

## Interprétation des résultats du test génétique LEMP (Octobre 2020)

Nous avons désigné la lettre D pour indiquer la forme mutante (LEMP) du gène et N pour indiquer la forme normale du gène. La combinaison particulière d'un chien de N ou D de la forme du gène est connue comme étant son génotype. Les trois génotypes possibles sont énumérés ci-dessous.

**LEMP-N/N:** Un chien **sain** a deux copies du gène normal (ceci est aussi mentionné comme étant homozygote normal). Un chien qui est LEMP-N/N ne peut pas avoir la forme de leucoencéphalomyélopathie, qui est causée par cette mutation. Cependant, ce résultat n'exclut pas la possibilité qu'un chien présente des signes cliniques d'autres maladies neurologiques (incluant polyneuropathie, discopathie ou une autre forme de leucoencéphalomyélopathie). Un chien qui est LEMP-N/N homozygote normal ne peut pas produire un chien LEMP-D/D.

**LEMP-D/N:** Un chien **porteur** possède une copie de la forme mutée du gène LEMP (ceci est aussi mentionné comme étant hétérozygote). Les chiens LEMP-D/N ne se développent pas et ne présentent pas un risque plus élevé de leucoencéphalomyélopathie causée par cette mutation. Cependant, ce résultat n'exclut pas la possibilité qu'un chien présente des signes cliniques d'autres maladies neurologiques (incluant polyneuropathie, discopathie ou une autre forme de leucoencéphalomyélopathie). Les porteurs du gène muté LEMP transmettront en moyenne la mutation génique LEMP à la moitié de leur progéniture.

**LEMP-D/D:** Un chien **affecté** a deux copies de la mutation génique LEMP (ceci est aussi mentionné comme étant homozygote affecté). Les chiens affectés développent typiquement la maladie neurologique en moyenne à 3.4 ans. Les signes cliniques se caractérisent par une lente aggravation des anomalies de la marche, en particulier le glissement des pattes et l'hypermétrie des extrémités antérieures. Les chiens affectés passeront une copie de la mutation génique LEMP à toute leur progéniture.

### Informations complémentaires sur LEMP

Le test LEMP est un test qui détecte directement le changement spécifique d'un segment d'ADN dans le gène *NAPEPLD*. Cette situation diffère d'autres types de tests génétiques qui décrivent seulement l'identification d'un marqueur d'ADN qui pourrait être très loin du vrai gène de la maladie et ne pas être aussi fortement prédictible que désiré.

La mutation LEMP est héritée de façon autosomique récessive partiellement pénétrant. Autosomique récessive signifie que deux copies de la mutation sont nécessaires pour montrer des signes de maladie. Partiellement pénétrant signifie que dans les chiens génétiquement affectés (LEMP-D/D) pas tous montreront des signes évidents de maladie au cours de leur vie. Il n'est pas possible de prévoir quels chiens ayant le génotype LEMP-D/D montreront des signes de leucoencéphalomyélopathie. Ceux qui montrent des signes à un jeune âge ont souvent une évolution de la maladie qui se détériore rapidement, ce qui entraîne l'euthanasie à l'âge de 2 ans. Pour produire un chiot affecté d'une leucoencéphalomyélopathie grave causée par le gène mutant LEMP, il faudrait que les deux parents soient porteurs de LEMP-D/N, soit affecté de LEMP-D/D.

Les données de notre population de recherche indiquent que les chiens LEMP-D/D ont une espérance de vie d'au moins 3 ans de moins que le Leonberger moyen. La maladie est caractérisée par une destruction de la moelle épinière tandis que les biopsies des nerfs et des muscles périphériques sont peu visibles. Les réflexes spinaux sont souvent encore présents. Dans un stade avancé de la maladie, les chiens affectés sont dans l'incapacité de se lever ou de se déplacer.

## Recommandations d'élevage

Comme de nombreuses autres maladies du système nerveux central, il n'existe pas de traitement pour la leucoencéphalomyélopathie. Étant donné que dans la plupart des cas, le chien n'a pas de douleur mais que sa qualité de vie est fortement limitée, les propriétaires sont encouragés à demander conseil à un vétérinaire.

LEMP est une leucoencéphalomyélopathie héritée de façon récessive. **En général, les chiens LEMP-D/D ne devrait pas être utilisés pour l'élevage.** Nous recommandons d'éviter les accouplements susceptibles de produire une progéniture affectée par le LEMP (D/D). Dans notre biobanque mondiale de plus de 9,000 Leonbergers, ~15% étaient des porteurs de LEMP-D/N. L'élimination immédiate de tous les chiens LEMP-D/N de la reproduction pourrait avoir des conséquences négatives sur la diversité génétique de la race. **Les porteurs de la mutation LEMP-D/N peuvent être utilisés pour la reproduction sans danger à condition qu'ils soient accouplés avec des animaux LEMP-N/N.**

Au sein de la race de Leonberger, les génotypes LPN1, LPN2, LPPN3 et LEMP doivent tous être pris en compte lors de la sélection des couples d'élevage. Aucun chien atteint (LPN1-D/D, LPN2-D/N & LPN2-D/D, LPPN3-D/D, LEMP-D/D) ne doit être élevé. Au sein de chaque paire d'élevage, au moins un parent doit être homozygote normale pour LEMP (N/N), LPN1 (N/N) et LPPN3 (N/N), et les deux parents doivent être homozygote normale pour LPN2 (N/N).

## Avertissement

Nous avons pu identifier une mutation génétique causale pour une forme de leucoencéphalomyélopathie chez les Leonbergers. Il est important de rappeler que ces tests ne permettent de diagnostiquer qu'une forme de leucoencéphalomyélopathie. Par conséquent, il est toujours possible qu'à partir d'un accouplement de deux chiens qui sont LEMP-N/N, la progéniture développe une leucoencéphalomyélopathie dont la cause génétique est inconnue jusqu'à présent. Cependant, le test LEMP peut détecter de manière fiable cette forme sévère de leucoencéphalomyélopathie et réduire de manière significative l'incidence globale de cette maladie neurodégénérative dans la race. **Par conséquent, nous recommandons également que les deux chiens d'un couple d'élevage soient exempts de tout signe de maladie neurologique, quel que soit le génotype.**

Vous trouverez ci-dessous les chances qu'un chiot donné d'une portée issue de l'accouplement indiqué ait le génotype LEMP N/N, D/N ou D/D. **Les accouplements avec un chien affecté ou qui en produisent ne sont pas recommandés et sont illustrés en rouges!**

| LEMP génotypes des parents | Probabilité moyenne LEMP-N/N chiots | Probabilité moyenne LEMP-D/N chiots | Probabilité moyenne LEMP-D/D chiots |
|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| N/N × N/N                  | 100%                                | 0%                                  | 0%                                  |
| N/N × D/N                  | 50%                                 | 50%                                 | 0%                                  |
| N/N × D/D                  | 0%                                  | 100%                                | 0%                                  |
| D/N × D/N                  | 25%                                 | 50%                                 | 25%                                 |
| D/N × D/D                  | 0%                                  | 50%                                 | 50%                                 |
| D/D × D/D                  | 0%                                  | 0%                                  | 100%                                |