

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur la PK...

par Babette PAUTET

1. Qu'est-ce la « PK » ?

La PK, de son vrai nom « **Déficiencia en Pyruvate Kinase** » (*Pyruvate Kinase Deficiency*) est une maladie génétique qui touche principalement certaines races de chien et de chats, dont l'abyssin et le somali.

La pyruvate kinase (PK) est une enzyme qui intervient dans le métabolisme de production d'énergie par dégradation des sucres dans les globules rouges. Si ces derniers manquent de PK, alors le métabolisme en souffrira, et les globules rouges, faute d'énergie, mourront prématurément (hémolyse). Ceci se traduit chez l'animal par une anémie. Cette anémie peut apparaître de façon intermittente et être quelquefois partiellement compensée par une régénération accrue des globules rouges. Elle peut apparaître n'importe quand dans la vie du chat. Elle peut être plus ou moins grave, la durée de vie des chats atteints variant de 1 à 13 ans (chez le chien, où l'anémie est souvent plus grave car non-régénérative et accompagnée d'ostéosclérose et d'atteintes du foie, la durée de vie est rarement de plus de 4 ans).

La maladie dérive d'une mutation du gène codant pour la PK sur les chromosomes du chat. Elle est héritée de façon **autosomale récessive**, ce qui signifie que :

- le gène codant pour la PK est situé sur un des chromosomes non lié au sexe (autosomal) ;
- pour développer la maladie (i.e. pour ne pas savoir synthétiser la PK correctement), le chat doit avoir l'allèle transmis par son père ET l'allèle transmis par sa mère tous les deux défectueux. (caractère récessif). Les deux parents peuvent très bien être en bonne santé, non atteints par la maladie, mais tous deux porteurs d'un allèle défectueux qu'ils transmettent.

Le statut d'un chat par rapport à la PK peut donc être l'un des trois suivants :

- **indemne** : les deux allèles sont fonctionnels ;
- **porteur** : un allèle est défectueux, l'autre est fonctionnel. Le chat n'aura aucun symptôme, mais il transmettra statistiquement l'allèle muté à la moitié de ses descendants ;
- **atteint** : les deux allèles sont défectueux, le chat ne sait pas synthétiser l'enzyme, développera donc sûrement des anémies et transmettra systématiquement à tous ses descendants un allèle défectueux.

2. Test ADN de détection de la PK

En utilisant les techniques de biologie moléculaire du gène, on est capable de tester le statut du chat, i.e. d'identifier s'il est porteur de deux gènes sains, de deux gènes défectueux, ou d'un de chaque. Comme tous les tests ADN, il suffit de le faire une fois dans la vie du chat, et un chat fils de deux parents déjà testés indemnes n'a pas a priori besoin d'être testé, puisqu'il n'a pu hériter de ses parents qu'un jeu de gènes sains.

Au départ, un seul labo effectuait ce test ADN de la déficiencia PK : c'est le laboratoire du Dr Urs GIGER à l'Université de Philadelphie, en Pennsylvanie (Etats-Unis). Aujourd'hui, plusieurs autres laboratoires ont acquis la licence ou développé leur propre test.

Le test se fait sur du sang ou sur des cellules de la paroi buccale.

Il faut donc fournir, soit un échantillon de sang (1 à 2 ml de sang conservé avec de l'acide éthylène diamine tétra-acétique ou EDTA qui est un anticoagulant), ou bien deux brochettes frottées chacune une dizaine de fois contre l'intérieur de la joue du chat pour récupérer des cellules buccales.

Voici les avantages et inconvénients respectifs des deux méthodes :

- les écouvillons buccaux sont assez simples à prélever, même sur un jeune chaton, mais s'ils ne sont pas faits correctement, vous risquez d'avoir à renvoyer des échantillons s'ils ne contiennent pas assez d'ADN pour effectuer le test.

- Les écouvillons buccaux sont plus simples à emballer pour le transport (pour les tubes de sang, la douane demande une double boîte dont une étanche et assez d'absorbant pour qu'aucune goutte de sang ne risque de sortir du colis en cas d'avarie), et le temps de transit est moins critique que pour le sang, ce qui peut permettre d'utiliser des moyens de transport moins onéreux. Cependant, ceci était surtout valable pour un envoi aux Etats-Unis, car les temps de transport en Europe (en utilisant par exemple le service colissimo ou colissimo international de la Poste) sont en général assez courts pour éviter d'avoir à recourir à un transporteur. Même le sang peut résister à un transport de quelques jours, tant qu'il ne dépasse pas une semaine et à condition que seul le test PK-def soit demandé.
- Le sang peut servir en même temps à faire la détermination du groupe sanguin. Attention, là c'est plus important de respecter les délais de transport. Il faut impérativement que le sang arrive au labo moins de 3 jours après le prélèvement.

S'il y a assez de cellules buccales sur les écouvillons, le résultat sera aussi fiable que pour le sang. Le risque principal pour les écouvillons est le manque d'ADN à tester, qui vous ferait ré-envoyer des échantillons et repayer un test.

3. Comment éradiquer la PK de nos lignées ?

Il est évidemment désirable pour le bien-être de nos chats de ne pas perpétuer cette maladie, et c'est chose facile maintenant qu'un test ADN est disponible.

Le but, dans un monde idéal, serait de n'utiliser que des reproducteurs sains, non porteurs.

Cependant, si vous avez un reproducteur porteur, voire atteint, qui a une grande importance dans votre programme d'élevage, il est tout à fait possible de perpétuer sa lignée tout en éliminant la déficience PK en une ou deux générations.

a) cas d'un reproducteur porteur (un seul gène défectueux) :

Mariez-le avec un chat indemne, dont les deux gènes sont fonctionnels. Aucun descendant ne pourra avoir la maladie, puisqu'ils auront au moins un gène fonctionnel du parent indemne. Faites tester tous les descendants qui pourraient potentiellement être amenés à reproduire et ne gardez en reproduction ou ne vendez non stérilisés que ceux qui sont indemnes.

b) cas d'un reproducteur atteint (deux gènes défectueux) :

S'il s'agit d'une chatte, pensez d'abord aux conséquences désastreuses que peuvent avoir grossesse, mise bas et allaitement chez une chatte sujette à l'anémie ! Vous déciderez sûrement que la stériliser et surveiller les signes d'anémie pour l'aider en cas de crise sont une meilleure décision que de vouloir à tout prix la reproduire.

Mais bon, admettons que vous ayez un mâle atteint dont vous voulez à tout prix garder des descendants. Alors, mariez-le avec une chatte indemne. Vous pouvez économiser le coût du test pour les enfants, puisque vous savez déjà qu'ils ne seront ni indemnes, ni atteints, mais tous porteurs. Gardez celui qui vous convient le mieux dans votre programme d'élevage, et recommencez avec lui l'algorithme du cas a) ci-dessus.

4. Conseils aux acheteurs d'un chat ou chaton (abyssin ou somali)

Lorsque vous prenez contact avec un éleveur pour trouver le chaton de vos rêves, il est important de demander à l'éleveur (parmi d'autres précautions sanitaires) quel est le statut du chaton pour la déficience PK. Il ne suffit pas que l'élevage ou les reproducteurs concernés soient testés, encore faut-il demander à voir le résultat du test (voir exemple d'un test renvoyé par Laboklin sur <http://www.som-miaous.com/scan/pk-pompon.jpg> : en bas de la page, le chat est « N/N homozygous free », c'est-à-dire que ses deux gènes sont « N » (pour normal). S'il était « N/Pk heterozygous carrier », cela voudrait dire qu'il est porteur sain. S'il était « Pk/Pk homozygous affected », cela voudrait dire qu'il est affecté de la maladie).

Si le chat n'a pas été testé mais qu'on vous affirme qu'il est indemne parce que descendant uniquement de chats indemnes, demandez à voir le résultat des tests de ces ascendants. Effectivement, si les deux parents du chat sont indemnes, nul besoin de tester le chaton pour savoir qu'il est également indemne. Si vous avez un doute ou que vous ne vous sentez pas à l'aise avec les principes de transmission héréditaire des gènes, n'hésitez pas à me demander conseil, je vous aiderai à savoir quoi demander ou à déchiffrer les documents qui vous auront été remis.

5. Aspects pratiques : comment et où faire tester ?

Plusieurs laboratoires effectuent ce test en Europe et dans le monde.
Parmi eux, citons :

- le laboratoire du Dr. Urs GIGER ("PennGen") qui est à l'origine de la découverte du gène muté. Ce laboratoire est situé à Philadelphie, en Pennsylvanie (USA)
- le laboratoire commercial Laboklin, en Allemagne
- le laboratoire de génétique féline du Dr Leslie Lyons ("VGL"), qui propose de nombreux tests génétiques à un prix inférieur aux deux précédents. Ce laboratoire est situé à l'Université de Californie à Davis (USA). Il est à l'origine de la découverte de nombreux gènes chez le chat et réinvestit l'argent des tests dans de nouvelles recherches.

Les coordonnées de ces différents laboratoires sont les suivantes :

Dr Urs GIGER/PK Veterinary Hospital / Room 4006 University of Pennsylvania 3850 Spruce Street Philadelphia, PA 19104-6010 USA	tel. +1 215 898 8894 ou +1 215 898 3375 fax +1 215 573 2162 e-mail penngen@vet.upenn.edu site http://www.vet.upenn.edu/research/centers/penngen/services/allforms.cfm
Laboklin GmbH & Co KG z.Hd. Herr Dasch Prinzregentenstrasse 3 97688 Bad Kissingen Allemagne	tel +49 971 7202 0 fax +49 971 68 546 email mueller@laboklin.de site http://www.laboklin.de/
Veterinary Genetics Laboratory One Shields Avenue Davis, CA 95616-8744 USA	tel. +1 530 752 2211 fax +1 530 752 3556 site http://www.vgl.ucdavis.edu/services/cat/

Voici un petit glossaire destiné à aider les non-anglophones à remplir les formulaires :

* formulaire allemand (en version anglaise) :

Ce formulaire comporte 4 sections, plus une qui sera remplie par le laboratoire quand il renverra les résultats :

- *Cat information* = informations sur le chat
name = nom du chat, *date of birth* = date de naissance,
stud-book number = numéro de pedigree
microchip-number = numéro de transpondeur ou *tattoo-number* = numéro de tatouage
name of the father = nom du père, *name of the mother* = nom de la mère
- *Owner information* = informations sur le propriétaire du chat
name = nom, *address* = adresse
- *To be filled out by the vet* = informations à remplir par le vétérinaire
sample date = date du prélèvement, *sample label* = référence sur l'étiquette de l'échantillon
Le vétérinaire doit mettre son nom/tampon et signer pour attester qu'il a vérifié que l'échantillon vient bien du chat identifié sur le formulaire.
- « *Please send samples to...* » = adresse d'envoi, et retour des résultats
Cocher la case correspondant à l'adresse d'envoi des résultats (*result to*) et au payeur (*paid by*) :
breeders club (club d'éleveurs), *owner* (propriétaire du chat), ou *veterinary* (vétérinaire).

* formulaire américain de PennGen :

PK DNA Test Submission Form = formulaire de soumission pour test ADN de la PK

- *Contact information* = informations sur la personne à contacter (celui qui envoie les échantillons)
- *Owner information* = informations sur le propriétaire de l'animal, s'il est différent du contact
- *Animal information* = informations sur l'animal (le nom usuel et la race doivent être obligatoirement renseignés)
- *Sample information* = informations sur l'échantillon envoyé

Pour les deux premières sections, voilà quelques mots-clés :

first name = prénom, *last name* = nom, *city* = ville, *zip* = code postal, *country* = pays

state/province = état/province (pas utile pour les adresses françaises)

home phone = téléphone domicile, *business phone* = téléphone bureau

Pour la section sur l'animal,

Official name = nom officiel, *Call name* = nom usuel

Date of Birth = date de naissance

registration number = numéro d'enregistrement (numéro de pedigree)

pour le formulaire américain, ne pas cocher « AKC » (*American Kennel Association*, pour les chiens), mais « *Other* » (autre) et y mettre le nom du livre d'origines (eg LOOF)

breed = race (*abyssinian* ou *somali*)

cocher le sexe du chat et l'une des deux case « *neutered* » (castré/stérilisé) ou « *intact* »

Tom/sire = père, *Queen/dam* = mère

Pour la section sur l'échantillon,

Date of sample collection = date de prélèvement

1-2ml EDTA Blood = 1 à 2 ml de sang sur anti-coagulant EDTA

two cheek swabs = 2 écouvillons buccaux

plusieurs raisons de test (*reasons for testing*) peuvent être cochées, parmi :

general screening (test général sur une population), *breeding* (élevage), *showing* (exposition), *suspicious clinical signs* (signes cliniques suspects), *relative known to be affected/carrier* (membre de la famille porteur ou atteint), *other* (autre, à préciser dans la case prévue à cet effet).

Choix du test, parmi :

- *PK DNA screening only* (75 \$), uniquement test ADN pour la PK

- *PK DNA screening AND blood typing* (85\$), test PK + détermination du groupe sanguin.

* formulaire américain (à remplir en ligne) de VGL :

Section « *cat information* » sur le chat :

Name : nom du chat

Registration # : numéro de pedigree

Sex : choisir entre *male*, *female* et *unknown* (inconnu)

Date of birth : date de naissance au format Mois/Jour/Année

Breed : race (choisir dans la liste)

Color : couleur de robe

microchip : numéro d'identification du transpondeur

Optional picture : photo du chat à télécharger (facultatif)

Section « *parent information* » sur les parents du chat :

Sire : père

Dam : mère

(pour chacun, mettre le nom et le numéro de pedigree)

Section « *Owner information* » sur le propriétaire du chat :

(pré-remplie une fois qu'on s'est enregistré)

Ensuite, il suffit de cliquer « *save test* » (sauvegarder les données du test).

« *cancel* » est pour tout annuler.

Genetic test: PK (Feline Pyruvate Kinase) in Abyssinian and Somali cats

+ blood group determination (tick, if you wish)

Cat information:

Name:.....Breed:..... male female
Date of birth:.....Stud book-no (Reg.-no):.....
Microchip-no:.....Tattoo-no:.....
Name of the father:.....Name of the mother:.....

Owner information:

Name:.....Address:.....
.....

To be filled out by the veterinary:

Sample: **EDTA-blood (0,5-1ml)**

Sample date:.....

Sample label:.....

I certify that the identity of the cat was checked, and I confirm that the sample is that of the cat mentioned above.

Name

Signature

Stamp

Please note: We only can perform samples which are taken by a veterinary. Please make sure that the signature of the veterinary is on the form before sending the sample.

Please send sample to:

Laboklin GmbH & Co KG
z.Hd. Herrn Dasch
Prinzregentenstr. 3,
D-97688 Bad Kissingen
Germany

Result to:

Breeders Club
Owner
Veterinary

Paid by:

Breeders Club
Owner
Veterinary

Signature

To be filled out by the lab:

Sample received:..... Our Lab-no:.....

Result:

N/N homozygous free
N/Pk heterozygous carrier
Pk/Pk homozygous affected

Date:.....

Name:.....

Signature/Stamp:.....

The result is guaranteed only for the submitted sample.

For the test specified above, this laboratory is accredited according to DIN ISO 17025. The responsibility for the correctness of details of received samples remains with sender. Warranty obligations cannot be accepted/assumed. Legal liability to pay compensation is restricted to the invoice value of the accomplished test.