



Conseil Scientifique du LOOF Recommandations concernant le syndrome BHD (*Burmese head defect* : anomalies cranio-faciales du Burmese)

Races concernées : Burmese américain et Bombay

Dans les années 70, la recherche d'un phénotype brachycéphale chez les Burmese élevés aux Etats-Unis a conduit à l'utilisation importante d'un mâle particulièrement bien typé et qui produisait des chatons bien typés (brachycéphales). Mais rapidement il est apparu que des chatons avec des anomalies importantes naissaient des accouplements entre deux chats brachycéphales descendants de ce mâle [1]. Les chatons atteints présentaient des anomalies de formation de la face et du crâne incompatibles avec leur survie. Le caractère héréditaire de ces anomalies, survenant dans la descendance du reproducteur bien typé, a alors été suspecté. L'origine et le déterminisme génétique des anomalies cranio-faciales du Burmese, appelées BHD pour *Burmese Head Defect*, ont finalement été identifiés en 2015 [1].

Symptômes du BHD

Le BHD ou syndrome de la fente faciale médiane (ou encore dysplasie fronto-nasale) se caractérise par une anomalie de développement des structures de la face (yeux, front, nez, mâchoires) et du crâne. Les chatons atteints présentent une absence de développement des structures médianes nasales (absence de nez) ; une duplication latérale de structures telles que les canines et les bourgeons des vibrisses ; une encéphaloméningocèle (hernie des méninges et d'une partie du cerveau à travers une brèche de la boîte crânienne) et une dégénérescence des yeux. Les chatons atteints naissent souvent vivants mais sont euthanasiés juste après la naissance car les malformations sont telles qu'elles ne permettent pas la survie.

Mode de transmission

Le BHD est une malformation héréditaire due à une mutation dans un gène appelé *ALX1* (*Aristaless-Like Homeobox 1*) [1].

Le mode de transmission du BHD est autosomique récessif mais il est aussi décrit comme autosomique semi-dominant car les chats homozygotes mutés sont atteints du BHD alors que les chats hétérozygotes présentent une brachycéphalie marquée (qui est recherchée chez le Burmese américain) [1]. Les chatons malformés naissent de parents indemnes, qui sont des porteurs sains. Le mariage de deux porteurs sains produit en moyenne 25 % de chatons atteints et 50 % de chatons porteurs sains. Un chat peut donc avoir l'un des trois statuts génétiques suivants pour le BHD :

- génotype N/N : ce chat homozygote normal n'est pas atteint, c'est un chat indemne et non porteur ;
- génotype N/ALX1 : ce chat hétérozygote n'est pas atteint par le syndrome, mais c'est un porteur sain.

- génotype ALX1/ALX1 : ce chaton homozygote muté est né très malformé, il est atteint du syndrome BHD. Il devra être euthanasié peu après la naissance s'il est né vivant.

Le chat hétérozygote N/ALX1, porteur sain transmettra statistiquement la mutation à 50 % de ses descendants.

Dépistage et fréquence de la mutation responsable

Le dépistage peut être effectué par la réalisation d'un test ADN déterminant le statut du chat vis-à-vis du gène *ALX1*, c'est à dire un test qui identifie si le chat est porteur de deux allèles normaux (chat homozygote normal N/N) ou d'un allèle normal et d'un allèle muté (chat hétérozygote porteur sain N/ALX1). Notons qu'un chaton homozygote muté ALX1/ALX1 ne survit pas.

Il est recommandé de réaliser, pour chaque reproducteur Burmese américain ou Bombay, le test ADN qui ne se fait, comme tout test ADN, qu'une fois dans la vie du chat. De plus, un chat issu de deux parents déjà testés indemnes (non porteurs) n'a pas besoin d'être testé puisqu'il n'a pu hériter de ses parents qu'un jeu de deux allèles normaux, à condition bien entendu d'être sûr de sa filiation.

Ce test génétique est aujourd'hui disponible. La liste des laboratoires signataires du protocole avec le LOOF est tenue à jour en permanence sur le site à la page « Eleveurs », « Tests génétiques », « Santé ».

L'analyse se fait à partir d'un écouvillon buccal par une cytobrosse (ou à partir de sang). Le prélèvement doit être effectué par un vétérinaire. Notons que les contraintes d'envoi sont plus importantes pour le sang que pour l'écouvillon buccal. Le résultat est aussi fiable avec les deux types de prélèvements mais la cytobrosse buccale constitue le prélèvement de choix car rapide et indolore.

La fréquence des hétérozygotes porteurs sains du BHD a été évaluée chez le Burmese aux Etats-Unis. En 2015 elle était de 6 %.

Recommandations pour la gestion des accouplements

Il est recommandé de faire dépister les reproducteurs Burmese américain ou Bombay avant la première mise à la reproduction. Il est désirable d'éradiquer le BHD. L'idéal serait donc de n'utiliser que des reproducteurs indemnes, non porteurs. Cependant avec un reproducteur porteur sain de grande valeur (qui a une importance capitale dans un programme d'élevage), il est possible de perpétuer sa lignée tout en éliminant le BHD.

Cas d'un reproducteur hétérozygote porteur sain (N/ALX1) : ce chat doit être marié avec un chat indemne (N/N). Aucun descendant ne sera atteint du syndrome puisqu'ils auront tous au moins un allèle non muté, venant du parent indemne. Après dépistage de tous les descendants destinés à la reproduction, ne conserver que ceux qui sont indemnes (N/N) (statistiquement 50 %) pour la reproduction.

Référence bibliographique

[1] Lyons L.A. *et al.* *Aristaless-Like Homeoboxprotein1 (ALX1) variant associated with craniofacial structure and frontonasal dysplasia in Burmese cats.* *Developmental Biology* 2016;409: 451-8.