

De l'importance d'une communication transparente Facteurs de risque de la Leucoencephalomyelopathie (SHAKING PUPPY SYNDROM - SPS-Syndrome du chiot trembleur)

Article de Mark Pough, Responsable Santé du Border Terrier Club of America

(avec l'autorisation de l'auteur pour la publication et la traduction – toute reproduction soumise à autorisation du responsable de Race du CFATDT)

Tout Border Terrier, comme tous les chiens de toutes les races, est porteur de gènes délétères (= « mauvais »). Quand nous sélectionnons, nous considérons le chien dans son intégralité. Si les éleveurs admirent un chien en particulier, il est probable que davantage de personnes voudront l'utiliser. Si le chien en question en vient à être utilisé par une majorité d'éleveurs, il est probable que cela en fasse un étalon très demandé. Même si un chien n'est pas utilisé de manière excessive, il peut néanmoins faire augmenter dans le cheptel le nombre d'exemplaires des bons gènes qui produisent le type, le caractère et la conformation recherchés. Il peut tout autant faire augmenter le nombre d'exemplaires des « mauvais » gènes dont il se trouverait être porteur.

Un article d'une éleveuse britannique, Sierra Milton (Braques Allemands, affixe Stormsong), intitulé *Omerta, la loi du silence*, circule actuellement sur Internet. Dans cet article, elle évoque la nécessité d'une communication transparente entre éleveurs, ainsi que la nécessité de pratiquer des tests de dépistage sur les animaux reproducteurs. Elle parle aussi du refus de certains éleveurs de reconnaître que n'importe quel chien peut se révéler être porteur de gènes indésirables, et de faire pratiquer les tests de dépistage disponibles, pour la simple raison qu'ils n'ont pas rencontré le problème.

À l'heure actuelle, nous ne disposons d'aucun test génétique de dépistage pour aucun des troubles qui touchent les Border Terriers. Des tares, qu'elles soient congénitales (présentes à la naissance) ou bien qu'elles se révèlent au cours de la vie de l'animal, existent bel et bien dans notre race. De nombreuses tares se transmettent de manière complexe – polygénique (dysplasie de la hanche, maladies cardiaques congénitales) ; pour d'autres, le mode de transmission est encore inconnu. Dans certains cas, l'étude des pedigrees indique qu'il se pourrait que la tare provienne d'un gène autosomique récessif simple (SPS - syndrome chiot trembleur). Un chien affecté reçoit un exemplaire de l'allèle du gène nocif de chacun de ses parents. Il est homozygote pour ce qui concerne l'allèle défectueux. Les chiots de la même portée peuvent être soit porteurs sains (un exemplaire de l'allèle défectueux), soit exempts (aucun exemplaire de l'allèle défectueux), soit atteints (deux exemplaires de l'allèle défectueux) .

Aucun éleveur ne fait reproduire dans le but de produire des chiots « tarés ». On entend souvent dire que « c'est de la faute de l'étalon », mais, dans le cas des gènes récessifs simples, l'étalon **ET** la lice sont porteurs sains. Ce n'est que s'il existe une communication **transparente** entre le propriétaire de la lice et le propriétaire de l'étalon que ce dernier saura si son chien est porteur sain. Tant que nous n'avons pas de test génétique, on ne met en évidence qu'un(e) chien(ne) est porteur sain que si il/elle produit un chiot affecté par le syndrome. Les porteurs sains avérés ont reçu un exemplaire de l'allèle défectueux de l'un de leurs parents. Cela ne veut pas dire pour autant que le grand-père tant utilisé (l'Étalon star) soit le porteur. Il se peut que ce soit la mère des chiots qui soit porteuse.

La leucoencéphalomyelopathie spongiforme du Border Terrier (Shaking Puppy Syndrom - SPS - syndrome du chiot trembleur) semble se transmettre sous la forme d'un gène autosomique récessif simple. Il ne s'agit pas là d'un trouble nouveau : nous avons dans les archives des documents qui font état de portées comprenant des chiots affectés qui remontent à plus de vingt ans, venant des quatre coins du globe. Quand on étudie les pedigrees de Border Terriers sur les dix dernières générations, on s'aperçoit que certains chiens se retrouvent un très grand nombre de fois. Ce sont les chiens que l'on retrouve derrière tous les pedigrees de la race, et qui jouèrent un rôle déterminant dans les premiers stades du développement du Border Terrier tel que nous le connaissons aujourd'hui. Il est probable qu'à un moment ou à un autre, au fil des générations, l'un de ces chiens ait été porteur de la mutation qui produit le syndrome du chiot trembleur.

En 2010, La leucoencéphalomyelopathie spongiforme du Border Terrier a été identifiée comme une dégénérescence spongiforme de la matière blanche du cerveau et de la moelle épinière des chiots atteints. Il semblerait que les Border Terriers ne soient pas les seuls touchés. L'article fut publié en 2012. L'analyse des pedigrees des chiots atteints semble mettre en évidence que la maladie se transmet sous la forme d'un gène autosomique récessif simple au sein de la race. (A

Novel Spongiform Leukoencephalomyelopathy in Border Terrier Puppies, P. Martin-Vaquero, R.C. da Costa, J.K. Simmons, G.L. Beamer, K.H. Jäderlund and M.J. Oglesbee J Vet Intern Med 2012; 26:402-406).

En 2012, le Dr Denny O'Brien, neurologue à l'Université du Missouri, a pris contact avec moi, et le BTCA (Border Terrier Club of America) a financé une bourse pour identifier ce gène spécifique. L'université du Missouri avait reçu de l'ADN provenant de chiots dont on s'était servi pour décrire la maladie. Le séquençage de l'ADN de l'un des chiots n'a pas permis d'identifier un gène de manière claire, mais la recherche se poursuit, et un chiot affecté plus récemment vient d'être séquençé. Nous espérons que l'analyse de ces deux génomes séquençés permettra de trouver le gène. Avant qu'un test soit mis à disposition, des chiens normaux, avec et sans lien avec la maladie, seront testés. Au sein de leur banque ADN, chaque échantillon provenant d'un chien affecté sera également testé afin d'être sûr qu'il s'agit bien du gène en question.

Depuis quelques années, je reçois davantage de signalements de portées à travers le monde comprenant des chiots affectés. Dans la plupart des cas, il ne s'agit pas de la première portée, ni pour l'étalon, ni pour la lice, les deux parents ayant déjà produit des portées où tous les chiots étaient normaux. Il semblerait qu'il y ait une élévation de la fréquence avec laquelle le gène porteur du syndrome se manifeste, dans la mesure où le gène indésirable serait présent en plus grand nombre dans le pool génétique des Border Terriers. Les pedigrees des chiots touchés ne remontent pas tous à un seul et unique étalon.

Nous nous sommes mis à regarder de près les pedigrees des portées affectées récemment. Un même étalon est parfois apparu des deux côtés de ces pedigrees, mais sans preuve qu'il soit porteur sain, à moins qu'il ait produit un chiot affecté. Le propriétaire d'un étalon ne saura qu'il y avait des chiots trembleurs dans la portée que **SI** le propriétaire de la lice l'en informe. Cela ne signifie pas que nous faisons une croix sur la descendance du chien en question. Nous évaluons des facteurs de risque.

Si nous sommes propriétaires d'un Border atteint d'une tare probablement héritée de sa lignée, il est d'une importance capitale que nous informions les propriétaires de l'étalon et de la lice. Un éleveur se rendra vite compte s'il a un chiot trembleur ; il doit alors en informer le propriétaire de l'étalon, **mais en aucun cas lui en faire le reproche**. Il est également souhaitable que l'éleveur avise tous les propriétaires de chiens issus de cette lice, afin qu'ils sachent que ces chiens ont une chance sur deux d'être porteurs sains du gène provoquant le syndrome. De même, il est souhaitable que le propriétaire de l'étalon informe les propriétaires des chiennes saillies par son chien que ce dernier est porteur sain, et que donc les chiots issus de lui ont une chance sur deux d'être eux aussi porteurs.

Tout cela signifie que nous devons être dans la **transparence** les uns avec les autres, sans porter d'accusations, ni contre les chiens, ni contre les éleveurs. Les seuls chiens qui sont des porteurs sains avérés sont ceux qui ont produit des chiots atteints. De plus, tant que nous n'avons pas de test génétique, il est impossible de dire lequel des parents du porteur avéré est lui-même porteur. Par ailleurs, il faut se garder d'accuser automatiquement le grand-père (le gène peut venir de la grand-mère aussi bien que du grand-père).

Pour tout porteur sain, 50% des chiots non-atteints issus de lui/elle seront également porteurs. Les 50% restants seront exempts. Dans une portée issue de deux porteurs sains, 25% des chiots seront exempts, 50% seront porteurs sains, et 25% seront atteints. On pourra avoir une portée sans aucun chiot atteint, ou bien un chiot atteint sur 5 ou 6, ou bien 3 sur 5, mais il suffit d'un seul chiot affecté pour pouvoir dire avec certitude que ET l'étalon, ET la lice sont porteurs sains.

Dans son article sur *Stratégies d'élevage dans la gestion des caractéristiques génétiques*, le Dr Vétérinaire Jerold S. Bell écrit : « Dans le cas d'un gène autosomique récessif simple pour lequel un test de dépistage des porteurs sains est disponible, il est recommandé de faire tester vos reproducteurs, et de faire reproduire les porteurs sains avec des chiens déclarés exempts après test. À terme, le but est de remplacer le reproducteur porteur sain par une progéniture déclarée exempte après test, de qualité égale ou supérieure. Il n'est pas souhaitable de diminuer la diversité au sein de la race en éliminant des chiens de qualité du pool génétique parce qu'ils sont porteurs sains. À mesure que les éleveurs font tester et remplacent les chiens porteurs par des chiens exempts, les problèmes qui touchent la race reculent. »

« Si l'on utilise un chien présentant un fort risque d'être porteur, le meilleur conseil qu'on puisse donner est de l'utiliser avec un chien à faible risque. Ainsi, on fera baisser de manière significative le risque de produire des chiens atteints, et il est possible de réduire de 50% le risque qu'il y ait des chiens atteints dans la portée. Les éleveurs devraient s'appuyer sur

l'évaluation du risque relatif et remplacer les chiens reproducteurs à haut risque par des chiens issus d'eux présentant un risque moindre, et qualitativement équivalents, voire supérieurs à leurs parents. L'évaluation du risque relatif permet de perpétuer des lignées qui auraient pu être abandonnées en raison d'un fort risque d'être porteuses. »

La bonne nouvelle, c'est que le Dr Gary Johnson, de l'Université du Missouri, travaille en ce moment à l'analyse du séquençage d'un chiot récemment atteint. (C'est le laboratoire du Dr Johnson qui mène la recherche proprement dite ; le Dr O'Brien est neurologue clinicien, et est disposé à discuter de cette maladie avec les propriétaires de chiots atteints). Nous espérons que ces recherches, financées par le BTCA, finiront par produire un test génétique. Une fois que nous aurons un tel test génétique, nous testerons tous nos reproducteurs afin d'être sûrs de ne pas faire reproduire des porteurs sains entre eux. Nous pourrions alors sélectionner les animaux de qualité propres à perpétuer nos programmes d'élevage, et faire durablement en sorte de ne pas produire de chiots atteints.

Nous savons avec certitude que les chiots atteints peuvent survivre. Mais le tremblement incontrôlable leur fait perdre une énergie considérable, nombreux sont les éleveurs qui se contentent de les euthanasier. Quand nous avons connaissance de chiots qui survivent, nous demandons aux propriétaires d'entrer en contact avec l'Université du Missouri afin que soit pratiquée une autopsie complète lorsque surviendra le décès de l'animal, en espérant, bien-sûr, que ce soit de vieillesse. Nous avons besoin de savoir s'il existe une gradation de l'étendue de la leucoencephalomyelopathie. Mener un chiot au-delà du stade des tremblements implique un engagement important de la part de l'éleveur.

Quand un éleveur m'avise qu'il a des chiots trembleurs, je leur demande de faire faire des prélèvements ADN sur l'étalon, la lice, et sur tous les chiots de la portée, qu'ils soient atteints ou normaux. De plus, nous essayons de faire pratiquer des autopsies sur les chiots atteints. Tout cela fait avancer la recherche. Nous avons besoin d'échantillons provenant de chiens atteints, de porteurs sains, mis aussi de chiens normaux, afin de valider le test génétique une fois que le gène responsable aura été identifié. Nous avons de nombreux échantillons prélevés sur des Border Terriers dans la banque ADN du Canine Health Information Center, et l'Université du Missouri est également en possession d'échantillons collectés pour la recherche sur le CECS (Canine Epileptoid Cramping Syndrom) et sur le SPS (syndrome du chiot trembleur - Shaking Puppy Syndrom) .

En Europe, les personnes souhaitant fournir des échantillons ADN peuvent adresser un email au Dr. Mark Lowrie : mark.lowrie@dovecoteveterinaryhospital.co.uk ou à Louise Burmeister : louise.burmeister@aht.org.uk. Sur demande, ils envoient le matériel de prélèvement, et peuvent renseigner sur la méthode de prélèvement dans le cas où les chiots doivent être euthanasiés.

A titre de conseil à ceux qui s'inquièteraient de produire un chiot atteint, garder présent à l'esprit les facteurs de risque. Aucune forme d'élevage n'est à l'abri du risque de maladie, quelle qu'elle soit. Si nous cessons d'utiliser tous les porteurs sains identifiés, il se peut que nous causions la perte de traits précieux que nous souhaiterions préserver dans la race. On ne peut pratiquer que les tests existants. Si l'on écarte du cheptel tous les porteurs sains identifiés, cela peut appauvrir le pool génétique, mais aussi augmenter la fréquence à laquelle d'autres gènes délétères, devenus plus nombreux, se manifesteront.

Le SPS - syndrome du chiot trembleur est reconnu dans la race depuis des années, et des signalements nous parviennent du monde entier. La bonne nouvelle, c'est que la recherche s'emploie activement à identifier le gène responsable. Nous espérons avoir un test validé aux alentours de l'année prochaine. Alors, nous pourrions faire tester tous nos reproducteurs, et être sûrs que nous ne ferons plus reproduire un porteur sain avec un autre porteur sain, et donc que nous ne produirons plus de chiots trembleurs. Ceci dit, les porteurs sains peuvent être utilisés, afin de préserver leurs bons gènes.