

L'ambre ... et ça continue !

Copyright Dr. Marc PETERSCHMITT, décembre 2008
Photos copyright PETERSCHMITT sauf mention autre

Bientôt 17 années révolues que l'ombre fantasmagorique du X-Color plane sur l'Europe ... Oui, mais cette fois, il y a du nouveau ! **L'ambre s'est laissé découvrir, après ce long silence !**

Et quel honneur, j'ai été le tout premier à percer ce mystère et à connaître la mutation qui a tant déchiré le monde du Skogkatt, cette mutation



Portée Y vom Arlesbrunnen, née en novembre 2008, 6 semaines (Copyright PETERSCHMITT)

qui a habillé Imer et Iros en février 92 pour la première fois. Il faut dire que **la mutation s'était bien cachée dans l'ADN** tant par sa position que par son insignifiance apparente : peut-être espérait-elle encore prolonger le temps des doutes ! Mais intimement persuadé par ce que je cherchais, je ne croyais pas une erreur possible. Une voix au fond de moi, ou peut-être un sixième

sens, je ne sais pas ni pourquoi, ni comment, mais c'est un fait, je savais que la réponse se trouverait dans ces

résultats. Ce fut un grand frisson que je ne suis pas près de revivre.

Extension ... oui, mais de quoi ?

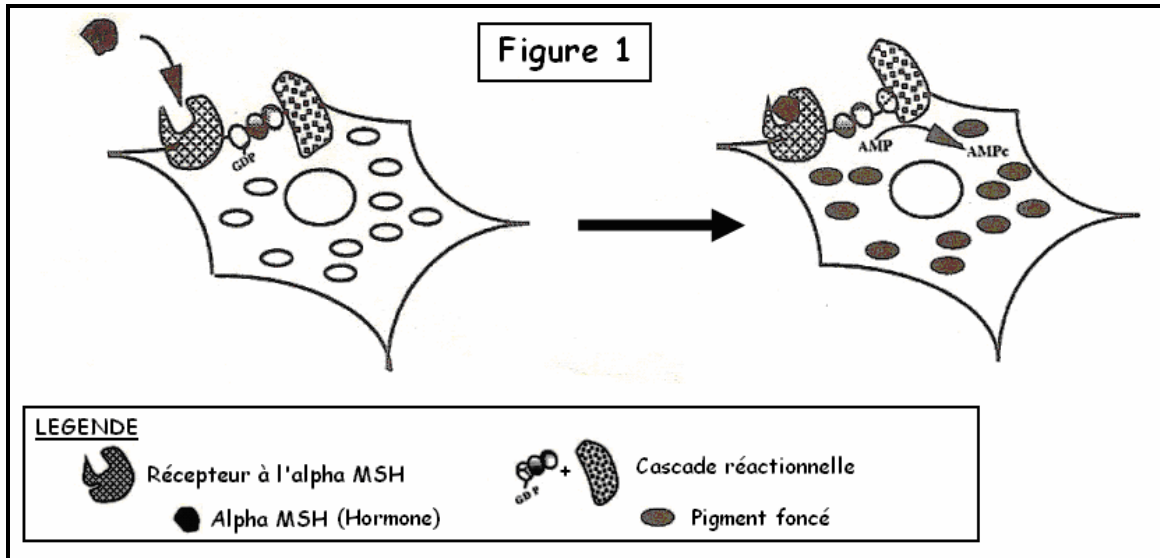
L'objectif de mon travail débuté en été 2005 a été de confronter l'hypothèse du gène *extension*, à laquelle je suis arrivé, après avoir étudié tous les gènes de couleurs recensés chez la souris : ce gène est en effet le seul parmi ceux connus chez la souris qui permet d'expliquer **de nombreuses caractéristiques** du phénotype ambre.

Chez le chat, on connaît 3 pigments différents

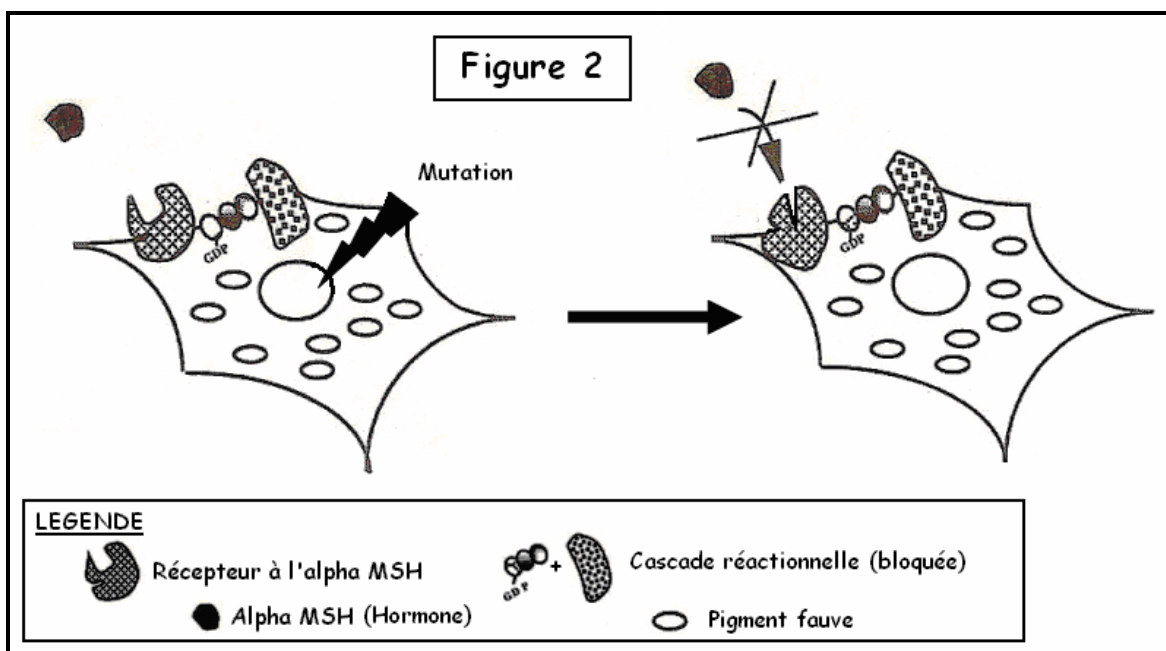
- l'**eumélanine** ou pigment foncé produit par eumélanogenèse (=synthèse d'eumélanine)
- la **phaeomélanine** ou pigment fauve produit par phaeomélanogenèse (=synthèse de phaeomélanine)
- et le **trichochrome** ou pigment orange.

Egalement appelé *MC1R*, le gène *extension* code pour LE récepteur fondamental de la pigmentation foncée et permet donc l'extension de l'eumélanine sur le poil (et donne un poil noir).

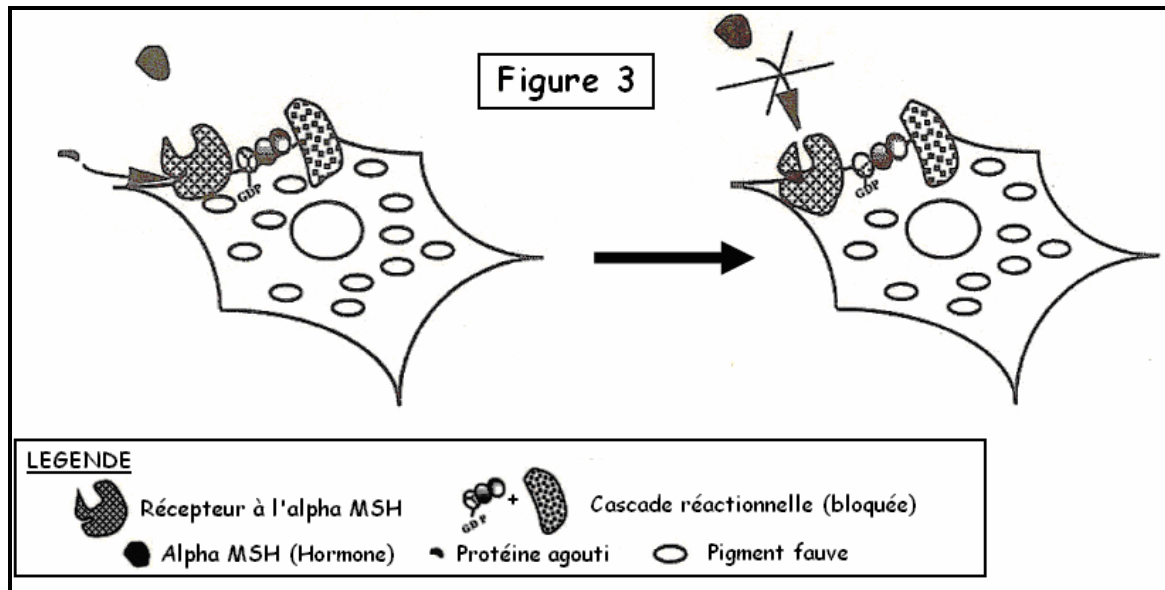
Pour faire simple, l'eumélanogénèse est la conséquence de la fixation d'une hormone (nommée α -MSH) sur son récepteur protéique (le MC1-R ou récepteur à l' α -MSH codé par le gène *extension*). Cette fixation de l'hormone entraîne une cascade de réactions chimiques dans la cellule aboutissant à la synthèse du pigment foncé (Figure 1).



Le cas échéant (notamment en cas de mutation du gène qui donnerait un récepteur hormonal inefficace), l'eumélanine n'est pas (ou très peu) produite et on s'oriente alors vers la phaeomélanogénèse par défaut, à savoir la production de pigment fauve (Figure 2).



La **protéine agouti** codée par l'allèle *agouti* A^+ (qui donne la robe tabby) interagit également sur ce récepteur hormonal codé par le gène *extension* : en effet, la protéine agouti fonctionnelle vient se fixer sur ce récepteur, agit comme un **antagoniste** et **empêche la fixation de l'hormone**. Par conséquent la synthèse d'eumélanine n'est pas possible et on s'oriente donc vers la production de phaeomélanine (Figure 3). On obtient une robe dite agouti qui correspond à la robe tabby du chat (chez le chat, d'autres gènes interviennent d'où une très grande complexité responsable du patron tabby ...).



Si le chat possède l'allèle muté, noté a (qui donne la robe unie), il y a production d'une protéine agouti mutée qui ne peut plus inhiber le fonctionnement du récepteur hormonal et par conséquent il y aura **production de pigment foncé**. Chez le chat, ceci correspond à la robe unie qui apparaît sombre uniforme contrairement à la robe tabby (tigrée) d'apparence plus fauve, car la protéine agouti diminue la production de pigment noir (Figure 3).

CE QU'IL FAUT RETENIR

- Une mutation du gène *extension* peut entraîner un récepteur hormonal inefficace d'où l'orientation vers la phaeomélanogenèse et l'obtention d'une robe fauve. Cet allèle muté est noté « e ».
- Il existe des interactions spéciales entre les gènes *extension* et *agouti*. Celles-ci sont responsables d'une caractéristique dénommée épistasie de la mutation e sur les allèles du gène *agouti* : cela signifie que la mutation e empêche les allèles A^+ (robe tabby) et a (robe unie) de s'exprimer « normalement », mécanisme similaire à celui du blanc uniforme empêchant l'expression de tous les autres gènes de couleur.

- Nombreuses sont les autres espèces animales (et humaine) chez qui on a répertorié une mutation sur ce gène et responsable d'une robe fauve. Mais aucune ne présente toutes les caractéristiques de l'ambre. Et oui, la génétique du chat, c'est très complexe, il ne fait jamais rien comme les autres, c'est bien pour ça qu'on l'adore !

La mutation ambre

Dans la bibliographie de la pigmentation chez la souris, nombreux ont été les arguments qui m'ont lancé sur la piste de l'*extension*. Mais ceci est un autre débat, que je pourrais peut-être aborder avec les intéressés au détour d'une exposition. La vraie question qui vous brûle les lèvres en ce moment serait plutôt, **à quoi ressemble cette mutation polémique ?**

Son petit nom scientifique est « *Felis catus, MC1R, c.250G>A, p.D84N* », je suis sûr que ça vous en dis plus, non ? Pour faire un tout petit peu plus simple, la guanine 250 dans le gène *extension* du chat est remplacée par une adénine¹, ce qui se traduit dans la protéine correspondante (le MC1-R, récepteur permettant la synthèse du pigment noir) par un changement du 84^{ème} acide aminé : l'acide aspartique 84 est remplacé par une asparagine.

Voilà, promis, je cesse mon charabia. Différents éléments nous ont conduits à conclure que cette mutation est responsable du phénotype ambre. Tout d'abord, le gène étudié est **bien conservé** et nous n'avons identifié que ce

changement dans l'ADN entraînant un changement significatif dans la protéine. Ensuite, nous avons une **corrélation parfaite** entre le statut connu de 69 échantillons (porteurs ou ambre, issus de toutes les lignées européennes) et la présence de cette mutation à l'état homozygote chez les ambre, et hétérozygote chez les porteurs d'ambre. Il me



Cheval de trait alezan (Copyright LESABOTEUR)

faut également préciser qu'une des mutations responsables des cheveux roux chez l'homme (il en existe de nombreuses autres ...) se situe exactement sur le même acide aminé, et que celle responsable de la robe alezane chez le cheval se situe sur un acide aminé adjacent. **La région où siège la mutation identifiée est donc connue depuis longtemps pour être importante dans le bon**

¹ Adénine et guanine sont deux nucléotides, la cytosine et la thymine sont les deux autres nucléotides existants. Un assemblage variable de ces nucléotides entre eux permet de former la molécule d'ADN.

fonctionnement du récepteur hormonal ! La mutation décrite chez le Norvégien ambre est responsable de modification électrique dans le récepteur, déstabilise sa structure et empêche très vraisemblablement la fixation de l'hormone selon les modélisations construites.

A ce jour, je ne sais pas pourquoi le gène *extension* s'est muté chez un novice ancêtre dans cette lignée de Norvégiens, c'est le « spontané » des mutations, et bien rusé celui qui serait capable d'apporter une réponse à ce sujet.



Ynouie vom Arlesbrunnen, 5 mois, ambre tabby et blanc (Copyright PETERSCHMITT)

La biologie ne livre pas toujours tous ses secrets et il faut savoir l'accepter. Ceci dit, **plus aucun doute n'existe quant à la mutation** qui constitue l'origine de l'ambre. Ce travail a d'ailleurs été accepté par les autorités scientifiques de génétique animale puisqu'un article est sous presse à ce sujet dans la revue *Animal Genetics*, et

décrit la première mutation de ce type sur ce gène dans la grande famille des **Félidés** (qui pourtant revêtent de nombreuses

robes fauves, mais pour lesquelles aucune mutation sur le gène *extension* n'a encore été identifiée).

La reconnaissance de la couleur par le LOOF et les perspectives d'avenir

Ce résultat scientifique se soldera tôt ou tard par la reconnaissance de cette couleur dans le standard du Skogkatt des fédérations félines qui ne l'ont pas encore reconnue. Ceci signera la prise de conscience officielle que l'ambre appartient au patrimoine génétique de la race, et ce depuis plusieurs années déjà. Nous avons constitué un **dossier de demande de reconnaissance** qui a été transmis au LOOF. Il devra prochainement décider de reconnaître (ou non) cette couleur. Ce travail se fait conjointement avec l'**Association Internationale de Défense du Skogkatt**.



Yella vom Arlesbrunnen, 5 mois, ambre clair tabby (Copyright FALLER)

L'enjeu réel va bien au-delà de simples considérations propres à certains éleveurs et la question n'est pas de savoir si on aime ou non la couleur ou le type de ces chats. Il faut tenir compte de cette réalité, **l'ambre appartient au patrimoine génétique de la race** et des chats hétérozygotes ont été présents en France bien avant l'arrivée des premiers Norvégiens ambre.



Yaniki vom Arlesbrunnen, 3 mois, ambre silver tabby et blanc (Copyright PETERSCHMITT)

Les caractéristiques de l'ambre ne peuvent qu'interpeller les passionnés de génétique féline et il serait regrettable de lui barrer la route en s'appuyant sur des motifs conservateurs, alors qu'il est un élément de richesse pour le Norvégien. La reconnaissance de cette couleur par le LOOF devrait donc s'inscrire dans la suite logique de ce travail.

Le type doit primer sur la couleur et les chats ambre allemands importés sur le territoire français en 2007 et 2008 sont le fruit d'un **choix réfléchi** pour le phénotype et le pedigree (nous avons privilégié l'importation de beaux sujets et issus des meilleures lignées, mais forcément consanguins). Cette reconnaissance permettra aux éleveurs intéressés de travailler et d'**améliorer le type** dans ces couleurs et de **profiter de la diversité** de robes sans devoir écarter un reproducteur d'un plan d'élevage sous prétexte qu'il est (ou peut être) porteur d'ambre. Suite à la consanguinité plus marquée, le problème récurrent dans ces lignées concerne une **perte d'ossature**, à améliorer au long terme. De déterminisme récessif, une **consanguinité raisonnée** sera indispensable pour faire apparaître la couleur en France.



Naglfar aus Brötzingen, 2 ans, ambre clair tabby et blanc (Copyright VENERANDA)

Dans les deux cas, la première étape passera par la **naissance de chatons hétérozygotes pour l'ambre** qui seront ensuite **sélectionnés sur leur type**.

Aujourd'hui on peut même sélectionner les plus beaux chatons hétérozygotes dans une portée issue de chats porteurs d'ambre, grâce au **test génétique** proposé par le Laboratoire Vétérinaire Départemental du Rhône.

L'identification des couleurs est déjà particulièrement complexe chez le chat et l'apparition d'un nouvel allèle n'est bien sûr pas faite pour simplifier le



Zefanja vom Arlesbrunnen, 6 semaines, ambre
tortie smoke (Copyright UTESCHENY)

tout. Ainsi déterminer si une robe ambre est silver ou smoke n'est pas toujours évident, tout comme les robes ambre écaille avec peu d'orange et sans blanc. Le déterminisme d'une robe ambre avec des panachures très envahissantes devient également un challenge : il faut donc éviter de marier deux individus porteurs d'ambre avec blanc, de cette façon, on n'obtient aucun chatons ambre arlequin ou van. Si par contre, les deux parents sont ambre, on

sait d'avance que tous les chatons seront ambre avec plus ou moins de blanc.

Une autre difficulté sera de faire comprendre que les « museaux noirs » d'apparence tigrée sont génétiquement unis. En FIFe et dans les clubs indépendants, les juges n'ont jamais accepté l'idée que ces Norvégiens soient unis, sauf lors de preuve génétique à l'appui. Ils les reclassaient donc systématiquement dans les groupes 3 et 4 (tabby) ce qui invalidait tous les rapports de jugement et titres attribués puisque le chat était jugé dans le mauvais groupe !

Compte tenu des polémiques récurrentes rencontrées par les éleveurs en exposition, la DEKZV eV a réitéré sa demande à la FIFe pour l'ouverture de 2 nouveaux groupes² : ambre sans blanc (uni/tabby) et ambre avec blanc. Mais celle-ci a été à nouveau **refusée**.

Pour aller plus loin, le document officiel de ma thèse est en ligne. N'hésitez pas à me contacter pour toute autre question.

² Jusqu'alors, les Norvégiens ambre sont jugés dans les groupes déjà existants en couleur équivalente. Un ambre tabby et blanc sera par exemple jugé dans le même groupe que les black tabby et blanc.