

Maladies cardiaques génétiques

Les découvertes sur les maladies génétiques sont en plein essor, en particulier dans le monde de la cardiologie. Un certain nombre de mécanismes sont maintenant compris et des outils de dépistage voient le jour.

La génétique est cependant un domaine particulièrement complexe. En effet, l'étude des maladies sur des générations d'animaux permet de dire que la maladie est génétique, mais la découverte du gène ou des gènes responsables est très délicate et pas encore élucidée dans la plupart des cas. En outre lorsque le gène porteur de l'anomalie est identifié, l'expression de la maladie n'est pas totalement parfaitement corrélée à la présence de la mutation : c'est-à-dire que la présence d'un gène anormal n'induit pas forcément la présence de la maladie, et inversement l'absence de l'anomalie n'évite pas forcément la maladie.

Cette fiche évoque quelques maladies cardiaques génétiques et leurs moyens de dépistage existant à ce jour (2016).

La connaissance de ces maladies et les mesures de dépistage permettent d'éliminer les reproducteurs atteints et de mettre en place des moyens de lutte contre l'évolution de la maladie. Cependant, une sélection drastique des reproducteurs uniquement sur les critères cardiaques risquerait également de faire émerger d'autres anomalies génétiques : tout est question d'équilibre !



Petit rappel de génétique

On parle de maladie génétique lorsque plusieurs individus d'une même lignée sont atteints de la maladie, cette maladie étant due à une anomalie (mutation) sur un ou plusieurs chromosomes au niveau des gènes.

Un gène est une portion de chromosome (donc d'ADN) située à un emplacement précis. Il porte une information génétique qui détermine un caractère héréditaire. Chaque chromosome contient donc de nombreux gènes.

Les individus sont porteurs d'un certain nombre de paires de chromosomes et d'une paire de chromosomes sexuels (XX ou XY), un chromosome de chaque paire étant apporté par le père et l'autre par la mère. Chaque gène comporte donc 2 allèles, un maternel, l'autre paternel.

Une anomalie génétique est dite **dominante** si elle se transmet alors qu'un seul chromosome de la paire porte la mutation.

Une anomalie génétique est dite **récessive** si elle se transmet lorsque les 2 chromosomes de la paire portent la mutation. La maladie peut alors « sauter » des générations, la maladie est génétique pas forcément héréditaire.

Un individu qui porte 2 allèles anormaux est dit **homozygote**, un individu qui porte 1 allèle normal et 1 muté est dit **hétérozygote**.

- Si une mutation est portée sur un chromosome sexuel, la transmission est liée à l'X.
 - Si le gène est dominant, porté par X, toute la descendance sera atteinte.
 - Si le gène est récessif, porté par X, seules les femelles ayant 2 chromosomes mutés seront malades.
 - Si le gène est dominant et porté par Y, tous les mâles seront atteints.
- Si une mutation est portée par un autre chromosome, la transmission est autosomale.
 - Si le gène est récessif, il ne s'exprimera que si les 2 chromosomes sont porteurs (homozygotes).
 - Si le gène est dominant, il s'exprimera sur toutes les générations.

Mais ce n'est pas si simple, une anomalie génétique peut, même si elle est dominante, ne pas s'exprimer ou s'exprimer de façon incomplète : il s'agit de **pénétrance** plus ou moins complète et/ou d'**expression variable**.

Les tests génétiques se réalisent sur des prélèvements d'ADN par brossage de la muqueuse gingivale.



Les maladies cardiaques

Cardiomyopathie dilatée (CMD) chez le Doberman

La cardiomyopathie dilatée est décrite chez le Doberman aux Etats-Unis depuis les années 1950 puisque 50% des champions en étaient atteints. 7 des descendants directs de ces chiens ont été importés en Allemagne. Aujourd'hui 50% des Doberman en Europe et aux Etats-Unis sont porteurs de la maladie.

Celle-ci se manifeste par des troubles du rythme cardiaque à l'origine d'une insuffisance cardiaque et d'une mort subite secondaire à une arythmie.

Pour cette maladie, les chercheurs ont évoqué plusieurs pistes génétiques (chromosome 14, chromosome X) mais rien n'est aujourd'hui identifié.

La détection de la maladie se réalise à partir de l'âge de 2 ans puis tous les 2 ans par un examen holter (dispositif médical porté par le chien qui permet d'enregistrer un électrocardiogramme sur la journée). Il n'existe pas de dépistage mis en place par le club de race en France (contrairement à l'Allemagne). Les normes sont encore discutées, et les critères échographiques sont en pleine évolution.

Cardiomyopathie arythmogène (CMA) du Boxer

Cette maladie cardiaque est identifiée chez le Boxer depuis les années 1990 et correspond à des troubles du rythme cardiaque et un dysfonctionnement du ventricule à l'origine d'une insuffisance cardiaque et des syncopes. L'origine de la maladie s'oriente vers une anomalie sur le chromosome 17 mais la localisation précise n'est pas identifiée et l'anomalie est présente chez des chiens sains.

Cette maladie, en Europe, est probablement peu représentée (entre 3 et 10%).

L'examen holter et l'échographie cardiaque permettraient le suivi des cardiomyopathies arythmogènes chez le Boxer mais le club de race n'a pas mis en place un dépistage.

Cardiomyopathie dilatée (CMD) chez le Dogue Allemand

La cardiomyopathie dilatée est décrite chez le Dogue Allemand depuis plus de 30 ans et toucherait entre 3 et 11% des chiens de cette race. Aucun gène n'est pour l'instant identifié.

Il existe un programme de détection en France, où les normes sont différentes entre les mâles et femelles, basé sur un examen échographique du cœur et des images à envoyer au club de race accompagnées d'un électrocardiogramme.

Cardiomyopathie dilatée et fibrillation atriale chez le Lévrier Irlandais (Irish Wolfhound)

L'affection est décrite depuis les années 80. En Allemagne, 24 à 29% des Lévrier irlandais sont atteints. En France ces chiffres ne sont pas connus.

Le club de race français, le RALIE, propose une détection basée sur un examen clinique, un examen échographique du cœur et un électrocardiogramme. Le dépistage commence à l'âge de 15 mois et est renouvelé tous les 18 mois. Les résultats sont transmis à un lecteur qui examine les conditions de réalisation et identifie un animal « indemne », « malade » ou « équivoque » à renouveler dans 6 mois. Aujourd'hui, l'impact est encore difficile à évaluer mais les chiots issus de reproducteurs testés sont de plus en plus nombreux.

Maladie valvulaire dégénérative (MVD) chez le Cavalier King Charles

La MVD est la maladie cardiaque la plus fréquente, rapportée depuis plus de 100 ans : elle prend son origine dans une anomalie de la valve cardiaque mitrale qui provoque avec le temps une insuffisance cardiaque. En France, 50 % des Cavaliers King Charles de 6-7 ans sont atteints, et en Suède, 100 % des plus de 10 ans. Il n'existe pas de mutation génétique identifiée à ce jour.

Depuis 1998, la France a opté pour un dépistage échographique du cœur : examen des animaux de plus de 18 mois et envoi d'une image au club qui la transmet à un lecteur.

- Les animaux sont classés du stade 0 à 4.
- Reproduction autorisée pour les chiens indemnes de moins de 2 ans.
- Reproduction autorisée pour les chiens en stade 1 âgés de 2 à 3 ans.
- Reproduction autorisée pour les chiens de stade 1 et 2 âgés de plus de 3 ans.

Cardiomyopathie hypertrophique du Main Coon et du Ragdoll

La CMH du Main Coon se caractérise par une modification de la paroi du cœur à l'origine d'une insuffisance cardiaque et d'embolie (blocage d'un caillot de sang dans une veine). En France, la maladie toucherait 7% des Main Coon. La mutation génétique a été identifiée et serait portée par 40% des chats de cette race.

- On sait que les chats homozygotes sont plus atteints que les chats hétérozygotes, leur espérance de vie est plus courte.
- L'expression de la maladie n'est pas complète : un chat porteur de l'anomalie ne sera pas forcément malade.
- On sait que le développement de la maladie est lié à l'âge.
- Mais certains chats n'ayant pas d'anomalie génétique présentent la cardiomyopathie.

Chez le Ragdoll, la cardiomyopathie existe chez environ 3% des chats. L'anomalie génétique est identifiée et est portée par, selon les études et les pays, 17 à 33% des Ragdoll. Ici encore, l'expression génétique est variable et les homozygotes sont plus atteints que les hétérozygotes.

Le Main Coon et le Ragdoll sont les deux seules races où le recours à une détection du gène est possible. Le club encourage le dépistage mais n'a pas mis en place de protocole spécial.

Le test génétique est très attractif, car il est facile à réaliser et fiable ; cependant il n'apporte pas la preuve du développement de la maladie, sa date d'apparition et son évolution. Il est donc indispensable, que le chat soit porteur ou non de l'anomalie génétique, de faire un suivi cardiologique régulier : ce n'est pas parce qu'il est porteur de l'anomalie qu'il sera malade et à l'inverse, s'il n'a pas l'anomalie génétique, il peut quand même développer une cardiomyopathie (17% des cas).

Retirer de la reproduction les Main Coon porteurs de l'anomalie génétique reviendrait à exclure 40% des chats sans qu'on ait la certitude que la maladie disparaisse et avec le risque de voir apparaître d'autres anomalies génétiques : en termes de reproduction chez le Main Coon, il est donc conseillé de ne pas faire reproduire les chats homozygotes et de suivre cliniquement tous les autres.

> *La complexité des maladies génétiques conduit à être prudent vis-à-vis des tests génétiques et à être vigilant sur les lignées reproductrices. Le suivi cardiologique des animaux de races à risque est très vivement conseillé.*

