

MDR1: la sensibilité médicamenteuse des races apparentées au Colley

Colley, Berger Australien, Berger Australien miniature, English Shepherd, Shetland Sheepdog, Berger Blanc Suisse, Longhaired Whippet, McNab, Old English Sheepdog, Silken Windhound, Wäller, Border Collie

<http://www.collie-online.com/colley/mdr1/>

Date de publication: 12/08/2011

MDR1, une histoire de gène.

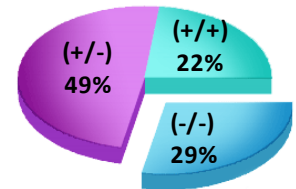
Un peu de génétique :

Les mutations dans l'ADN sont fréquentes et sont un facteur d'évolution permettant à la vie de se développer. Par exemple, la couleur noire des chiens est due à une mutation génétique. Malheureusement, certaines mutations peuvent induire de graves maladies comme la néphropathie familiale chez le Cocker (maladie rénale provoquant la mort avant l'âge de 2 ans), ou l'ataxie cérébelleuse chez le Staffordshire Terrier Américain (dégénérescence du système nerveux). D'autres, enfin, sans incidence sur la fonction du gène muté, sont dites silencieuses.

Et un peu d'histoire :

Une mutation s'est produite dans le gène MDR1 vers le milieu du 18^{ème} siècle chez un chien de berger appartenant à la famille de chiens qui donnera plus-tard naissance au Colley. Cette mutation rend le gène MDR1 non fonctionnel. Au fil du temps la mutation s'est répandue chez ces chiens de bergers et concerne aujourd'hui onze races : Colley (poil long et poil court), Berger Australien (et miniature), Shetland, Berger Blanc Suisse, English Shepherd, Bobtail, Longhaired Whippet, McNab, Silken Windhound, Wäller et, dans une moindre mesure, le Border Collie.

MDR1 chez le Colley



La mutation étant apparue chez le Colley, c'est dans cette race que l'on trouve le plus grand nombre de chiens concernés par celle-ci. 8 Colleys sur 10 sont sensibles, ou en mesure de l'être, à certaines molécules chimiques.

MDR1, son rôle.

La barrière hémato-encéphalique:

Le gène MDR1, abréviation de Multi Drug Resistance, synthétise une protéine qui est fortement exprimée dans les cellules endothéliales qui tapissent les capillaires cérébraux du côté du flux sanguin. Ils sont les composants essentiels de cette barrière. Cette protéine, la Glycoprotéine-P, protège l'intégrité du Système Nerveux Central (SNC) en s'opposant à la pénétration de nombreux médicaments dans le cerveau. La Glycoprotéine-P est exprimée dans d'autres zones de l'organisme: la muqueuse intestinale où elle contribue à réduire l'absorption de xénobiotiques à partir du tractus gastro-intestinal, le foie ou les reins, favorisant l'élimination de substances toxiques endogènes et exogènes par l'urine et la bile.

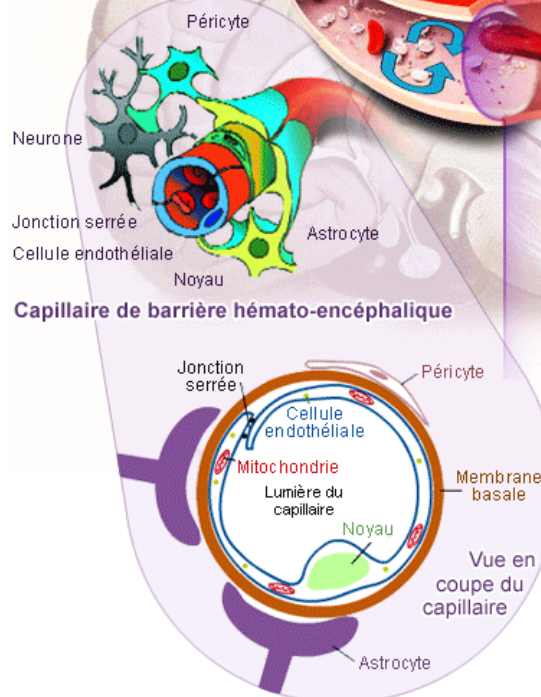
La mutation MDR1, que risque mon chien?

La mutation est constituée d'une séquence ADN tronquée (il manque quelques informations élémentaires sur le brin d'ADN) rendant impossible la synthèse de la protéine.

il s'ensuit, chez les chiens porteurs de la mutation, une augmentation de l'absorption par le SNC d'un certain nombre de molécules chimiques entraînant une augmentation de leurs effets indésirables caractéristiques d'un surdosage: mydriase (dilatation anormale de la pupille), troubles nerveux, troubles digestifs, coma et parfois la mort si la concentration devient trop élevée.

MDR1 (+/+)

Les molécules chimiques véhiculées par le sang sont rejetées dans le flux sanguin par la glycoprotéine-P. Le Système Nerveux Central (SNC) est protégé.



MDR1 (-/-)

La glycoprotéine-P n'est plus synthétisée et l'étanchéité des capillaires n'est plus assurée. Les molécules chimiques traversent la paroi des capillaires et s'accumulent dans le SNC



MDR1: la sensibilité médicamenteuse des races apparentées au Colley



Attention avec ces molécules

Les molécules interdites pour nos chiens:

Ivermectine, doramectine, abamectine, moxidectine, milbémécine

Lopéramide (Lopéral, Imodium)

Emodepside (Profender)

Molécules avec lesquelles des précautions doivent être prises:

Métoclopramide (Primperan, Primperid, Emeprid)

Acepromazine (Vétranquil)

Dompéridone (Motilium)

Métronidazole (Flagyl)

Spinosad (Comfortis)

Les anesthésies:

La sensibilité accrue des chiens concernés par MDR1 impose le recours aux anesthésies gazeuses qui sont sous contrôle permanent du praticien et peuvent être

Races concernées:

Colley, Berger Australien, Berger Australien miniature, English Shepherd, Shetland Sheepdog, Berger Blanc Suisse, Longhaired Whippet, McNab, Old English Sheepdog, Silken Windhound, Wäller, Border Collie

Genindexe - Laboratoire d'Analyses Génétiques

6, rue des sports

17000 LA ROCHELLE

Tél: 05.46.30.69.66

Antagène

2, allée des séquoias

69760 LIMONEST

Tél: 04.37.49.90.03

Conséquences pour nos chiens:

La mutation ne perturbe ou n'altère en rien la vie de nos chiens: Leur bien-être, leur santé, leur longévité restent préservés. C'est l'arrivée sur le marché d'un nouveau type de vermifuge à la fin des années 80, l'ivermectine, qui, provoquant des accidents mortels chez des Colleys, alerta les scientifiques. La mutation MDR1 sera mise en évidence par le professeur Mealey et les travaux menés par le laboratoire de l'Université de Washington en 2001.

La glycoprotéine-P synthétisée par le gène MDR1 exerce ses actions sur un large éventail de molécules aux structures très diversifiées: agents anticancéreux, immunosuppresseurs, antiparasitaires, médicaments cardiaques, antibiotiques, analgésiques opioïdes, etc...

Si beaucoup ne seront jamais données à nos chiens, d'autres, les substances actives de certains vermifuges par exemple, sont dangereuses pour les chiens concernés par MDR1 et doivent être impérativement évitées (voir à ce sujet la liste des vermifuges fournie en page suivante).

Réactions:

Les chiens qui sont homozygotes pour la mutation génétique MDR1 (notés généralement MDR1 (-/-) signifiant qu'ils ont hérité de 2 copies mutées du gène MDR1 de leurs parents) montrent rapidement les effets d'une réaction indésirable aux substances médicamenteuses qui interagissent avec la glycoprotéine-P à des dosages qui ne causent pas de réaction indésirable chez les chiens normaux MDR1 (+/+).

Les molécules chimiques s'accumulent dans le SNC et peuvent exprimer leur neurotoxicité. Les réactions dépendront de la dose donnée au chien, du type de molécule chimique et de la manière dont elle aura été apportée: voie entérale (administration par le tube digestif, encore appelée per os), ou voie parentérale (injection intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire). Les réactions peuvent être nombreuses: signes nerveux (prostration, ataxie, mydriase...), parésie (perte partielle des capacités motrices) ou paralysie, signes digestifs (vomissements, nausées, hypersalivation...), pâleur, dilatation de la pupille, convulsions, puis coma, voire la mort.

A proscrire impérativement:

Ivermectine (agent antiparasitaire) et molécules proches: Doramectine, abamectine, moxidectine, milbémécine. **L'ivermectine est mortelle pour les chiens homozygotes mutés (-/-) et dangereuse pour les chiens hétérozygotes pour la mutation (+/-).**

Lopéramides (agent antidiarrhéique): Imodium et Lopéral

Emodepside (agent antiparasitaire): Profender

Concernant les anesthésies:

La sensibilité accrue des chiens concernés par MDR1 impose le recours aux anesthésies gazeuses qui sont sous contrôle permanent du praticien et peuvent être dosées très finement. Refuser toute anesthésie par injection.

Et en cas d'accident:

Il s'agit d'une urgence vétérinaire. Il faut le consulter immédiatement. Il n'existe pas d'antidote efficace aux ivermectines. Le traitement repose sur l'administration répétée de charbon végétal activé, la nutrition assistée, une réhydratation adaptée, parfois (en cas de coma) une ventilation mécanique est nécessaire (source Genindexe). Quant aux lopéramides, la naloxone est un antidote.

Prévention:

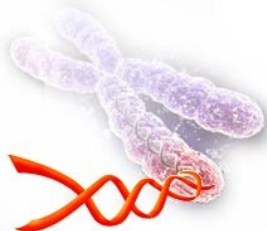
Un prélèvement buccal ou sanguin envoyé par courrier à l'un des 2 laboratoires proposant le dépistage en France (voir ci-contre) va permettre de déterminer son profil MDR1. Le résultat est connu une quinzaine de jours plus tard. Nous ne pouvons que vous conseiller de le faire.

Si votre chien est MDR1 (+/-) ou (-/-):

Imprimez ce kit MDR1 et conservez dans le carnet de santé de votre chien la page 3 avec la liste des vermifuges. N'utilisez pas ceux qui sont dangereux.

Découpez et glissez l'étiquette de la page 4 dans la couverture du carnet de santé. Elle est destinée à entretenir la vigilance et alerter sur les précautions à prendre vis-à-vis de nos chiens. Outre les vermifuges, les anti-diarrhéiques Lopéral ou Imodium sont d'usage courant. Il faut pourtant les proscrire chez nos chiens.

Enfin, des précautions doivent être observées avec d'autres molécules: des antiémétiques (Motilium, Primperan, Primperid, Emeprid...), des tranquillisants légers (Vétranquil).



Plus d'infos, consultez le dossier MDR1 disponible sur internet: <http://www.collie-online.com/colley/mdr1/>

