

# DEUX NOUVEAUX ARTICLES SUR LA HCM (février 2008)

Textes originaux et traductions

## Neues zum HCM-Genest

*Von der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität in München wurde eine Studie zu den beiden in Deutschland verfügbaren Gentests auf HCM bei Maine Coons durchgeführt. Das Ergebnis zeigt, dass der Gentest nichts bringt. Die Studie ergab, dass Maine Coons mit HCM genauso häufig positiv im Gentest getestet werden, als Maine Coons ohne HCM. Deshalb lohnt sich die Investition in einen Gentest einfach nicht. Im Folgenden haben wir das Ergebnis der Studie abgedruckt, die am letzten Wochenende im Rahmen eines Vortrags auf einem Fachkongress für Tiermediziner in Giessen präsentiert wurde.*

### **Genetische Assoziation der A31P- und A74T-Polymorphismen mit der feline hypertrophen Kardiomyopathie bei der Maine Coon**

C. Schinner, K. Weber, K. Hartmann, G. Wess, Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Einleitung:** Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist die häufigste feline Herzerkrankung mit autosomal dominantem Erbgang und variierender Penetranz. Die A31P- und A74T-Polymorphismen (SNPs) im kardialen Myosin binding protein C3-Gen (MYBPC3) werden derzeit als kausale Mutationen bei Maine Coon-Katzen angesehen.

In der Praxis weichen Ultraschalldiagnosen häufig vom Genotyp ab. Von züchterischer sowie tierärztlicher Seite ist unklar, wie mit herzgesunden Genotyp positiven Katzen verfahren werden soll. Ziel der Studie waren deshalb die Evaluierung der klinischen Assoziation beider SNPs sowie die Beurteilung der klinischen Validität bereits vermarkteter Gentests.

**Material und Methoden:** 83 Maine Coon-Katzen und 68 Katzen unterschiedlicher Rassen gingen in die Studie ein. Weibliche Tiere mussten älter als 36 Monate, männliche älter als 24 Monate sein. Der Phänotyp „herzgesund“ oder „HCM“ musste eindeutig zuzuordnen sein. Die Phänotypisierung erfolgte mittels Herzultraschall, die Genotypisierung mittels Taqman® Genotyping Assays.

**Ergebnisse:** 21,13% der herzgesunden Tiere waren im Gentest positiv für den A31P- und 32,84% für den A74T-SNP. 75% der HCM-Gruppe trugen das gesunde Allel bezüglich des A31P- und 50% bezüglich des A74T-SNPs. Die Allelfrequenzen unterschieden sich zwischen den Phänotypgruppen nicht signifikant. Anhand der vorliegenden Studienpopulation bestand kein Hinweis, dass bereits vermarktete Gentests einen prädiktiven Wert besitzen. Eine computergestützte Proteinanalyse ordnete die Auswirkung der SNPs auf das Protein als benigne ein. Der A31P-Polymorphismus ist spezifisch für Maine Coons, während der A74T-Polymorphismus auch bei anderen Katzenrassen vorkommt.

**Schlussfolgerungen:** Mit der untersuchten Patientenzahl wurde keine Assoziation zwischen der HCM und den untersuchten Polymorphismen gefunden. Der Goldstandard für die Zuchtauslese besteht weiterhin in der jährlichen echokardiographischen Untersuchung.

*La clinique vétérinaire médicale de l'université Ludwig Maximilian de Munich a effectué une étude sur les deux tests génétiques de la HCM disponibles en Allemagne pour les Maine Coons. Le résultat montre que le test de gène n'apporte rien. L'étude montre que les tests donnent des résultats positifs aussi bien pour les Maine Coons avec HCM que pour les Maine Coons sans HCM. Pour cette raison, le test génétique apparaît sans intérêt.*

*C'est pourquoi le résultat de l'étude a été présenté lors d'un congrès vétérinaire à Giessen.*

**Titre de la conférence : Genetische Assoziation der A31P- und A74T-Polymorphismen mit der feline hypertrophen Kardiomyopathie bei der Maine Coon**

par: C. Schinner, K. Weber, K. Hartmann, G. Wess, Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Introduction :** la cardiomyopathie hypertrophique (HCM) est la maladie cardiaque féline la plus fréquente avec un caractère héréditaire dominant autosomal et une pénétration variable. Les polymorphismes (SNPs) A31P et A74T du gène C3 de la protéine de liaison cardiaque myosine (MYBPC3) sont considérés actuellement comme la mutation causale chez les chats Maine Coon.

Dans la pratique les diagnostics par échographie contredisent très fréquemment le génotype. Les éleveurs comme les vétérinaires, la conduite à tenir avec les animaux testés positifs est difficile à définir.

Les objectifs de l'étude étaient pour cette raison l'évaluation de l'association clinique des deux SNPs ainsi que l'évaluation critique des tests génétiques déjà commercialisés.

**Matériel et méthodes :** 83 Maine Coons et 68 chats de différentes races ont été utilisés pour cette étude. Les femelles devaient avoir plus de 36 mois et les mâles plus de 24 mois. phénotype " cœur sain" ou "HCM" devait être établi sans le moindre doute. Le phénotypage a été réalisé par échographie ultrasonore cardiaque et le génotypage au moyen du test Taqman® Genotyping Assays.

**Résultats :** 21,13% des animaux sains de cœur ont eu un test génétique positif A31P-et 32,84% pour A74T-SNP. 75% des animaux du groupe HCM portaient un allèle sain concernant A31P et 50% concernant A74T-SNPs. La fréquence des allèles ne se distinguait pas sensiblement entre les groupes des phénotypes. A partir de la population d'études présentée, aucune indication ne se dégage pour indiquer que les tests génétiques déjà commercialisés auraient une valeur prédictive. Une analyse de protéine assistée par ordinateur a conclu que l'effet SNPs sur la protéine peut être considéré comme bénin. Le polymorphisme A31P est spécifique du Maine Coon alors que le polymorphisme A74T-Polymorphismus se rencontre également chez les autres races de chats.

**Conclusion :** compte tenu du nombre de patients examinés, aucune relation n'a été mise en évidence entre la HCM et les polymorphismes examinés. Le "standard d'or" pour la sélection d'élevage doit être trouvé à l'avenir dans l'examen échocardiographique annuel.

## Commentaire du Dr Kathrin MEURS

That study was peer - reviewed, meaning that at least 2 (if not more ), scientifically trained molecular geneticists had to approve of the validity of the findings (and figures!) before it was accepted for publication in a genetics journal. The figures were indeed accurate. The study was performed with both computer modeling, but also immunofluorescence of the actual heart tissue of affected Maine Coon cats which demonstrated that cats with the mutation had cardiac proteins that did not interact with each other properly. This was not computer generated but actual tissue analysis.

I appreciate that everyone will have their own interpretation of these studies, which is fine, but please avoid misquoting our work and/or stating opinions as facts when you discuss my study or the German study or any other researcher. Please remember that researchers that take on veterinary research do it because they are trying to do the best thing for the animals, this is not a commercial deal for any of us.

Cette étude est passée devant un double comité de lecture ce qui signifie qu'au moins deux généticiens moléculaires ont eu à approuver la validité des résultats (et des figures) présentés avant que l'étude soit acceptée pour être publiée dans une revue de génétique. Les figures sont effectivement exactes. L'étude a été conduite avec deux modélisations informatiques, mais également par immunofluorescence sur des tissus cardiaques réels provenant de maine coons atteints, ce qui a démontré que les chats ayant la mutation ont des protéines cardiaques qui n'interagissent pas correctement. Il ne s'agit donc pas d'une simulation informatique mais d'une étude sur tissus réels.

Il est positif que chacun émette sa propre opinion sur ces études, mais les opinions émises lors des discussions de notre travail comme de cette étude allemande ou de toute autre ne doivent pas être considérées comme des faits avérés. Et n'oubliez pas que les chercheurs en médecine vétérinaire travaillent pour tenter d'améliorer la condition animale et non pas dans un but commercial.