



CYNO

news

MAI 2010

R&D : LES DERNIERS RAPPORTS AMÉRICAINS

NOUVEAUTES DANS LE GROUPE DES TERRIERS

Un test ADN pour le dépistage de la luxation primaire du cristallin

Les éleveurs de terriers ayant eu des chiens atteints de luxation primaire du cristallin (primary lens luxation ou PLL), une maladie oculaire héréditaire provoquant douleur et souvent cécité, vont apprendre avec soulagement que des chercheurs américains et britanniques ont découvert l'an dernier la mutation génétique responsable de la maladie.

Un test ADN de dépistage de la PLL sera disponible en France dans quelques mois, permettant aux éleveurs d'identifier les chiens porteurs, les atteints et les non-porteurs (sains).

La luxation primaire du cristallin a été décrite dans plus de 45 races de chiens avec une prédominance chez les terriers. Les Terriers du Révérend Russel, les Terriers Jack Russell, les Miniature Bull Terriers, les Bull Terriers, les Patterdale Terriers, les Sealyham Terriers, les Fox Terriers, les Toy Fox Terriers et les Rat Terriers font partie des races de terriers touchées par la maladie. D'apparition tardive, la PLL se manifeste généralement chez les chiens entre 4 et 8 ans, longtemps après qu'un grand nombre d'entre eux se soient reproduits. Environ 10 % des cas sont observés chez des chiens de plus de 8 ans.

La luxation du cristallin nécessite un traitement d'urgence ; les signes sont cependant légers et passent inaperçus aux yeux de nombreux propriétaires. Quand il y a strabisme et que l'œil est rouge ou gonflé, il est probable que le chien souffre énormément. Si la pression intraoculaire reste élevée pendant plus de 72 heures ou s'il y a hémorragie, les chances de sauver la vue du chien sont minces.

La luxation du cristallin

L'œil du chien ressemble à celui de l'homme. La lumière traverse la partie extérieure de la cornée transparente, passe dans la chambre antérieure contenant l'humeur aqueuse puis entre dans la pupille, l'ouverture arrondie au centre de l'iris coloré. La lumière traverse ensuite le cristallin puis la chambre postérieure contenant le corps vitré avant d'être absorbée par les récepteurs rétiniens.

Le cristallin est maintenu en place par un réseau de fibres minuscules appelées zonules, qui permettent de rattacher le pourtour du cristallin au muscle ciliaire qui borde l'œil à la manière d'un trampoline circulaire, les zonules servant de ressorts pour fixer le trampoline (cristallin) à son support (muscle ciliaire). Si ces ressorts cassent, le trampoline se détache de son support.

Chez certains chiens, les ressorts cèdent, ou pour être plus précis, les zonules se détachent de leur zone de fixation sur le cristallin. Si seules quelques zonules se détachent, l'un des bords du cristallin devient mobile, mais en principe le cristallin reste en place. Ce phénomène est appelé **subluxation**. Parmi les signes de subluxation, citons un aspect en forme de croissant (il s'agit en fait du côté du cristallin) visible à travers la pupille et des tremblements de l'iris, notamment lorsque l'œil bouge. L'œil peut également être légèrement rouge. L'administration d'un collyre destiné à resserrer la pupille permet parfois d'éviter que la subluxation du cristallin ne s'aggrave, et notamment que le cristallin ne bascule en avant au travers de la pupille. Même ainsi, la tension accrue reposant sur les zonules restantes, associée à leur faiblesse génétique, se solde généralement par davantage de ruptures et un décollement plus étendu pouvant aboutir au détachement total ou à la **luxation complète du cristallin**.

Un cristallin luxé peut basculer vers l'avant ou vers l'arrière. La plupart du temps, il bascule en avant (**luxation antérieure**) et peut venir frotter contre l'iris, faire protrusion au travers de la pupille et même érafler la surface interne de la cornée. Cela peut être douloureux et entraîner un œdème ou une opacification de la cornée en l'absence de traitement rapide. Pire encore, ce phénomène peut bloquer l'écoulement de l'humeur aqueuse au travers de la pupille et au niveau de l'angle irido-cornéen (partie de l'œil située à la jonction entre la cornée et la périphérie de l'iris, responsable du drainage de l'humeur aqueuse). Un cristallin qui bascule en arrière (**luxation postérieure**) peut également bloquer l'angle irido-cornéen en raison du vitré qui peut s'être déplacé vers l'avant. L'humeur aqueuse emprisonnée s'accumule telle de l'eau dans un ballon, entraînant une augmentation de la pression intraoculaire et un glaucome. L'augmentation de la pression est non seulement douloureuse mais peut également entraîner, à court terme, une cécité. Si la pression n'est pas diminuée dans les 72 heures (parfois moins), des lésions irréversibles de la rétine et du nerf optique, à l'origine de la mort des cellules et d'une cécité permanente, seront généralement observées.

Si moins de 72 heures se sont écoulées, si la pression intraoculaire n'est pas très élevée et si la rétine et le nerf optique semblent encore intacts, les chances de pouvoir sauver la vue du chien grâce à une ablation chirurgicale de la totalité du cristallin sont assez bonnes. Le retrait du cristallin entraîne une hypermétropie importante mais il est possible, même si cela constitue un véritable défi, de mettre en place un cristallin artificiel qui permettra de rétablir une

capacité de focalisation presque normale. L'implantation d'un cristallin artificiel est plus difficile dans ce cas que lors d'une chirurgie de la cataracte, qui consiste à ne retirer qu'une partie du cristallin.

Même si la luxation du cristallin est parfois secondaire à un traumatisme, une cataracte sévère ou d'autres affections, dans la plupart des cas, elle est héréditaire. Lorsque la luxation du cristallin n'est pas due à une autre cause, elle est appelée PLL. Dans les cas héréditaires, lorsqu'une luxation du cristallin a été observée d'un côté, le deuxième œil est généralement touché dans les mois qui suivent. Un ophtalmologiste peut repérer des signes précoces comme une oscillation du cristallin quand l'œil est en mouvement, indiquant une distension des ligaments zonulaires. Dans ce cas, il est généralement préférable de retirer le cristallin instable avant qu'il ne se luxe, pour éviter une situation nécessitant une chirurgie d'urgence.

La PLL se transmet selon un **mode récessif**. En raison de l'apparition tardive de la maladie et du fait que les porteurs ne présentent généralement aucun signe, les éleveurs ont longtemps souhaité disposer d'un moyen d'identifier le ou les gènes responsables de la maladie. En travaillant de manière indépendante et en étudiant différentes races, des équipes de chercheurs américains et britanniques ont découvert la mutation à l'origine de la PLL. La mutation génétique entraîne des modifications avant même l'apparition de la luxation. Les fibrilles (zonules) qui maintiennent le cristallin en place, fixé au corps ciliaire, se détachent du bord du cristallin et apparaissent anormales, même chez les chiens assez jeunes présentant une mutation homozygote.

Réduire l'incidence de la PLL grâce au dépistage génétique

Les propriétaires de chiens de certaines races, comme le Bouvier Australien, le Chien Chinois à Crête, le Jack Russell Terrier, le Lancashire Heeler, le Miniature Bull Terrier, le Terrier du Révérend Russel, le Rat Terrier, le Sealyham Terrier, le Terrier Tibétain et le Welsh Terrier, pourront bientôt commander des tests ADN. Un écouvillonnage de l'intérieur de la joue du chien devra être envoyé pour la réalisation du test.

L'analyse de l'échantillon permettra de voir si le chien possède :

- deux copies normales du gène (chien normal ou sain) ;
- une copie normale et une copie mutée (chien porteur/risque faible) ;
- deux copies mutées (chien atteint/risque élevé).

Le risque de développer une PLL, à un moment de leur vie, est élevé chez les chiens possédant deux copies du gène muté. Ce risque est négligeable chez les chiens normaux possédant deux copies du gène normal. Le risque de PLL est faible chez les porteurs possédant un gène normal et un gène muté. Les chercheurs ne savent pas pourquoi certains porteurs développent une PLL, mais ils soupçonnent l'existence d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. En cas de PLL chez un porteur, la maladie a tendance à survenir légèrement plus tardivement que chez un chien atteint.

Par le passé, il était recommandé aux éleveurs de retirer les chiens atteints et les chiens porteurs de la population destinée à la reproduction. En pratique, cela n'était pas toujours possible. Non

seulement un grand nombre de chiens atteints ont été mis à la reproduction avant la découverte de leur maladie, mais en plus, la maladie étant tellement répandue dans certaines races, les éleveurs ont dû prendre le risque de croiser des individus potentiellement porteurs.

Le test ADN change la donne. Il n'y aura plus à se soucier du risque de transmettre cette maladie héréditaire ni à se demander avec inquiétude si des chiots atteints naîtront. Sans le test ADN, la seule solution est de considérer les pedigrees connus pour posséder de nombreux chiens porteurs et atteints, les identifier comme tels et essayer de faire le meilleur choix possible lors de la reproduction. Grâce au test ADN, les chiens pourront être accouplés en évitant de transmettre la PLL. Même les chiens atteints ou porteurs peuvent être accouplés à condition que ce soit avec un chien normal. Il est vrai que le taux de PLL est légèrement plus élevé que la normale chez les chiots porteurs ainsi produits, mais dans certaines races, c'est un moindre mal.

Les recherches préliminaires menées indiquent que dans certaines races, près de 50 % des chiens sont porteurs. Cela signifie que les éleveurs doivent continuer à faire reproduire les animaux porteurs pendant encore quelques générations, ne serait-ce que pour éviter de trop réduire la diversité génétique. Avec une utilisation judicieuse du test et de la patience, les propriétaires et les éleveurs peuvent envisager un avenir sans PLL.

Sans dépistage ADN, l'objectif consiste à retirer les chiens porteurs de la population destinée à la reproduction, les stratégies actuelles de reproduction reconnaissent qu'il n'est pas possible d'effectuer une sélection sur une caractéristique seulement. Tous les chiens portent des caractères récessifs indésirables. Le but est de ne pas faire s'accoupler des chiens présentant les mêmes caractères indésirables.

Le test ADN aura également des conséquences pour les propriétaires, même s'ils ne prévoient pas de faire reproduire leur chien. Les propriétaires de chiens normaux n'ont pas à scruter les yeux de leur chien avec appréhension. Les propriétaires de chiens atteints et de chiens porteurs peuvent surveiller les yeux de leur animal de manière proactive.

Fondamentalement, il est d'autant plus facile de traiter la PLL que les signes cliniques sont dépistés précocement. Une fois que la PLL est déclarée, un glaucome peut rapidement survenir et s'accompagner de douleurs intenses et d'une cécité. Il est conseillé aux propriétaires de chiens atteints de faire examiner leur animal par un ophtalmologiste tous les 6 mois à partir de l'âge de 18 mois, de manière à ce que les signes cliniques de PLL puissent être détectés le plus tôt possible. Il est également conseillé aux propriétaires de chiens porteurs de faire examiner leur animal par un ophtalmologiste tous les 6 à 12 mois à partir de l'âge de 2 ans, et ce, tout au long de leur vie.

Toute personne qui possède un chien susceptible d'être atteint de cette maladie douloureuse pourra désormais le faire tester et connaître le résultat dans les semaines suivant l'envoi du test. L'utilisation judicieuse de ce test permettra aux éleveurs d'éviter de produire des chiens prédestinés à développer une luxation du cristallin, tout en leur permettant de conserver de nombreux autres caractères souhaitables.

Résultats escomptés pour les stratégies de mise à la reproduction avec l'utilisation du test ADN de dépistage de la PLL

Statut parent 1	Statut parent 2		
	Normal/Sain	Porteur/Risque faible	Atteint/Risque élevé
Normal/Sain	Tous = Normaux/Sains	50% = Normaux/Sains 50% = Porteurs/Risque faible	Tous = Porteurs/Risque faible
Porteur/Risque faible	50% = Normaux/Sains 50% = Porteurs/Risque faible	25% = Normaux/Sains 50% = Porteurs/Risque faible 25% = Atteints/Risque élevé	50% = Porteurs/Risque faible 50% = Atteints/Risque élevé
Atteint/Risque élevé	Tous = Porteurs/Risque faible	50% = Porteurs/Risque faible 50% = Atteints/Risque élevé	Tous = Atteints/Risque élevé