



## Conseil Scientifique du LOOF Recommandations concernant les atrophies progressives de la rétine

*Races concernées : Abyssin, Somali, Siamois, Oriental, Balinais, Mandarin, Peterbald, Tonkinois, American Curl, American Whitehair, Cornish Rex, Singapura, Munchkin, Ocicat, Bengal, Persan, Exotic Shorthair.*

Plusieurs races félines peuvent être affectées par une maladie héréditaire de l'œil appelée atrophie progressive de la rétine (APR ou PRA en anglais pour *Progressive Retinal Atrophy*). L'atrophie de la rétine désigne un groupe hétérogène d'affections dont le déterminisme génétique, le mode de transmission et les manifestations cliniques sont variés [1-4]. Le déterminisme moléculaire de certaines atrophies de la rétine a été élucidé [1, 2, 4, 5] et pour certaines races, un test ADN de dépistage est disponible.

### Symptômes de l'atrophie de la rétine

La manifestation clinique majeure de la PRA est le développement, plus ou moins rapide, d'une cécité. Une PRA peut passer totalement inaperçue si la maladie se déclare tardivement dans la vie de l'animal et que celui-ci s'adapte progressivement à son handicap (chat vivant en intérieur, sans changement d'environnement). En revanche, les PRA d'apparition précoce sont généralement sévères et la cécité handicape l'animal qui devient aveugle dans les premiers mois de sa vie. A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement pour les PRA félines.

### Modes de transmission

Il existe plusieurs PRA chez le chat, dont le mode de transmission n'est pas le même selon le gène en cause [1-5]. On distingue les PRA autosomiques récessives :

- PRA type rdAc (gène *CEP290* : *centrosomal protein 290*),
- PRA du Persan (gène *AIPL1* : *Aryl-hydrocarbon-interacting receptor protein-like 1*),
- PRA du Bengal (gène *KIF3B* : *Kinesin Family Member 3B*),

de la PRA autosomique dominante de l'Abyssin et du Somali :

- PRA type Rdy (gène *CRX* : *cone-rod homeobox*).

#### ***PRA autosomiques récessives***

Les chatons atteints 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 une PRA autosomique récessive :

- génotype N/N : ce chat homozygote normal n'est pas atteint de PRA, c'est un chat indemne et non porteur ;

- génotype N/PRA\* : ce chat hétérozygote n'est pas atteint par la PRA, mais c'est un porteur sain ;
- génotype PRA\*/PRA\* : ce chat homozygote muté est atteint de PRA.

Le chat hétérozygote N/PRA\*, porteur sain, n'aura jamais aucun symptôme de PRA, mais transmettra statistiquement la mutation à 50 % de ses descendants.

\* Dans la nomenclature du LOOF, le terme PRA est remplacé par le nom du gène correspondant à la PRA concernée (par exemple *CEP290* pour la forme rdAc).

### ***PRA autosomique dominante (forme Rdy)***

Il n'existe pas de porteur sain. Tout individu atteint a au moins un de ses deux parents qui est atteint. Le mariage d'un atteint et d'un indemne produit en moyenne 50% de chatons atteints. Un chat peut donc avoir l'un des trois statuts génétiques suivants pour une PRA autosomique dominante :

- génotype N/N : ce chat homozygote normal n'est pas atteint de PRA-Rdy, il ne transmet pas la PRA à sa descendance ;
- génotype N/CRX : ce chat hétérozygote est atteint par la PRA-Rdy, il transmet la PRA à 50% de ses chatons en moyenne ;
- génotype CRX/CRX : ce chat homozygote muté est atteint de PRA-Rdy, il transmet la PRA à 100% de ses chatons.

### **Dépistage et races concernées**

Le dépistage de certaines PRA peut être effectué par la réalisation d'un test ADN déterminant le statut du chat vis-à-vis du gène en cause, c'est à dire un test qui identifie si le chat est porteur de deux allèles normaux (homozygote normal), de deux allèles mutés (homozygote muté) ou d'un allèle normal et d'un allèle muté (hétérozygote).

Il est recommandé de réaliser, pour chaque reproducteur d'une race à risque, 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 (homozygotes N/N) 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.

Les tests génétiques sont aujourd'hui disponibles dans plusieurs laboratoires en France et à l'étranger. 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.

Le tableau ci-dessous présente les différentes formes de PRA dépistables par un test ADN à ce jour et les races concernées.

| APR, nom français                           | PRA, nom anglais                            | Sigle  | Gène          | Mode de transmission | Races concernées  | Test ADN disponible | Test recommandé par le LOOF |
|---|---|--------|---------------|----------------------|---|---------------------|-----------------------------|
| Atrophie progressive de la rétine rdAc      | Progressive retinal atrophy rdAc            | rdAc   | <i>CEP290</i> | Autosomique récessif | Abyssin, Somali, Siamois, Oriental Balinais, Mandarin, Peterbald, Tonkinois, American Curl, American Wirehair, Cornish Rex, Singapura, Munchkin, Ocicat | Oui                 | Oui                         |
| Atrophie progressive de la rétine Rdy       | Progressive retinal atrophy Rdy             | Rdy    | <i>CRX</i>    | Autosomique dominant | Abyssin, Somali   | Oui                 | Oui                         |
| Atrophie progressive de la rétine du Persan | Persian derived progressive retinal atrophy | PRA-pd | <i>AIP1</i>   | Autosomique récessif | Persan, Exotic Shorthair  | Oui                 | En attente                  |
| Atrophie progressive de la rétine du Bengal | Bengal progressive retinal atrophy          | PRA-b  | <i>KIF3B</i>  | Autosomique récessif | Bengal  | Oui                 | Oui                         |

### Recommandations pour la gestion des accouplements

Il est recommandé de faire dépister les reproducteurs des races à risque avant la première mise à la reproduction. Il est désirable d'éradiquer la PRA des races félines concernées. L'idéal serait donc de n'utiliser que des reproducteurs indemnes (homozygotes N/N). Cependant, avec les formes **autosomiques récessives** de PRA il est possible (et parfois indispensable) de conserver un reproducteur porteur sain de grande valeur (qui a une importance capitale dans un programme d'élevage), pour perpétuer sa lignée tout en éliminant la PRA.

Cas d'un reproducteur hétérozygote porteur sain d'une PRA récessive (N/PRA) : ce chat doit être marié avec un chat indemne (N/N). Aucun descendant ne sera atteint de PRA 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.

Pour la PRA dominante (forme Rdy) il n'existe pas de porteur sain. Aussi, tous les chats hétérozygotes (N/CRX) et homozygotes mutés (CRX/CRX) doivent être écartés des programmes de reproduction, ces chats produisant des chatons atteints de PRA.

### Références bibliographiques

[1] Menotti-Raymond M *et al.* Widespread retinal degenerative disease mutation (rdAc) discovered among a large number of popular cat breeds. *Vet J* 2010;186:32-38.

[2] Menotti-Raymond M *et al.* Mutation Discovered in a Feline Model of Human Congenital Retinal Blinding Disease. *IOVS* 2010;51:2852-2859.

- [3] Ofri R *et al.* Characterization of an Early-Onset, Autosomal Recessive Progressive Retinal Degeneration in Bengal Cats. *IOVS* 2015;56:5299-5308.
- [4] Lyons L *et al.* Whole genome sequencing in cats, identifies new models for blindness in AIPL1 and somite segmentation in HES7. *BMC Genomics* 2016;17:265-276.
- [5] Cogné B *et al.* Mutations in the Kinesin-2 Motor KIF3B Cause an Autosomal-Dominant Ciliopathy. *Am J Hum Genet.* 2020;106(6):893-904.