Sensibilité médicamenteuse liée au gêne MDR1

L'appellation MDR1 est l'abréviation utilisée pour le gêne Multi-drug Resistance 1.
Ce gêne MDR1, lorsqu'il est muté, provoque une sensibilité notamment à l'Ivermectine ainsi qu'à un certain nombre d'autres molécules médicamenteuses.
Le statut génétique d'un chien donné peut être variable selon que ledit chien possède une, deux ou aucune copie mutée du gêne. Par convention, une copie normale (non mutée) du gêne est indiquée par le signe +. A l'inverse, une copie mutée dudit gêne sera indiquée par le signe –

Un chien peut donc avoir 3 statuts génétiques possibles liés au gêne MDR1

- ***+/+ : le chien dont le statut est +/+ possède 2 copies non mutées du gêne MDR1, il est dit Homozygote Normal, et ne sera pas sensible aux molécules type Ivermectine et diverses autres. Par ailleurs, ce chien ne pourra pas transmettre l'anomalie à sa descendance s'il reproduit.***
- ***+/- : le chien dont le statut est +/- possède 1 copie mutée et 1 copie normale du gêne MDR1, il est dit Hétérozygote, et sera potentiellement sensible aux molécules type Ivermectine et diverses autres. Par ailleurs, ce chien transmettra statistiquement l'anomalie à 50% de sa descendance s'il reproduit.***
- ***-/- : le chien dont le statut est -/- possède 2 copies mutées du gêne MDR1, il est dit Homozygote Muté, et sera sensible aux molécules type Ivermectine et diverses autres. Par ailleurs, ce chien transmettra l'anomalie à 100% de sa descendance s'il reproduit.***

Quelles sont les races concernées par cette sensibilité médicamenteuse ?

- ✓ ***Berger Australien (y compris le Mini-Aussie)***
- ✓ ***Colley (poil long et ras)***
- ✓ ***Shetland***
- ✓ ***Border Collie***
- ✓ ***Berger Blanc Suisse/Berger Blanc Américain***
- ✓ ***Bobtail***
- ✓ ***McNab, l'Old English Sheepdog, le Whippet à poil long, le Silken Windhound…***
- ✓ ***Potentiellement tout chien issu d'un croisement avec l'une ou plusieurs des races pré-citées***

Selon l'ASHGI (Australian Shepherd Health & Genetic Institute) 32% des Bergers Australiens possèderaient au moins 1 copie mutée du gêne MDR1 !

Comment s'explique cette sensibilité médicamenteuse ? ***Le gêne MDR1 code la protéine P-glycoprotéine qui sert à « véhiculer » sans danger diverses molécules médicamenteuses tout en jouant un rôle de barrière protectrice du tissu nerveux cérébral. Lorsqu'il y a mutation du gêne MDR1, cette protéine n'est plus produite par les cellules car le code normalement indiqué aux cellules par le gêne est erroné.***
Les chiens atteints de la mutation verront les substances médicamenteuses introduites dans leur organisme arriver au cerveau par les vaisseaux sanguins qui l'irriguent, et au lieu d'en ressortir, passer dans les tissus nerveux entourant lesdits vaisseaux.
Il y a donc à ce moment-là accumulation des molécules médicamenteuses directement dans le tissu nerveux cérébral, ce qui occasionne une forte toxicité et des traumas neurologiques pouvant aller jusqu'à occasionner la mort de l'animal.
Toutes les molécules utilisant comme « véhicule » la protéine codée par le gêne MDR1 n'ont pas le même degré de toxicité. Certaines sont tout à fait dangereuses et doivent impérativement ne pas être administrées à des chiens dont le statut génétique est -/- voire même +/- , d'autres doivent faire l'objet de précautions accrues ou de posologies diminuées.
Une des molécules les plus connues pour être dangereuse est l'Ivermectine, molécule utilisée comme agent antiparasitaire peu onéreux. Mais elle n'est pas la seule loin s'en faut. D'autres comme la Lopéramide, molécule anti-diarrhéique bien connue via l'Imodium, doivent être également soigneusement évitées.

Liste non exhaustive des molécules devant être évitées. ***Ou utilisées avec avis et prescription vétérinaire exclusivement (en gras : A NE PAS UTILISER)***

- ➢ ***Ivermectine (antiparasitaire, vermifuge) : Ivomec, Advantage…***
- ➢ ***Doramectine (antiparasitaire, vermifuge)***
- ➢ ***Abamectine (antiparasitaire, vermifuge)***
- ➢ ***Lopéramide, Lopéral (antidiarrhéique) : imodium, imossel…***

- *Milbemycine, Selamectine et Moxidectine (antiparasitaire, vermifuge) : Milbemax, Interceptor, Sentinel, Program…*
- *Acepromazine (tranquilisant et pré-anesthésique)*
- *Butorphenol (analgésique et pré-anesthésique)*
- *Vincristine, Doxorubicine et Vinblastine (anticancereux, chimiothérapie)*
- *Selamectine (antiparasitaire, vermifuge) : Stronghold…*
- *Digoxine (tonique cardiaque)*
- *Cyclosporine (agent immunosuppressif)*
- *Doxycycline (antibactérien)*
- *Morphine, Buprenorphine, Fentanyle (antidouleurs)*
- *Domperidone (antivomitif) : Motilium, Motilyo…*
- *Gerpafloxacine (antibiotique)*
- *Érythromycine (antibiotique)*
- *Sparfloxacine (antibiotique)*
- *Ondansetron (antidiarrhéique)*
- *Chinidine*
- *Ebastine*
- *Dexamethasone (stéroïdes glucocorticoïdes)*
- *Paclitaxel (Anticancéreux)*
- *Mitoxantrone (Anticancéreux)*
- *Etoposide*
- *Œstradiol (œstrogènes)*
- *Quinédine (anti- arythmique cardiaque)*
- *Rifampicine*
- *Etc…*

Comment connaître le statut génétique de son chien ? *Il existe heureusement à ce jour un test génétique simple qui permet de déterminer si un chien est sensible ou non.*
Par un simple frottis buccal réalisé par le vétérinaire, et analysé ensuite par un laboratoire en génomique canine, on peut ainsi être fixé sur le statut génétique de son chien, et adapter ses comportements en conséquence. Des laboratoires comme Antagène ou Genindexe pratiquent couramment ce type de tests qui doit être réalisé une seule fois dans la vie du chien pour en connaître le statut génétique.

Quels comportements adopter lorsque son chien est sensible ou potentiellement sensible ?

- *En premier lieu, éviter absolument toutes les molécules reconnues pour présenter un danger toxique, et dans la mesure du possible ne pas utiliser celles pour lesquelles toutes les études n'ont pas prouvé une innocuité certaine ou pour lesquelles il subsiste un doute.*
- *Ne pas pratiquer l'auto-médication car une erreur est vite arrivée ! Concernant l'Ivermectine, ne pas oublier par exemple que d'autres molécules font partie de la même famille (l'Abamectine, la Doramectine… par exemple) et peuvent provoquer les mêmes troubles ! Attention aussi aux génériques qui ne portent pas les mêmes noms que les médicaments plus connus comme l'Imodium !*
- *Avertir votre vétérinaire que votre chien est sensible ou potentiellement sensible ! Même s'il vous semble étrange que ce soit à vous de vous assurer que votre vétérinaire connaisse la liste des médicaments à ne pas utiliser ou à employer avec précautions, n'hésitez pas ! Tous les vétérinaires ne sont pas infaillibles et tous ne se tiennent pas au courant des avancées et des découvertes scientifiques en la matière ! Mieux vaut avoir quelques scrupules à prévenir votre vétérinaire que de perdre votre chien bêtement !*
- *Faire EXTRÊMEMENT attention aux crottins des chevaux, moutons, etc… ! Bien souvent, de par son faible coût et sa facilité d'utilisation, c'est l'Ivermectine qui est utilisée pour les vermifugations de ces animaux ! Et le produit se retrouve excrété dans les déjections, restant actif pendant un délai qui reste encore à vérifier (les réponses variant d'un laboratoire à un autre…). Les chiens étant souvent friands de crottins de cheval ou de crottes de moutons (surtout pour ceux qui travaillent ou s'entraînent au troupeau !), il est inévitable qu'un jour où l'autre ils en consomment ! Ne pas se leurrer : interdire à son chien de manger du crottin n'est en aucun cas une assurance ! S'il ne le fait pas devant vous, il le fera dans votre dos lorsque vous aurez les yeux tournés !*
- *Pour ceux que cela concerne, éviter autant que faire se peut de marier 2 chiens de statut génétique -/- , cela limitera la propagation de la sensibilité dans la race.*

Lien vers l'article complet ***ICI***