

PV de la réunion du Conseil Scientifique du LOOF

Judi 25 Octobre 2018

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

Personnalités extérieures :

Anne-Claire Gagnon ; Marie Abitbol ; Alain Fontbonne ; Geneviève Marignac ; Emmanuelle Titeux ; Sophie Le Poder & Philippe Bossé

Invités : Jean-Pierre Genevois (prof émérite ENVL), Amélie Mugnier (NéoCare)

Absents excusés: Brice Reynolds.

Bernard-Marie Paragon ouvre la réunion à 10h en remerciant les membres du conseil pour leur assiduité. Il remercie également le Prof JP Genevois pour sa présence exceptionnelle.

I - Du nouveau concernant la génétique

1) Déploiement des nouveaux outils génétiques (puces ADN) : quels enjeux et quelle stratégie pour le LOOF ?

WisdomHealth, une société du groupe Mars propose un nouveau test, *MyCatDNATM*, à destination des vétérinaires et des éleveurs de chats dans leur démarche d'amélioration génétique. Marie Abitbol présente le projet.

Des panels de tests ADN canins et félins ont vu le jour récemment. Ces panels reposent sur la technologie des puces à marqueurs SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*). Ils permettent de génotyper un animal pour plusieurs dizaines de milliers de SNP en même temps. Chez le chat, le panel disponible à ce jour (*MyCatDNATM = Optimal SelectionTM*, laboratoire Genoscooper, Mars Veterinary) permet ainsi de dépister en une fois :

- une quarantaine de mutations responsables de maladies héréditaires,
- une vingtaine de mutations gouvernant des caractères d'intérêt (couleur, texture du pelage, caractères morphologiques, groupe sanguin).

Toutes les mutations ne sont pas pertinentes pour toutes les races. L'interprétation des résultats doit donc être réalisée avec précautions. Ce panel permet également de déterminer le taux d'hétérozygotie d'un chat (diversité génétique).

Un seul prélèvement ADN est nécessaire (brossettes buccales) pour l'analyse. Les résultats sont consultables à l'aide d'un identifiant confidentiel, sur le site internet du laboratoire.

Références :

<https://www.mycatdna.com/en/mycatdna-cats-dna-testing-service/>

https://www.optimal-selection.com/optimal_selection_cats/

La question est de savoir comment le LOOF doit se positionner pour accompagner cette initiative.

Action à entreprendre : envisager les actions à mener avec les principaux acteurs pour que le LOOF soit partenaire de ce projet au bénéfice des éleveurs volontaires.

2) Prise en compte du test « fold » sur les pedigrees des Scottish/Highland fold/straight et dans la démarche SQR

Remarque liminaire : en préambule, il semble important de rappeler les termes de la convention européenne pour la protection des animaux de compagnie (établie à Strasbourg le 13/11/1987; signée par la France le 1/12/1996, et publiée par décret 2004-406 le 11/05/2004) qui stipule que :

« Toute personne qui sélectionne un animal de compagnie pour la reproduction doit être tenue de prendre en compte les caractéristiques anatomiques, physiologiques et comportementales qui sont de nature à compromettre la santé et le bien-être de la progéniture ou de la femelle ».

Le LOOF a initié, sur la base du volontariat, une démarche de Qualification des Reproducteurs (SQR). A côté de critères de conformité, ce système prend en compte des informations de santé relatives aux principales affections héréditaires invalidantes (une quinzaine), affections pouvant faire l'objet d'un dépistage par des tests validés.

Les résultats de ces tests :

- peuvent faire l'objet d'une mention sur les pedigrees sur une base volontaire ;
- sont pris en compte pour accéder aux niveaux supérieurs du SQR ;
- peuvent constituer un préalable à la DSN.

La liste de ces tests est régulièrement mise à jour par le CS après concertation avec les clubs. Cette grille fait ensuite l'objet d'une validation par le CA.

Le CS de décembre 2017 a estimé que, dès lors que le test génétique pour la mutation « fold » existe et a donné lieu à publication, cette mention devenait pertinente en lien avec l'interdiction du mariage « fold/fold » afin d'éviter la naissance de chatons homozygotes mutés. Mais faut-il aller jusqu'à rendre ce test obligatoire pour accéder aux niveaux supérieurs du SQR, et en faire un préalable à la DSN ?

Le CS doit donc se positionner, au-delà de l'interdiction déjà prononcée des mariages « fold/fold » sur les 3 points suivants :

- a) l'inscription sur une base volontaire du test génétique pour la mutation « fold » sur les pedigrees des Scottish/Highland fold/straight ;
- b) la prise en compte des résultats du test pour accéder au niveau 3 du SQR ;
- c) le rendu obligatoire des résultats du test pour la déclaration de saillie et de naissance.

Cette proposition a été adressée aux 3 clubs concernés, à savoir :

- THECC : Themis Cat Club (club de race dont le but est la gestion du standard de la race Scottish, du British et de l'American Shorthair) (Pdt Serge Atlan) ;
- APBS : Association pour la Promotion du British & du Scottish (Pdte Chantal Fanielle) ;
- SFHF: Scottish Fold & Highland Fold (Pdt Dominique Telley).

Les trois clubs ont transmis leur avis, de façon plus ou moins détaillée, mais ceux-ci ne sont pas convergents, bien que tous regrettent la non disponibilité du test en France.

Un protocole d'accord a été signé entre l'UC Davis et le LOOF en ce qui concerne la validation d'un certain nombre de tests génétiques dans les races pertinentes ; le test relatif à la mutation « fold » pourrait donc être ajouté à la liste pour ce qui concerne les Scottish/ Highland Fold/Straight.

Action à entreprendre : solliciter UC Davis pour modifier le protocole dans ce sens

Point a) : inscription éventuelle du test génétique pour la mutation « fold » sur les pedigrees des Scottish/Highland fold/straight.

THECC & APBS soulignent l'intérêt de cette disposition et donnent leur accord pour que figurent sur les pedigrees les résultats du test mais uniquement sur la base du volontariat. L'APBS précise que cette inscription ne se conçoit que si a été respectée l'obligation d'identification des reproducteurs et les contrôle de filiation.

Le SFHS y est franchement opposé en arguant que par définition la mutation « Fold » se voit (oreilles pliées), que le cas de « faux straight » n'est pas avéré, et que les éleveurs pourraient ainsi se dédouaner d'une démarche de sélection sur la santé en ignorant le risque possible d'ostéochondrodysplasie chez les hétérozygotes.

Philippe Bossé souhaiterait disposer de données concernant la prévalence de ces troubles chez les hétérozygotes

Fabrice Calmès déclare qu'il faut sans doute mettre quelques moyens pour obtenir ces chiffres.

Marie Abitbol envisage de lancer une thèse vétérinaire sur le Foldex (Exotic Shorthair x Fold). Cette thèse pourrait donner des informations relatives à l'influence du fonds génétique sur l'expression de la mutation Fold.

Au final, Fabrice Calmès attire l'attention du CS sur la responsabilité du LOOF en matière de gestion de cette race, dans laquelle un gène bien identifié est responsable d'une pathologie gravement invalidante. L'inscription, sur une base volontaire, de ce test sur les pedigrees semble être une mesure *a minima* dans un contexte d'incontournable prise de conscience du Bien-Etre animal que le LOOF ne peut ignorer.

Le CS est favorable à l'inscription du gène Fold (Fd) sur les pedigrees et transmettra sa position au CA.

Point b) : la prise en compte des résultats du test pour accéder au niveau 3 du SQR.

Le THECC donne son accord sans restriction à l'obligation de présenter le résultat du test pour cette mutation avant l'obtention du niveau 3 du SQR. Les deux autres clubs ne se sont pas prononcés sur ce point.

Marie-Bernadette Pautet propose que cela soit demandé uniquement pour accéder au niveau 4 (recommandé) qui ouvre les portes du CGA.

Le CS est favorable à ce que le niveau 4 du SQR ne soit accessible qu'aux chats hétérozygotes pour le gène Fold (Fd). Le CS transmettra au CA.

Les trois clubs seront interrogés en rappelant le contexte actuel de risque en termes d'image pour l'élevage des races porteuses de mutation(s) pouvant affecter le Bien-Etre des animaux domestiques.

Il serait également opportun de questionner les juges sur les atteintes ostéo-articulaires qu'ils peuvent noter en exposition sur les races cibles.

Point c) : le rendu obligatoire des résultats du test pour la déclaration de saillie et de naissance.

L'APBS donne son accord de principe au fait de rendre obligatoire ce test avant d'enregistrer les DSN et les pedigrees, sous les mêmes réserves de traçabilité, avec identification et test de filiation.

Le THECC a donné un avis négatif, mais, à titre individuel, certains membres sont favorables à cette obligation.

**Le CS décide que cette mesure est peut-être prématurée mais qu'il faut développer un sentiment d'urgence auprès des éleveurs pour arriver à cette mesure.
Le CS transmettra sa position au CA.**

La question se pose également de l'extension de ce test aux races ayant été fortement mêlées aux « fold ». Le THECC pose à ce sujet la question d'un soutien financier du LOOF à un dépistage systématique de cette mutation dans les races pertinentes.

Pas d'action à entreprendre à ce niveau

3) Quid du futur test amyloïdose chez l'Abyssin ?

Les progrès de la recherche sur le déterminisme génétique de l'amyloïdose rénale de l'Abyssin et du Somali vont très prochainement conduire à la commercialisation d'un test ADN. Ce test ne reposera pas sur une mutation causale, mais sur des marqueurs génétiques situés dans différentes régions chromosomiques, à proximité des gènes en cause. En effet, plusieurs gènes sont en cause dans le déterminisme de la maladie et ces derniers n'ont pas encore été identifiés. En revanche, les régions chromosomiques contenant ces gènes ont été mises en évidence. Le test sera donc un test de prédisposition (facteur de risque) et pas un test de diagnostic et dépistage. L'interprétation des résultats devra être effectuée avec précautions et le test constituera essentiellement une aide à l'élevage.

Pas d'action à entreprendre à ce niveau

4) Point sur le séquençage du génome du Chat.

En 2016, le projet FeliSeq (VetAgro Sup Marie Abitbol et Antagene), portant sur le séquençage de génomes félins d'intérêt, a été retenu par le réseau CRBAnim (réseau de biobanques animales : <https://www.crb-anim.fr/>) pour être financé à hauteur de 30 360€. Le LOOF a cofinancé le projet à hauteur de 11 170€, permettant ainsi le séquençage d'un total de 15 génomes félins. Les races et caractères définitivement retenus sont :

- 1 Bengal (cataracte)
- 1 Sacré de Birmanie (couleur caramel)
- 1 Siamois (lymphome)
- 1 Siamois (amyloïdose)
- 1 Donskoy (albinisme)
- 1 DomesticShorthair (panachure et surdité)
- 1 Maine Coon (polydactylie)
- 1 Sibérien (couleur golden-sunshine)

- 1 British (myocardiopathie hypertrophique = HCM)
- 1 Rex Devon (HCM)
- 2 Chartreux (HCM)
- 3 Sphynx (HCM)

Les 15 génomes ont été séquencés en 2017-2018 et les résultats bruts ont été fournis par la plateforme de séquençage à l'été 2018. Les analyses des variants détectés entre chaque chat et une séquence de référence sont en cours. Les projets Golden-Sunshine, Panachure et Surdité, et Albinisme font l'objet de thèses vétérinaires à VetAgro Sup, sous la direction de Marie Abitbol. Le projet HCM est effectué en collaboration avec des cardiologues et généticiens humains de l'Université de Lyon.

5) Intérêt d'une base de données sur les maladies héréditaires félines hébergée par le LOOF

Deux propositions de développement/mise à disposition-vente de bases de données francophones portant sur les affections héréditaires félines ont été effectuées par le Dr Etienne Meissonnier (indépendant) et par le Pr Claude Guintard (ONIRIS). Les deux bases de données reposent sur les travaux de thèses de trois étudiantes vétérinaires d'ONIRIS (Marie Digonnet, Caroline Marie, Alis e Delteil, 2017 et 2018).

A ce jour, il existe déjà des bases de données sur les maladies héréditaires félines, en anglais :

- OMIA : <http://omia.org/home/> (en lien sur le site du LOOF)
- PennGen : <https://www.vet.upenn.edu/research/academic-departments/clinical-sciences-advanced-medicine/research-labs-centers/penggen/tests-worldwide>

Il existe également deux livres en français et des fiches disponibles sur le site du LOOF.

De nombreuses questions sont soulevées par le développement d'une base en ligne :

- pour quel public ?
- quel niveau de précision ?
- gérée par le LOOF ou indépendante ?

Sophie Lepoder demande quelle est la position du LOOF vis-à-vis du grand public et la transparence des informations. La transparence est de mise et le SQR en est l'émanation.

Le problème principal est la mise à jour même si une veille sur OMIA et PennGen facilite les choses. Mais le LOOF n'a probablement pas les ressources humaines pour le faire.

Mettre la base « Meissonnier » en stand-by
 Utiliser ce qui existe déjà (fiches technique de santé, liens sur PennGen, sur ICatCare)
 Faire l'inventaire des besoins pratiques (illustrations aplombs, mâchoires etc..).

II - Du nouveau concernant la santé des chats

1) La dysplasie et autres affections ostéo-articulaires chez le Chat : dépistage et gradation. Quid de l'inscription sur les pedigrees ?

Le Professeur Jean-Pierre Genevois(ENVL) présente un exposé sur la dysplasie de la hanche chez le chat, le syndrome du chat de l'île de Manet l'ostéochondrodystrophie du Scottish Fold.

La dysplasie de la hanche :

- pas de corrélation entre les signes cliniques et les images radiologiques ;
- l'analyse fine permet de distinguer quelques signes (horizontalisation des déplacements notamment) ;
- quelques manipulations peuvent donner des indications mais l'examen de référence pour le dépistage de la dysplasie de la hanche reste la radiologie ;
- la radiologie doit être faite sous anesthésie générale ;
- la radiologie doit être faite entre 10 et 24 mois minimum ;
- attention, maladie évolutive ;
- pour un enregistrement des résultats la radio doit être identifiées (idéalement DICOM) et certifiées par le vétérinaire ;
- 4 stades (grades) d'une position normale à 75% de déplacement de la tête fémorale ;
- axes thérapeutiques : poids raisonnable, anti inflammatoires non stéroïdien ; chirurgie
- penser au confort en adaptant l'environnement ;
- pas de lien de causalité avérée entre la stérilisation (précoce) et la dysplasie de la hanche actuellement ; il y a un besoin de données.

Le Syndrome du chat de l'île de Man

- gène T (brachyury) avec mutation autosomique dominante et létale à l'état homozygote
- associé à diverses affections squelettiques et neurologiques
- race très peu élevée

Gène Fold

- bien noter que l'hétérozygotie n'exclut pas l'ostéochondrodystrophie.

Mettre en ligne la fiche à venir sur la dysplasie de la hanche

2) A propos de la dermatite féline ulcéralive idiopathique et du Bien-être du Chat

Le Dr Emmanuelle Titeux (ENVA) présente une étude sur la dermatite ulcéralive féline idiopathique comportementale.

- très peu de publication sur le toilettage ;
- plaies auto-infligées ;
- comportements répétitifs liés aux facteurs environnementaux (au sens éthologique du terme) ;
- mise en place d'un « score de welfare » adapté ;
- limiter les épisodes de frustration ;
- enrichir le milieu ;
- idéalement accès non limité à l'extérieur.

Les éléments primordiaux pour qu'un chat aille bien dépendent de chaque individu.

Action à entreprendre : informer les éleveurs pour qu'ils puissent transmettre des informations fiables aux acquéreurs de leurs chatons.
Mettre en ligne la fiche à venir.

III - Du côté des éleveurs

1) Epidémiologie néonatale en élevage félin : mortalité, poids de naissance et courbes de croissance

Le Dr Amélie Mugnier (doctorante dans l'équipe Néocare) présente les missions de Néocare (ENVT) et sa méthodologie. Les informations sont disponibles sur le site www.Neocare.pro.

La présentation porte sur la mortalité néonatale, qui est importante car 1 chaton sur 6 n'atteint pas l'âge de 2 mois et la croissance post-natale des chatons.

Deux informations essentielles :

- le poids de naissance et le taux de croissance des premiers jours sont essentiels pour la survie ;
- il existe un poids de naissance critique pour chaque race au-dessous duquel la mortalité augmente.

Action à entreprendre : diffuser l'information et sensibiliser les éleveurs.

2) Actualisation des fiches santé

Etat des lieux :

Actuellement 8 fiches relatives à des maladies génétiques sont publiées sur le site du LOOF (CMH, PKD ; GSD4, SMA, PKdef ; PRA ; BHD et Amyloïdose rénale). Ces fiches ont été actualisées en 2015 & 2016.

Deux fiches sont consacrées à la **surdité des chats blancs** & à la **contre-sélection** des yeux bleu clair chez les chats blancs ont été mises en ligne fin 2016.

Une fiche santé consacrée à la **maladie des griffes du chat** a été mise en ligne fin 2017.

Deux autres fiches de santé généralistes datant de 2011 et concernant le **typhus** et la **PIF** et les **coronavirus** ont été réactualisées et mises en ligne début 2018. .

Le CS doit procéder ce jour à la validation de plusieurs fiches qui ont été adressées aux membres du CS.

Deux fiches **Calicivirose** et **Herpèsvirose** ont été transmises au CS par Brice Reynolds.

Ces deux fiches font l'objet d'une validation en séance après quelques corrections qui seront envoyées à Brice Reynolds.

Deux autres fiches santé : **Chlamydie**, **Trichomonose** & **Giardiose** ont été transmises au CS par Anne-Claire Gagnon.

Ces deux fiches font l'objet d'une validation en séance après quelques corrections.

Sophie Le Poder a souhaité modifier les deux fiches **Typhus** et **PIF** validées lors du précédent CS. Les nouvelles versions ont été transmises.

Ces deux fiches font l'objet d'une validation en séance.

Une fiche sur **les potentiels évoqués auditifs chez le chat** est soumise par Bernard-Marie Paragon. Elle est validée en séance après quelques corrections.

Le CS remercie les auteurs pour leur contribution.

Action à entreprendre : mise en ligne sur le site du LOOF, avant la fin de 2018, des fiches validées ce jour

IV-Points divers

1) Enquête du Dr Anne-Claire Gagnon sur la stérilisation juvénile

L'enquête initiée par Anne-Claire l'an passé, ne semble pas avoir fait l'objet d'une diffusion auprès des éleveurs qui ont accepté d'y participer. Seul un remerciement leur a été transmis.

Les résultats ont fait l'objet d'un poster au Congrès de reproduction de Venise et vont faire l'objet d'une publication avec VetAgroSup. Ils seront présentés aux journées éleveurs/vétérinaires de l'AFVAC en novembre prochain.

Anne-Claire Gagnon demande de quelle manière le LOOF pourrait relayer les résultats du sondage ?

Action à entreprendre :
- analyse critique des résultats (Anne-Claire)
- préparer des arguments santé, diversité génétique etc.
- en faire la synthèse en vue d'une discussion élargie lors du prochain CS au printemps.

2) Fonds de financement de travaux de recherche LOOF/AGRIA

Le LOOF projette de signer un partenariat avec une société d'assurance suédoise, AGRIA.

Bernard-Marie Paragon rappelle les grandes lignes de ce partenariat.

Le volet de ce partenariat qui intéresse particulièrement le CS concerne le fonds de financement de travaux de recherche ou de développement intéressant l'élevage félin français. Trois points à retenir.

Un comité de pilotage mixte devra être constitué rapidement sur une base analogue à celle existante à la SCC, soit 3 membres du LOOF et trois membres d'AGRIA. La présidence sera assurée alternativement et sur une base annuelle par le LOOF et par AGRIA. Ce point soulève quelques réticences quant à l'espace de liberté laissé au LOOF pour orienter les recherches. L'expérience actuelle de la SCC semble être rassurante, mais la vigilance reste de mise.

Une dotation significative et croissante : La dotation de ce fonds est loin d'être négligeable : 5000 € pour cette année, mais 35 000€ dès l'année prochaine et plus encore

les années suivantes, jusqu'à une dotation de 50 000 € en 2023. Le LOOF de son côté s'est engagé à verser chaque année une somme égale à 20% de celle versée par notre partenaire.

Des actions de recherche/développement ciblées dans l'intérêt du chat de race :

Par ex, pourquoi ne pas lancer un programme massif de test dans différentes races afin d'avoir une idée plus précise de la prévalence des maladies héréditaires avec les nouvelles puces ADN ?

Pourquoi ne pas initier une démarche de recherche de la prévalence de certaines maladies héréditaires chez les chats domestiques utilisés dans les programmes d'élevage ?

Une étude sur les spécificités du comportement du chat de race pourrait également être initiée avec le département d'éthologie de l'ENVA.

3) Thèse « pouic-pouic »

Suite à l'initiative d'Emmanuelle Titeux, une thèse a été mise en œuvre sur le thème du développement d'un test de surdité du chat en situation. Ce travail a été présenté et soutenu le 23 octobre par Melle Lucie Duboc.

Emmanuelle Titeux souligne que l'opérateur doit se placer derrière le chat. S'il tourne l'une ou l'autre ou les deux oreilles, cela signe une audition a minima d'une oreille.

La date du prochain conseil scientifique devra être fixée au printemps.

Fin de la réunion vers 18 heures

Hors CS : Projet de nouvelles fiches

La fiche **Teigne**, qui date de 2011, sera réactualisée et proposée pour le prochain CS par Geneviève Marignac.

De nouvelles fiches sur le dépistage de différentes maladies génétiques pourraient être envisagées pour une présentation au **prochain CS** :

- Dépistage des diverses formes de Gangliosidoses (M Abitbol)
- Dépistage de la Myopathie Hypokaliémique (M Abitbol)
- Dépistage de la Myasthénie Congénitale / Spasticité (M Abitbol)
- Dépistage du syndrome Nudité du Birman (M Abitbol)

[Les chatons nus meurent précocement et il semble que les éleveurs ne s'en préoccupent pas trop. Quid des demandes de test chez Antagene depuis sa commercialisation].

Pour toutes, un souci de concision et de compréhensibilité par le public d'éleveurs est essentiel. Il est également souhaitable d'éviter de trop détailler les traitements, d'en rester éventuellement au nom des molécules, en évitant les noms commerciaux et les dosages. Une bibliographie simplifiée est souhaitée.

A prévoir également pour un **futurCS** :

- Polydactylie du Maine Coon ;
- Anomalies squelettiques du Manx et du Pixie Bob : réfléchir à la pérennité de ces races) ;
- Stratégie du LOOF à propos des hypertypes.
- Plantes toxiques ;
- Des fiches « bien-être », « comportement », « alimentation » seraient sans doute légitimes. A réfléchir.