de larmes, de souillures et de lésions d'irritation de la peau des sillons lacrymaux. Lors de brachycéphalie sévère, le système de drainage nasolacrymal devient inefficace du fait de la forme en V prise par son trajet (Schlueter, 2009).
- Affectant la cavité buccale : diverses anomalies bucco-dentaires telles que malpositions dentaires, malocclusion, dents manquantes ou surnuméraires, maladie parodontale...

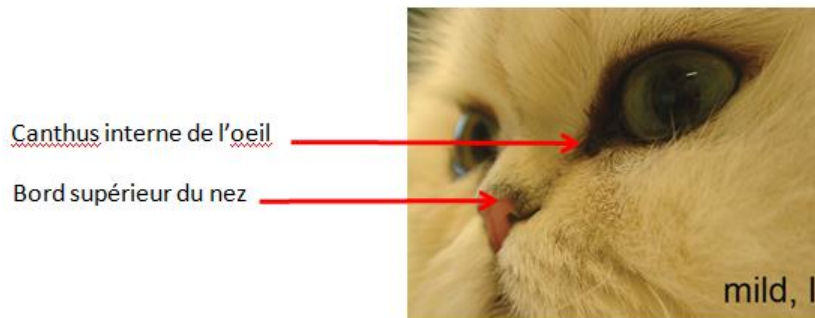
b) Y a-t-il des critères morphométriques en lien avec le mal-être sur lesquels on peut se fonder ?

Diverses mesures morphométriques portant sur le viscéro-crâne et sur le neuro-crâne peuvent permettre d'estimer le degré d'hypertypicité du brachycéphale.

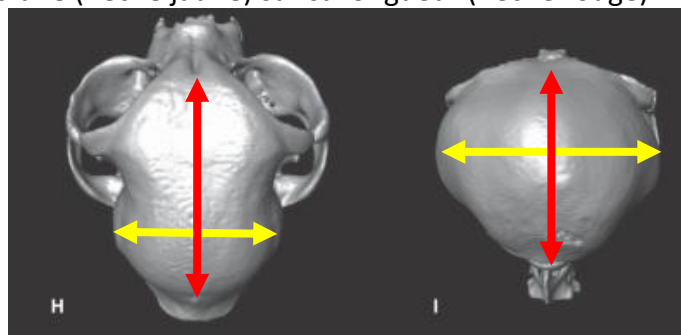
- Le ratio de position du nez par rapport aux yeux [Distance canthus médial de l'œil - bord sup. du nez / longueur de la face] peut constituer un bon critère permettant d'appréhender le risque d'anomalie respiratoire.



- Quoique moins pertinent, le positionnement du canthus interne de l'œil par rapport au bord supérieur du nez peut constituer un signe l'alerte ; un nez trop relevé pouvant être associé à une respiration plus contrainte.



- On pourra utilement associer à cette observation, un score respiratoire prenant en compte les ronflements au repos et les difficultés respiratoires à l'effort.
- L'importance des signes et des séquelles d'épiphora fera l'objet d'une prise en compte spécifique, tout comme les malocclusions buccales, les malpositions dentaires (dents déviées) et les anomalies numériques (dents surnuméraires ou manquantes) ou encore la présence de symptômes d'une maladie parodontale (Mestrinho, 2018).
- Une tête très arrondie, courte et large avec retrait de l'os nasal dans la cavité crânienne peut prédisposer à de l'hydrocéphalie et expliquer la survenue des signes cliniques neurologiques qui s'aggravent avec le raccourcissement de la tête et la remontée de la ligne du nez (Schmidt, 2017). L'importance du risque pourra être appréciée à l'aide d'un index céphalique mesurant le rapport de la largeur du crane (flèche jaune) sur sa longueur (flèche rouge).



Persan « doll-face)

Persan « peke-face)

c) Quelle démarche adopter afin d'identifier les chats « hypertypés » et faire évoluer le phénotype dans un sens positif pour le bien-être des chats Persan ?

Qualifier un phénotype d'hypertype impose de le caractériser de la façon la plus objective possible. Cela nécessite de disposer de caractéristiques morphométriques fiables et en nombre suffisant à mettre en lien avec des manifestations cliniques faciles à observer.

Comme présenté ci-dessus les caractéristiques morphométriques utilisables sont principalement au nombre de trois : le ratio de position du nez (RPN) ; le positionnement du canthus de l'œil/bout du nez et l'index céphalique.

Les manifestations cliniques en lien avec l'écrasement de la face concernent le système nerveux (apathie, ataxie, nystagmus et tremblement de la tête), la fonction respiratoire (ronflement, respiration bruyante ou essoufflement), la fonction lacrymale (épiphora, larmes, souillures et lésions d'irritation au niveau des sillons lacrymaux), et la sphère bucco-dentaire.

Le lien entre caractéristiques morphologiques et clinique n'est actuellement pris en compte que d'un point de vue qualitatif. Le challenge que le LOOF peut espérer relever en mobilisant les juges, les éleveurs et les clubs de race est de déterminer des valeurs seuils mini/maxi pour quelques critères pertinents permettant de séparer les chats Persan soumis à jugement en trois classes : chats normo-typés, chats hyper-typés et chats insuffisamment typés. Avec l'espoir de faire évoluer le standard de la race et de gommer l'image négative que véhiculent actuellement les animaux typés à l'extrême et perçus, de façon fondée ou non, comme étant en situation de mal-être.

Pour ce faire, il apparaît nécessaire que le LOOF mette en place une base de données collectant les caractéristiques morphométriques des chats Persan actuellement en activité de reproduction. Sur une base du volontariat, les éleveurs adresseront des clichés standardisés de leur(s) reproducteur(s) ainsi qu'une fiche de commémoratifs. Le traitement de ces clichés permettra d'établir une grille de cotation morphologique. Les chats perçus comme les plus typés feront l'objet d'une évaluation clinique dont le financement pourrait être pris dans le cadre du partenariat de recherche AGRIA /LOOF.

Cette étude pourrait être menée dans le cadre d'une thèse vétérinaire co-encadrée par un anatomiste et un généticien.

Actions à entreprendre :

Mettre en œuvre une action de recherche destinée à déterminer des valeurs seuils mini/maxi pour quelques critères pertinents permettant de séparer les chats Persan soumis à jugement en trois classes : chats normo-typés, chats hyper-typés et chats insuffisamment typés

III – Du côté des Eleveurs

1) Le projet de Loi Dombreval visant à améliorer le bien-être des animaux de compagnie : quelques considérations du point de vue vétérinaire (E. Titeux)

La présente proposition de loi, fruit des travaux de la mission gouvernementale a pour objet d'organiser et de rassembler les seules propositions d'ordre législatif ciblant la visant à améliorer le bien-être des animaux de compagnie. Elle rappelle que les animaux de compagnie améliorent le bien-être des humains, mais curieusement sans jamais définir ou rappeler la définition du bien-être animal.

La plupart des articles font consensus sous un regard de vétérinaire tant qu'ils concernent :

- le renforcement de l'arsenal pénal vis-à-vis de la de maltraitance (art.1) ;
- la mise en place de règles propres relatives à l'acquisition d'un animal de compagnie être sensible (et non une marchandise) et un encadrement plus strict de la détention des NACs afin de prévenir toute détention irresponsable, source de maltraitance, de danger pour autrui et de risque sanitaire (art.1) ;
- l'interdiction de la provocation à la violence contre les animaux de compagnie dans la communication visuelle (art.2) ;
- l'interdiction de présenter des hypertypes (au sens du R.214-23) sous un jour favorable, ou simplement de mettre en scène un animal de compagnie issu d'une sélection sur des critères esthétiques de nature à compromettre sa santé et son bien-être. (définition est étonnante sachant que la santé est une des conditions du bien-être) (art.2) ;
- la possession d'un niveau minimal de connaissance avant la détention d'un premier animal de compagnie (art.3) ;
- l'identification (obligatoire depuis 2012 pour les chats) ne serait réalisée que par transpondeur et que par les vétérinaires (art.4.) ;
- tout animal hypertypé serait obligatoirement stérilisé (art.5) au sens de l'article R214-23 modifié par le D n°2008-871 selon lequel « La sélection des animaux de compagnie sur des critères de nature à compromettre leur santé et leur bien-être ainsi que ceux de leurs descendants est interdite » ;
- l'art.6 définit le cadre dans lequel doit s'inscrire l'élevage : l'immatriculation des élevages ; notion d'exigence qualitative pour prévenir les vices de socialisation ; détention d'au moins une femelle reproductrice dont au moins un produit a été cédé à titre gratuit ou onéreux ; taille des élevages limitée à vingt femelles reproductrices, leur production étant limitée à trois portées maximums par femelle reproductrice sur une période de deux ans ;
- cessions uniquement à l'élevage, et dans les refuges (ce qui exclut foire, brocante, salons et sites généralistes de vente en ligne et/ou d'animalerie), et ce afin de limiter les achats d'impulsion (art.6). Le contrat d'adoption sera obligatoire ;
- stérilisation obligatoire à l'âge de six mois de tous les chats non destinés à la reproduction.

Un paragraphe prête cependant à certaines controverses :

« Le fait pour les chiots et chatons d'être maintenus le plus longtemps possible avec leur mère est déterminant de leur bonne socialisation. Chez les chiens et les chats tout se joue avant dix à douze semaines. C'est pendant cette période que le chiot ou le chaton a la chance, ou pas, d'être éduqué par sa mère et par les autres adultes présents, que se construit sa socialisation avec l'homme et qu'il apprendra à se maîtriser et à maîtriser son futur environnement, sans s'en effrayer. A titre d'exemple, c'est la mère qui va apprendre aux chatons de modérer la pression de ses griffes et de ses crocs, c'est elle aussi qui lui apprendra également la propreté lors de son deuxième mois. C'est pourquoi, l'article 6 porte une augmentation de l'âge minimal auquel les chatons et chiots peuvent être cédés, passant d'un seuil de 8 à 10 semaines. »

A ce jour aucune publication scientifique n'a montré un rôle éducatif de la mère dans les espèces nidicoles comme le chien ou le chat

2) A propos de l'hybridation

a. Aspects réglementaires (St Roux)

Le LOOF a été interrogé par la DGAI sur son positionnement concernant les hybrides.

Le ministère de l'agriculture rappelle que les animaux de génération F1 à F4 ont un statut d'animaux non domestiques, alors que ceux des générations F5 et plus sont considérés comme des animaux domestiques.

Pour le ministère de l'écologie les félidés dont le poids est globalement supérieur à 6 kg, sont considérés comme des animaux non domestiques et donc potentiellement dangereux. C'est le cas notamment des Savannah et des Caracat.

D'après l'Arrêté du 8 octobre 2018 fixant les règles générales de détention d'animaux d'espèces non domestiques, lorsque le félidé dépasse un poids de 6kg, il doit être considéré comme entrant dans la catégorie des animaux non domestiques ; sa potentielle dangerosité a comme corollaire que sa détention implique que son propriétaire soit titulaire d'un certificat de capacité spécifique et qu'il dispose d'une autorisation d'ouverture d'établissement.

Tout détenteur, éleveur ou propriétaire doit être en conformité avec cet arrêté. Cependant, certaines DDPP donnent des informations contradictoires et ont des appréciations différenciées de la réglementation ; le ministère souhaite une certaine harmonisation des prises de positions.

Le LOOF n'autorise plus le mariage entre un Bengal et un *Prionailurus bengalensis* (non domestique), et ce depuis plusieurs années. Cependant un mariage avec un reproducteur F1, F2, F3 ou F4 reste autorisé. En 2019, 3498 pedigrees ont été établis pour des Bengal et 22 dans le registre de filiations (non pas car les chats sont de génération F2 à F4, mais parce qu'ayant une caractéristique non reconnue). Les Bengal F1 à F4 étant globalement d'un

poids inférieur à 6kg, ils ne seraient pas concernés par la catégorisation en tant qu'animal dangereux.

Le mariage entre un Savannah et un Serval est quant à lui toujours autorisé. En 2018, 45% des Savannah enregistrés au LOOF sont des hybrides F1 à F4 (94 pedigrees à partir de F5 et 77 registres de filiations pour des F1 à F4). En 2019 ils sont 41% (112 pedigrees et 77 registres de filiations pour des F1 à F4).

Le Caracat n'est pas une race reconnue par le LOOF.

Concernant le Chausie, il y a très peu de naissance en France (0 en 2019, 1 en 2018, 0 en 2017).

Plusieurs recommandations sont envisageables :

- Positionnement clair du LOOF sur le fait de ne plus autoriser le mariage avec un Serval (cependant continuer à autoriser les 2 serval déjà enregistrés à reproduire : donner une date limite d'enregistrement si des importations sont en cours ? autoriser les portées jusqu'à une certaine date ? sans préciser de date ?

- Le LOOF doit exiger la filiation pour les Savannah afin de connaître le statut des descendants

 - prouver qu'ils sont issus d'un parent déclaré F2 et d'un RIEX ; le statut sera donc celui d'un descendant F3 et le propriétaire devra se conformer à la réglementation ;

 - ou prouver que le chaton est issu de 2 parents enregistrés au RIEX ; le chaton sera bien considéré comme domestique.

Une difficulté technique ne devra pas être sous-estimée ; Genindexe a soulevé le problème inhérent à la réalisation de la filiation Savannah x Serval (nombre réduit de marqueurs). Il conviendra de réinterroger le laboratoire pour savoir si la difficulté persiste pour la filiation F1 x Savannah.

- Positionnement clair du LOOF sur la non-reconnaissance d'autres races issues de l'hybridation (Caracat...)

- Le LOOF doit se prononcer pour l'arrêt de la reconnaissance des races Savannah et Chausie dans un futur prévisible car le standard "se perd" de génération en génération.

Actions à entreprendre :

Faire valider par le CA les recommandations ci-dessus et fixer un agenda tant pour l'obligation de filiation que pour les interdictions souhaitées.

Communiquer rapidement sur cette réglementation : newsletter, site, joindre un flyer explicatif à l'envoi des pedigrees ou des RF de Savannah.

b. Aspects éthologiques (E. Titeux)

Quels hybrides sont concernés ? :

- Bengal : *Felis catus* X *Prionailurus bengalensis* (*Felis bengalensis* n'existe pas)
- Savannah : *Felis catus* X *Leptailurus serval*
- Chaussie : *Felis catus* X *Felis chaus*

Des hybridations entre différentes espèces existent dans le milieu naturel (chez les félinés et les canidés) mais cela s'observe secondairement à la diminution de la taille de leur habitat, et cela conduit généralement au déclin de certaines espèces.

Pour quelles Conséquences ? :

Quel est l'intérêt des hybridations maîtrisées par les humains ?

- Il s'agit de faire apparaître des modifications morphologiques pour la satisfaction des humains (taches, taille, apparition de caractéristiques de type « sauvage »).

Qu'en est-il des modifications comportementales ?

Elles ont fait l'objet de peu d'études scientifiques néanmoins les individus nommés « Bengal » dans les études multi races font apparaître quelques caractéristiques :

- Une latéralité très marquée chez le Bengal en relation avec de l'agressivité (hémisphère droit)
- Certains traits comportementaux marqués : comportements de prédation très développé et, éliminations gênantes (marquage)

Conclusion :

D'un point de vue comportemental il semble urgent d'évaluer l'apport d'un génotype « sauvage » au sein d'une population de *Felis catus* issu de la domestication ancienne de *Felis lybica*

En effet les conséquences sur le bien-être de ces animaux n'ont jamais été scientifiquement évaluées. Il semble évident que les modifications de leur budget-temps (le temps passé par un animal à ses activités essentielles pendant une période de 24 heures), de leur domaine vital en captivité ne peuvent être que délétères sur le bien-être de ces individus. Sachant que la domestication pourrait les définir comme les variations génétiques d'une espèce permettant de s'adapter à un environnement captif décidé par les humains, l'hybridation en serait le processus inverse, ce qui serait incompatible avec le bien-être animal.

Si aujourd'hui la sélection chez le Bengal a permis d'établir une race dont les individus (F25) ne présentent plus que les caractéristiques morphologiques de leur ancêtre *Prionailurus bengalensis*, chez le Savannah la problématique est plus importante. En effet pour maintenir l'aspect esthétique « serval » les éleveurs sont obligés de croiser uniquement les individus F0, F1, voire F2. Les animaux sont donc très proches de l'animal à l'origine de l'hybridation. Ceci pose de sérieuses questions qu'en au bien-être de ces animaux du fait de leur détention en milieu captif. La recommandation serait de ne pas reconnaître ces individus comme faisant partie de l'espèce féline *Felis catus* et de pas les considérer comme une race à part entière mais bien comme des hybrides d'animaux sauvages.

3) Avancées récentes en reproduction féline (A. Fontbonne & Z)

a. Mélatonine et reproduction féline

Les éleveurs de chats souhaitent supprimer la fertilité pendant une période définie et ceci sans effet indésirable pour la santé. C'est un défi car les molécules disponibles à cette intention sont des progestatifs administrés par voie orale, et ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires, en particulier lorsqu'ils sont utilisés sur une longue période. Les implants d'agonistes de la GnRH ont été utilisés avec succès pour supprimer le cycle œstral chez les chats mais leur action est très longue, souvent plus d'un an. La recherche d'alternatives est donc en cours. Après mise en place d'un implant sous-cutané de mélatonine développé pour l'induction de l'œstrus chez le mouton (Melovine ; Ceva Santé Animale), la durée de la suppression de l'œstrus s'est avérée très variable chez les individus et dans certains cas cela ne fonctionne pas. Il semble donc y avoir une variation individuelle très forte de l'action de la mélatonine chez la chatte.

Dans une étude conduite à l'École Vétérinaire d'Alfort, la durée des implants de la mélatonine a été étudiée chez les 42 femelles de 15 races différentes. Les chaleurs ont été prévenues pendant 86 +/- 50 jours [extrêmes de 21 à 277 jours] chez 33/42 chattes (malheureusement, 7/42 chattes sont rentrées en chaleurs 1 à 10 jours après implantation). A la fin du protocole 12/12 chattes ont eu de nouveau une gestation normale.

L'administration de la mélatonine par voie orale a été étudiée également à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort en 2017-2018 (données non publiées) chez 44 chattes de 13 races différentes. Les animaux étaient divisés en 3 groupes : M1: 0.9 mg - 10 chattes ; M2: 5 mg - 10 chattes ; M3: 10 mg - 14 chattes. Les comprimés étaient donnés 2 à 3 heures avant le coucher du soleil. Dans le groupe M1 les chattes n'ont pas arrêté leurs chaleurs. Dans le groupe M2, 4/10 chattes n'ont pas présentées les signes des chaleurs pendant plus de 60 jours et seulement 3 chattes sur 14 dans le groupe M3. En conclusion, la mélatonine par voie orale donne des résultats hétérogènes et il n'est pas facile d'administrer quotidiennement des comprimés aux chattes. Dans l'état actuel des choses, l'implant semble une solution plus facilement recommandable.

b. Insémination artificielle

La reproduction chez le chat est caractérisée par de grandes variations individuelles dans le cycle œstral de la femelle et dans la qualité du sperme du mâle. Les protocoles de l'induction de l'ovulation avec eCG et hCG ainsi que de nouveaux protocoles avec des implants de Suprelorin sont décrits. L'échographie ovarienne sur la croissance folliculaire aide au choix du moment de déclenchement de l'ovulation. La semence peut être prélevée par le sondage urétral du mâle avec un cathéter urinaire sous anesthésie ; on a donc plus besoin d'utiliser une électrostimulation, qui n'était pas toujours considérée comme éthiquement acceptable. La semence peut être déposée dans le vagin crânial avec un cathéter urinaire. L'insémination intra-utérine entraîne des taux de gestation plus élevés que l'insémination intravaginale, mais elle est plus délicate. Cependant, depuis peu, il est désormais possible, comme chez la chienne, d'inséminer dans l'utérus sans approche chirurgicale grâce à un fin endoscope qui permet de guider une sonde au travers du col de l'utérus par voie vaginale. Cette insémination trans-cervicale a abouti récemment à la naissance de chatons en Italie.

c. Endométrite de la Chatte : up-date de l'étude Ferticat

Contexte scientifique : L'étude « Ferticat » a été développée à l'ENVA à la demande des éleveurs en raison de leurs préoccupations sur la fertilité des chats de race. L'infertilité ayant un impact important sur la génétique et l'économie des élevages, il est apparu urgent de développer ce programme.

Les connaissances sur les causes de l'infertilité chez la chatte sont encore très limitées. Strom-Holst et Frossling, en Suède en 2009 ont rapportés que 10% des chattes infertiles semblent présenter des interruptions de gestation. Fournier et al, (2016) ont montré que 15% des chattes accouplées n'étaient pas gestantes. Or, chez la chienne les troubles utérins sont présents chez 50% des animaux subfertiles (Fontaine et al., 2009 ; Gifford et al., 2014).

Objectifs : Notre objectif a donc été de déterminer les principales causes d'infertilité chez les chats de race, évaluer les principales affections utérines et savoir si comme chez la chienne, les endométrites subcliniques (inflammations de la muqueuse interne de l'utérus) sont une cause majeure de l'infertilité.

Résultats : À ce jour, 44 chattes ont été présentées au CERCA pour cette étude. Huit chattes infertiles et sept chattes gestantes (groupe témoin) ont terminé l'étude. Vingt-trois chattes sont en attente des chaleurs, de la saillie ou d'un diagnostic de gestation. Six chattes ont été exclues pour des motifs différents. Treize races différentes sont représentées, dont la plupart sont des Maine Coon (13/44) et des Somalis (6/44). La flore vaginale des chattes varie entre les femelles ; sur 13/40 échantillons *E.coli* a été isolé, sur 4/40 des cas *Streptococcus canis* a détecté et sur 4/40 cas *E. coli* et *Streptococcus canis*. Pour la majorité des chattes (26/40) une seule souche de bactérie a été isolée dans le vagin. L'analyse histologique a révélé la présence de l'endométrite chez 4/8 animaux. Parmi elles, 1/4 a présenté une infiltration endométriale neutrophilique avec glandes utérines hypertrophiées, 1/4 a montré la présence de zones d'adénomyose, 1/4 a présenté une hyperplasie glandulokystique. Une aplasie partielle unilatérale de la corne utérine associée à une rétention liquidienne et un mucomètre a été trouvé sur 1/8 femelle. Une chatte a développé un pyomètre et une hyperplasie glandulokystique. Chez 2/8 chattes, l'histologie de l'utérus semblait normale. Les bactéries intra-utérines n'ont été cultivée que dans le cas de pyomètre, et 7/8 échantillons étaient négatifs.

Conclusion : 75% (6/8) des chattes présentaient un certain degré de pathologie endométriale, ce qui confirme les rapports précédents. La présence d'une endométrite chez 50% (4/8) de ces chattes infertiles révèle que ce problème pourrait bien être une cause fréquente d'infertilité, comme il semble l'être chez la chienne. Dans tous les cas décrits dans cette étude, l'endométrite était liée à une inflammation non bactérienne. Comme chez la chienne, l'histologie utérine des chattes infertiles semble être un outil de diagnostic utile et peut être une méthode précise pour détecter l'endométrite subclinique.

Fin de la réunion à 18h20.